AIEOP

ASSOCIAZIONE ITALIANA EMATOLOGIA ONCOLOGIA PEDIATRICA

LI CONGRESSO NAZIONALE AIEOP

ABSTRACT BOOK

LECCE, 12-14 ottobre 2026

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

SIES - SOCIETÀ ITALIANA DI EMATOLOGIA SPERIMENTALE

SIP - SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA

SITE - SOCIETÀ ITALIANA TALASSEMIE ED EMOGLOBINOPATIE

L'abstract book è stato realizzato grazie al contributo non condizionante di:

AMGEN

INDICE

MEDICI

Comunicazioni orali selezionate 1
Comunicazioni orali 5
Poster 15
Solo pubblicati 101
Relazioni 143

INFERMIERI

Comunicazioni orali 155
Poster 163
Relazioni 171

Consiglio Direttivo AIEOP

Presidente del Congresso
Assunta Tornesello

Presidente
Angela Mastronuzzi

Vicepresidente
Riccardo Masetti

Consiglieri
Michela Casanova
Antonella Colombini
Teresa Perillo
Francesca Rossi
Andrea Zibaldo

Segretario
Mattia Algeri

MEDICI - Comunicazioni orali selezionate

B01

LATE-BREAKING: MICRORNA CIRCOLANTI NEI GLIOMI PEDIATRICI DI BASSO GRADO - VERSO UNA NUOVA ERA DI MEDICINA DI PRECISIONE

F. D'Antonio[1], M. Polay[2], D. Al-Tukmachi[2|3], C. Liaunigg[2|3], D. Senfter[2|3], N. Stepien[2|3], A. Peyrl[2|3], A. Vinci[1], A. Cacchione[1], G. Catanzaro[4], E. Ferretti[5], J. Gojo[2|3], A. Mastronuzzi[1], S. Madlener[2|3]
[1]Hematology/Oncology, Cell Therapy, Gene Therapies and Hemopoietic Transplant Area, Bambino Gesù Ospedale Pediatrico, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS); [2]Comprehensive Center for Pediatrics, Medical University of Vienna; [3]Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna; [4]Department of Life Sciences, Health, and Health Professions, Link Campus University; [5]Department of Experimental Medicine, Sapienza Università di Roma
[1|4|5]Roma IT, [2|3]Vienna A

I gliomi pediatrici di basso grado (pLGG) sono i tumori cerebrali più frequenti in età pediatrica. Nonostante i progressi nella caratterizzazione molecolare, sono al momento assenti biomarcatori circolanti validati per supportare diagnosi, stratificazione del rischio e decisioni terapeutiche. I microRNA (miRNA), frequentemente deregolati nei tumori pediatrici del sistema nervoso centrale e caratterizzati da elevata stabilità nei biofluidi, rappresentano candidati ideali per approcci di biopsia liquida.
Obiettivi: Valutare il potenziale dei miRNA circolanti come biomarcatori diagnostici, prognostici e di monitoraggio nei pLGG, integrandoli con i parametri clinico-radiologici convenzionali.
Metodi: Studio bicentrico, che ha arruolato180 pazienti (0–18 anni) con tumori primitivi del SNC trattati a Roma e Vienna. Per ciascun paziente vengono raccolte informazioni cliniche, dati istologici, tipo trattamenti ricevuti e follow–up. I profili di miRNA sono analizzati nel tessuto tumorale e nei campioni pre–operatori di siero/plasma mediante small RNA sequencing. Analisi bioinformatiche integrate confrontano le firme tissutali , circolanti, correlando i dati con caratteristiche cliniche, estensione della resezione e andamento di malattia secondo i criteri RAPNO.
Risultati: Le analisi sul tessuto hanno identificato profili di espressione di miRNA distinti nei pLGG rispetto ad altre entità tumorali pediatriche del SNC, permettendo una chiara distinzione tra pLGG e altri tumori. Sono stati raccolti e sequenziati campioni appaiati di siero/plasma; una prima analisi ha individuato un cluster di miRNA sotto- e sovraespressi in grado di discriminare soggetti sani da pazienti con tumore e di distinguere pLGG da altri tumori del SNC.
Conclusioni: La caratterizzazione dei miRNA circolanti apre nuove prospettive per il monitoraggio dinamico dei pLGG.

B02

INTELLIGENZA ARTIFICIALE PER PREDIRE L'ANTIMICROBICO-RESISTENZA NELLE BATTERIEMIE DA GRAM-NEGATIVI IN PAZIENTI PEDIATRICI ONCO-EMATOLOGICI

D. Leardini[1|2], E. Rocchi[2|3], I. Sartini[4], F. Baccelli[1], C. Campoli[4], C. Bonazzetti[2|4], L. Chiusaroli[5], M. Spadea[6|7], F. Compagno[8], P. Muggeo[9], R. Mura[10], M. G. Petris[11], K. Perruccio[12], F. P. Tambaro[13], F. Trevisan[14], A. Barone[15], A. Colombini[16], V. Petroni[17], M. V. Micheletti[18], D. Onofrillo[19], A. Pancaldi[20], M. La Spina[21], N. Giurici[22], E. Soncini[23], B. M. Mongelli[24], F. Mercolini[1], A. Petrone[25], C. Meazza[26], F. Galaverna[27], G. Castellani[2|3], R. Masetti[1|2], M. Giannella[2|4], S. Cesaro[28], D. Zama[2|29]
[1]Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum

- Università di Bologna; [3]IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [4]Unità di Malattie Infettive, Dipartimento di Gestione Integrata del Rischio Infettivo, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [5]Malattie Infettive Pediatriche, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova; [6]Oncoematologia Pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Cellulare, Ospedale Infantile Regina Margherita; [7]Dipartimento di Pediatria e Scienze della Sanità Pubblica, Università di Torino; [8]Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [9]Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; [10]Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; [11]Ematologia, Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Pediatriche, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università di Padova; [12]Oncologia ed Ematologia Pediatrica, Ospedale Santa Maria della Misericordia; [13]Unità di Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche e Terapia Cellulare, AORN Santobono-Pausilipon; [14]Oncoematologia Pediatrica, Meyer Children's Hospital IRCCS; [15]Oncoematologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; [16]Dipartimento di Pediatria, Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo; [17]Ematologia e Oncologia Pediatrica, Ospedale G. Salesi; [18]Ematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; [19]Ematologia, Dipartimento di Oncologia ed Ematologia, Ospedale Santo Spirito; [20]Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena; [21]Oncoematologia Pediatrica, AOU Policlinico Rodolico-San Marco, Università di Catania; [22]Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Burlo Garofolo; [23]Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Spedali Civili di Brescia; [24]Emato-oncologia, Dipartimento di Pediatria, Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza; [25]Pediatria, Ospedale S. Chiara; [26]Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [27]Ematologia e Oncologia Pediatrica, Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [28]Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; [29]Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

[1|2|3|4|29]Bologna, [5|11]Padova, [6|7]Torino, [8]Pavia, [9]Bari, [10]Cagliari, [12]Perugia, [13]Napoli, [14]Firenze, [15]Parma, [16]Monza, [17]Ancona, [18]Pisa, [19]Pescara, [20]Modena, [21]Catania, [22]Trieste, [23]Brescia, [24]San Giovanni Rotondo, [25]Trento, [26]Milano, [27]Roma, [28]Verona IT

Le batteriemie da patogeni Gram-negativi rappresentano una complicanza severa nei pazienti pediatrici onco-ematologici e l'aumento dell'antimicrobico-resistenza può compromettere l'adeguatezza della terapia empirica. In questo studio multicentrico abbiamo valutato un modello di intelligenza artificiale per predire la resistenza a cefalosporine di terza generazione (3GC), cefepime, piperacillina/tazobactam, aminoglicosidi e carbapenemi in bambini con batteriemia da Gram-negativi. Sono stati inclusi 575 episodi di batteriemia da Gram-negativi osservati tra il 2018 e il 2023 in 22 centri italiani della rete AIEOP. Variabili demografiche, cliniche e microbiologiche disponibili all'esordio dell'episodio febbrile e dopo identificazione del patogeno sono state utilizzate per addestrare e confrontare otto algoritmi di machine learning. Le prestazioni sono state valutate mediante nested cross-validation, utilizzando AUROC, F1-score pesato, Matthews correlation coefficient, valori predittivi e false omission rate. L'importanza delle variabili è stata analizzata con SHAP o Gini importance. Le resistenze osservate sono state 28,4% per 3GC, 22,6% per piperacillina/tazobactam, 17,2% per cefepime, 15,1% per aminoglicosidi e 6,4% per carbapenemi. Il sistema di intelligenza artificiale è stato in grado d predire la presenza di una resistenza antibiotica a carbapenemi, piperacillina/tazobactam, 3GC e cefepime. La migliore performance è stata ottenuta per i carbapenemi con CatBoost (AUROC 0,820±0,017; NPV 0,971±0,001). Prestazioni moderate sono state osservate per piperacillina/tazobactam, 3GC e cefepime, mentre la predizione della resistenza agli aminoglicosidi è risultata non discriminante. Colonizzazione rettale da microrganismi multiresistenti, profilassi antibiotica e specie batterica sono risultati tra i principali predittori. Questo approccio può supportare l'ottimizzazione precoce della terapia antibiotica e programmi di antimicrobial stewardship nei pazienti pediatrici onco-ematologici.

B03

IL *FOLLOW-UP* A LUNGO TERMINE CONFERMA BENEFICI CLINICI DURATURI CON EXAGAMGLOGENE AUTOTEMCEL NELLA β-TALASSEMIA TRASFUSIONE-DIPENDENTE: RISULTATI FINALI DELLO STUDIO CLIMB THAL-111

F. Locatelli[1], H. Frangoul[2], S. Corbacioglu[3], J. de la Fuente[4], P. Lang[5], M. Algeri[6], J. Rupprecht[5], K. H. M. Kuo[7], M. Kirby-Allen[8], A. M. Li[9], A. J. Shah[10], M. Mapara[11], B. Carpenter[12], R. I. Liem[13], J. L. Kwiatkowski[14], H. Merkeley[15], S. A. Grupp[14], M. D. Cappellini[16], A. Kattamis[17], S. Sheth[18], K. Lee-Sarwar[19], B. Tong[19], S. Zairis[19], W. Hobbs[19], R. Meisel[20]

[1]IRCCS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica del Sacro Cuore; [2]Sarah Cannon Research Institute at The Children's Hospital at TriStar Centennial; [3]University of Regensburg; [4]Imperial College Healthcare NHS Trust, St. Mary's Hospital; [5]University of Tübingen; [6]IRCCS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [7]Division of Hematology, University of Toronto; [8]Hospital for Sick Children; [9]BC Children's Hospital, University of British Columbia; [10]Stanford

University; [11]Division of Hematology and Oncology, Columbia University; [12]University College London Hospitals NHS Foundation Trust; [13]Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago; [14]Children's Hospital of Philadelphia and Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania; [15]Department of Medicine, The University of British Columbia/Adult Red Cell Disorder Program of British Columbia; [16]Università di Milano [17]National and Kapodistrian University of Athens; [18]Joan and Sanford I. Weill Medical College of Cornell University; [19]Vertex Pharmaceuticals Incorporated; [20]Division of Pediatric Stem Cell Therapy, Department of Pediatric Oncology, Hematology and Clinical Immunology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University
[1|6]Roma IT, [2]Nashville US, [3]Regensburg DE, [4|12]London GB, [5]Tübingen DE, [7|8]Toronto CA, [9|15]Vancouver CA, [10]Palo Alto US, [11|18]New York US, [13]Chicago US, [14]Philadelphia US, [16]Milan IT, [17]Athens GR, [19]Boston US, [20]Düsseldorf DE

Introduzione: Exagamglogene autotemcel (exa-cel) è una terapia cellulare autologa *ex vivo* con editing genetico CRISPR/Cas9 somministrata una volta, approvata per pazienti di età ≥12 anni con β-talassemia trasfusione-dipendente (TDT).
Metodi: CLIMB THAL-111; studio di fase 3 di 2aa su exa-cel, partecipanti TDT età 12-35 aa. Endpoint primario: indipendenza da trasfusioni (TI12), percentuale partecipanti con emoglobina (Hb) media ponderata ≥9 g/dl senza trasfusione di globuli rossi per ≥12 mesi consecutivi. I partecipanti sono stati arruolati nello studio CLIMB-131 per 15aa di follow-up dopo exa-cel. I dati del 20luglio2025 saranno aggiornati con i risultati finali di CLIMB-111.
Risultati: 56 partecipanti (età media: 21,2aa.[12-35]) hanno ricevuto exa-cel; follow-up mediano:4,1 aa.[1,6-6,6]. 35/56 (62,5%) con genotipi gravi (β^0/β^0 o β^0/β^0-like). Numero mediano di cicli di mobilizzazione:1[1-4]; dose media:8,4[3,0-19,7]×10^6 cellule $CD34^+$/kg. In CLIMB-111/CLIMB-131, il 98,2% (55/56) ha raggiunto TI12, con durata mediana indipendenza da trasfusioni:3,9aa.[1,4-6,3]. L'Hb totale media è stata mantenuta a livelli normali/vicini alla norma (≥12 g/dl). L'Hb fetale media era ≥11 g/dl dal sesto mese con distribuzione pancellulare. Editing allelico stabile. Tutti i partecipanti hanno ricevuto IRT dopo exa-cel, il 69,6% (39/56) ha interrotto l'IRT per ≥6 mesi. Dopo l'interruzione, le misure dell'eritropoiesi inefficace e dello stato di sovraccarico di ferro sono state generalmente stabili fino a follow-up >5aa. Si sono osservati miglioramenti duraturi negli esiti riferiti dal paziente (PRO). La sicurezza è risultata compatibile con il condizionamento mieloablativo e il trapianto autologo. Non si sono verificati decessi o neoplasie maligne.
Conclusioni: I dati continuano a supportare exa-cel come potenziale cura funzionale una tantum per la TDT.

B04

IL VALORE DELL'RNA-SEQUENCING NELLA DIAGNOSI DELLA LLA PEDIATRICA: CINQUE ANNI DI ESPERIENZA NELLA RETE AIEOP

C. Saitta[1|2], A. Colombo[1], F. Colnaghi[1], S. Rebellato[1], C. Palmi[1], N. Peccatori[1|2], L. Bettini[2|3], L. Lo Nigro[4], F. Locatelli[5], R. Parasole[6], M. C. Putti[7], B. Buldini[7], N. Bertorello[8], D. Silvestri[1], M. G. Valsecchi[1], A. Biondi[1], C. Rizzari[2|3], G. Cazzaniga[1|2], G. Fazio[1|2]
[1]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Dip. di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca; [3]Pediatria, Unità di emato-oncologia pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [4]Centro di Ematologia e Oncologia pediatrica, Azienda ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Rodolico - San Marco"; [5]Dip. di Ematologia e Oncologia pediatrica, IRCCS Osp. Pediatrico Bambino Gesù; [6]Dip. di Ematologia, Oncologia e Terapie Cellulari, Osp. Santobono-Pausillipon; [7]Clinica di Ematologia e Oncologia pediatrica, Dip. di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [8]Dip. di Ematologia e di oncologia pediatrica, Osp. Pediatrico Regina Margherita
[1|3]Monza, [2]Milano, [4]Catania, [5]Roma, [6]Napoli, [7]Padova, [8]Torino IT

Da dicembre 2021 ad aprile 2026, 1424 pazienti pediatrici con diagnosi di LLA sono stati analizzati tramite RNA-seq e l'analisi è risultata valutabile in 1342 casi (94.2%), di cui 1111/1182 B-ALL (94%) e 231/242 T-ALL (95.5%). In 679/1342 (50.6%) è stato identificato almeno un gene di fusione, validato tramite RT-PCR o FISH. In 337/679 (49.6%, 25.1% del totale) la fusione non è tra le più ricorrenti e non sarebbe stata identificata dallo screening convenzionale con multiplex RT-PCR. Nei pazienti B-ALL, fusioni coinvolgenti tirosin-chinasi classificate come ABL-class (sottogruppo di Ph/BCR::ABL1-like) sono state identificate in 14/1111 (1.3%), pertanto arruolabili al protocollo EsPhALL/COG. Fusioni a carico dei geni CRLF2 (61/1111 pazienti, 5.5%) e PAX5 (34/1111, 3%) sono ricorrenti. Nei pazienti T-ALL, sorprendentemente 88/231 (38%) sono risultati positivi per almeno un gene di fusione solo tramite trascrittomica. Tra questi, 27/231 (11.7%) pazienti sono risultati positivi per STIL::TAL1, e 27/231 presentavano fusioni appartenenti alla KMT2A/MLLT10class. I pazienti con fusioni ABL-class nel sottotipo T sono 10/231 (4.3%). Nello stesso periodo l'analisi digitalMLPA riservata a un sottogruppo di B-ALL ha identificato 102/982 casi IKZF1plus (10.4%) e 32/982 iAMP21 (3.3%, di cui 7 IKZF1plus). L'applicazione integrata di tecnologie avanzate (RNA-seq e dMLPA) permette di identificare profili molecolari non definibili con le metodiche convenzionali. Questo approccio si è rivelato indispensabile per la caratterizzazione biologica precisa della malattia, ha contribuito in modo determinante a definire rischio e

conseguente stratificazione del paziente e alla definizione di un possibile bersaglio farmacologico, secondo gli obiettivi della medicina di precisione.

B05

IL SECRETOMA DELLA NICCHIA LEUCEMICA FAVORISCE L'IMMUNOSOPPRESSIONE MEDIATA DA MACROFAGI NELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA PEDIATRICA

G. Longo[1], C. Tregnago[1|2], S. Perpinello[1], A. Da Ros[1], M. Benetton[1], G. Borella[1], K. Polato[1], V. Zampieri[3], E. Campodoni[4], M. Sandri[4], R. Masetti[5], A. Biffi[1|2], F. Locatelli[6], M. Pigazzi[1|2]

[1]Divisione di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule staminali - Dip. di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [2]Fondazione Istituto Ricerca Pediatrica (IRP) - Città della Speranza; [3]Azienda Osp-Università Padova (AOUP); [4]Istituto di Scienza, Tecnologia e Sostenibilità per lo Sviluppo dei Materiali Ceramici (ISSMC- CNR, Consiglio Nazionale delle Ricerche); [5]IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna, Oncologia e Ematologia pediatrica; [6]Dip. di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Osp. Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica del Sacro Cuore

[1|2|3]Padova, [4]Faenza, [5]Bologna, [6]Roma IT

All'esordio della leucemia mieloide acuta (LMA), la nicchia midollare va incontro a un rimodellamento che favorisce la progressione leucemica. In questo contesto, le cellule stromali mesenchimali (MSC) rilasciano fattori solubili in grado di modulare il microambiente. Per studiare il cambiamento del secretoma all'insorgere della leucemia nel midollo, abbiamo sviluppato un modello tridimensionale della nicchia midollare e condotto co-colture tra MSC sane e blasti LMA. Analizzando il secretoma mediante spettrometria di massa abbiamo identificato 13 proteine differenzialmente secrete rispetto alle MSC sane. Tra queste, CHI3L1, PAI-1 e PTX3 sono risultate le più rilevanti. I livelli di espressione di queste proteine sono risultati aumentati anche nel plasma di pazienti pediatrici con LMA alla diagnosi rispetto ai controlli sani, confermando la capacità predittiva del modello 3D. Per approfondirne il ruolo biologico, abbiamo eseguito studi funzionali su cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC). Le iPSC esposte ai tre fattori hanno mostrato un differenziamento verso una popolazione con fenotipo macrofagico. Analogamente, monociti derivati da donatori sani coltivati per 7 giorni con i 3 fattori (AML-Ms) hanno acquisito un profilo macrofagico tipo M2, evidenziato da analisi fenotipiche (CD206+), morfologiche e trascrittomiche. Gli AML-Ms hanno inoltre esercitato un effetto immunosoppressivo, riducendo proliferazione e attivazione dei linfociti T e riducendone la citotossicità contro blasti LMA quando in co-coltura. Cellule CAR-T anti-CD72 in presenza di AML-Ms hanno mostrato una ridotta potenza di lisi verso blasti LMA. In conclusione, CHI3L1, PAI-1 e PTX3 sono emerse avere un ruolo nell'immunosoppressione della nicchia leucemica e potrebbero avere un ruolo chiave sull'efficacia delle immunoterapie.

MEDICI - Comunicazioni orali

C01

CARATTERIZZAZIONE CLINICA, FUNZIONALE E CITOFLUORIMETRICA DELLA CGVHD IN PAZIENTI PEDIATRICI: ANALISI COMPARATIVA DI COORTE E RUOLO DEI BIOMARCATORI VESCICOLARI

G. Pagano[1], L. Iommetti[1], F. Gottardi[1], M. Colli[1]
D. Leardini[1], F. Baccelli[1], E. Muratore[1], F. Venturelli[1],
T. Belotti[1], L. Bertelli[2], A. Prete[1], R. Masetti[1]
[1]UOC Ematologica ed Oncologia Pediatrica IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna; [2]UOC Pediatria IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna
Bologna IT

Background: La malattia da trapianto contro l'ospite cronica (cGvHD) con interessamento polmonare, in particolare la sindrome da bronchiolite obliterante (BOS), costituisce una grave complicanza tardiva del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (TCSE) nei pazienti pediatrici, gravata da alta morbidità e diagnosi precoce complessa.
Obiettivi: Caratterizzazione clinica, funzionale e molecolare nei pazienti pediatrici sottoposti a TCSE che sviluppano complicanze di cGvHD polmonare, valutando il potenziale ruolo predittivo dei biomarcatori espressi dalle vescicole extracellulari (EVs).
Materiali e Metodi: Studio di coorte su 57 pazienti pediatrici sottoposti a TCSE. Il monitoraggio longitudinale ha previsto prove di funzionalità respiratoria (PFR) e il test del cammino dei sei minuti (6MWT). Al giorno +90 dal trapianto è stata eseguita la caratterizzazione citofluorimetrica delle E*vs.* plasmatiche.
Risultati: La prima valutazione spirometrica post-trapianto (mediana: 6±2 mesi) ha mostrato nei pazienti cGvHD+ un netto deterioramento funzionale, con un decremento mediano del FEV1 del -29% e del FEF25-75% del -27%. Al termine del 6MWT, i pazienti cGvHD+ hanno manifestato una minore tolleranza allo sforzo, con punteggi Borg Cr10 mediani significativamente superiori rispetto ai controlli (5 *vs.* 3; $p<0.05$). È stata identificata una correlazione positiva tra i livelli di espressione di CD119 al giorno +90 e il ΔFEV1 ($r=0.55$; $p=0.03$), suggerendo che la downregulation di questo recettore predica il declino ostruttivo.
Conclusioni: Il monitoraggio integrato funzionale e molecolare precoce stratifica accuratamente il rischio di cGvHD polmonare pediatrica. La caratterizzazione di CD119 su E*vs.* è un promettente biomarcatore non invasivo per l'intercettazione precoce del danno e per la selezione terapeutica.

C02

RECIDIVA DOPO IMMUNOTERAPIA CON BLINATUMOMAB E/O INOTUZUMAB OZOGAMICIN NELLA LLA-B PEDIATRICA: ESPRESSIONE ANTIGENICA E STRATEGIE DI SALVATAGGIO

M. Marinelli[1], V. Bertaina[1], V. Paganelli[1], R. Caruso[1],
L. Strocchio[1], C. De Luca[1], R. Sborgia[1], M. Emili[1],
K. Girardi[1], F. Stocchi[1], C. Rosignoli[1], F. Galaverna[1],
P. Merli[1], F. Locatelli[1|2]
[1]Dipartimento di Onco-ematologia, Terapia cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma IT

Introduzione: Blinatumomab e inotuzumab hanno migliorato la prognosi della LLA-B pediatrica; tuttavia, le caratteristiche biologiche e cliniche delle recidive post-immunoterapia restano ancora poco definite.
Metodi: Analisi retrospettiva di 22 pazienti pediatrici con LLA-B recidivati dopo blinatumomab e/o inotuzumab presso OPBG tra gennaio 2020 e aprile 2026. Sono stati valutati pattern di recidiva, espressione di CD19/CD22, terapie di salvataggio e *outcome*.
Risultati: Dieci pazienti hanno ricevuto immunoterapia in

prima linea e 12 in contesto di recidiva/refrattarietà. Dodici sono stati trattati con blinatumomab, 1 inotuzumab e 9 con una sequenza dei due farmaci. Tutti hanno ottenuto RC, 18/22 (82%) con MRD molecolare negativa; 9/22 (41%) sono stati successivamente sottoposti a TCSE. Il tempo mediano alla recidiva era sovrapponibile nei pazienti sottoposti o meno a TCSE (380 *vs.* 401 giorni). Dieci pazienti (45.5%) hanno presentato recidiva midollare isolata, 5 (22.5%) extramidollare isolata e 7 (32%) combinata. Il SNC è stata la sede extramidollare più frequente (8 casi); in 9 pazienti (41%) la sede extramidollare era già precedentemente coinvolta. In 21/22 (95.5%) dei casi l'espressione di CD19 e CD22 è risultata conservata. Diciannove pazienti hanno ricevuto ulteriori immunoterapie, incluse CAR-T anti-CD19 e *retreament* con blinatumomab/inotuzumab, ottenendo RC in tutti i casi. Con un follow-up mediano di 20.5 mesi (range: 1.1-59), OS e EFS a 2 anni dalla recidiva sono stati rispettivamente 75% (95% CI: 45.6-90.0%) e 69.2% (95% CI: 40.7-86.0%) (Tab. 1).

Conclusioni: La recidiva post-immunoterapia nella LLA-B pediatrica è raramente associata a perdita antigenica. La persistente espressione di CD19/CD22 consente efficaci strategie immunoterapiche di salvataggio.

Tab. 1.

Coorte	Pazienti con LLA – B (n=22)
Età mediana al trattamento immunoterapico (anni)	8 (range 1.8 – 19.5)
Sesso maschile	17 (77%)
Immunoterapia ricevuta	
Blinatumomab	12 (54.5%)
Inotuzumab	1 (4.5%)
Blinatumomab + Inotuzumab	9 (41%)
Indicazione all'immunoterapia	
Prima linea – High risk (Prot.AIEOP-BFM ALL 2017 random Blinatumomab)	8 (36.5%)
Prima linea – Medium risk (Prot.AIEOP-BFM ALL 2017 random Blinatumomab)	2 (9%)
Recidiva/refrattarietà	12 (54.5%)
Remissione completa post-immunoterapia	22 (100%)
MRD molecolare negativa	18 (82%)
Trapianto allogenico post-immunoterapia	9 (41%)
Indicazione: prima linea – High risk	1 (11%)
Indicazione: recidiva/refrattarietà	8 (89%)
Tempo mediano alla recidiva dal termine dell'immunoterapia (giorni)	390 (range 10 – 896)
Pazienti sottoposti a TCSE	380 (range 222–839)
Pazienti non sottoposti a TCSE	401 (range 10–896)
Recidiva post-immunoterapia	
Midollare isolata	10 (45.5%)
Extramidollare isolata	5 (22.5%)
Combinata	7 (32%)
Sedi recidive extramidollari post-immunoterapia	
SNC	8 (3 presenti prima dell'immunoterapia)
Osso	5 (4 presenti prima dell'immunoterapia)
Rene	2 (2 presenti prima dell'immunoterapia)
Conservazione del target immunologico alla recidiva	
CD19	21 (95.5%)
CD22	21 (95.5%)
Perdita antigenica/*lineage switch*	1 (4.5%) (riarrangiamento del gene KMT2A)
Terapie di salvataggio alla recidiva	
Blinatumomab	4 (18%)
Inotuzumab	2 (9%)
Blinatumomab + Inotuzumab	3 (13.5%)
Cellule CD19-CAR-T	10 (45.5%)
Chemioterapia (senza immunoterapia) e/o radioterapia	3 (13.5%)
Trapianto allogenico post-terapia di salvataggio	13 (59%)
Remissione completa con il trattamento di salvataggio	21 (95.5%)
Immunoterapia	19 (90%)
Chemioterapia e/o radioterapia	2 (10%)
Overall-survival a 2 anni dalla recidiva*	75% (95% CI: 45.6-90.0%)
Event-free survival a 2 anni dalla recidiva*	69.2% (95% CI: 40.7-86.0%)
Mortalità	5 (22.5%)
Causa: recidiva	3 (60%)
Causa: refrattarietà	1 (20%)
Causa: infezione	1 (20%)

*analisi delle curve di sopravvivenza stimate con metodo Kaplan-Meier utilizzando R (v4.2.2)

C03

TERAPIA CON CELLULE CAR-T ANTI-B7-H3 NELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA: EVIDENZE PRECLINICHE A SOSTEGNO DELLA TRASLAZIONE CLINICA

P. De Falco[1], A. Ottaviani[1], M. Veneruso[1], M. Margiotta[1], J. Genovese[1], S. Manni[1], L. Iaffaldano[1], M. C. Quadraccia[1], F. Sadun[1], M. Guercio[1], A. Sarcinelli[1], M. Aurigemma[1], R. Castriconi[2], C. Bottino[2], D. Kirkey[3|4], S. Meshinchi[3|4], M. Sinibaldi[1], C. Geraci[1], F. Benini[1], F. Del Bufalo[1], P. Merli[1], M. Becilli[1], B. De Angelis[1], C. Quintarelli[1|5], F. Locatelli[1|6]

[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [2]*Università di Genova;* [3]*Fred Hutchinson Cancer Center;* [4]*Seattle Children's Hospital;* [5]*Università degli Studi di Napoli Federico II;* [6]*Università Cattolica del Sacro Cuore*

[1|6]Roma IT, [2]Genova IT, [3|4]Seattle USA, [5]Napoli IT

L'AML è una neoplasia ematologica caratterizzata dall'accumulo di cellule blastiche e rappresenta ancora una sfida nei pazienti pediatrici. Sebbene le terapie con cellule T ingegnerizzate con recettore chimerico antigenico (CAR-T) abbiano mostrato risultati promettenti in altre neoplasie ematologiche, la loro applicazione nell'AML è ostacolata dalla mancanza di antigeni tumorali specifici. B7-H3 è emerso come target promettente grazie all'elevata espressione in specifici sottotipi di AML e alla limitata presenza nei tessuti sani. Abbiamo sviluppato due costrutti CAR.B7-H3 di terza generazione contenenti domini co-stimolatori 4-1BB oppure OX40. Entrambi i costrutti mostrano espressione stabile del CAR, mantenimento della distribuzione CD4/CD8 ed elevata capacità proliferativa. I saggi di citotossicità evidenziano efficiente attività antitumorale, confermata anche su blasti primari AML ad alta espressione di B7-H3. Inoltre, entrambi i costrutti preservano vitalità e capacità clonogenica delle cellule $CD34^+$ derivanti da midollo sano. Nei modelli murini di AML, due infusioni di entrambi i costrutti hanno determinato completa eradicazione della leucemia entro due settimane e significativo prolungamento della sopravvivenza. Sulla base di questi risultati, è in corso la traslazione clinica del prodotto CAR.B7-H3-T. Le CAR-T sono state generate mediante sistema di manufacturing G-Rex in ambiente GMP-like e valutate in tre coorti sottoposte a una, due o tre infusioni settimanali. I dati preliminari dimostrano che tale processo produttivo consente di ottenere un rapido controllo della malattia già dopo la prima infusione e suggeriscono un impatto favorevole sulla persistenza in circolo delle CAR-T e sul mantenimento di un profilo di differenziamento compatibile con una maggiore attività antitumorale a lungo termine.

C04

ABSTRACT WITHDRAWN

C05

LA FERROPTOSI COME DRIVER DELL'INFLAMM-AGING NEI LUNGOSOPRAVVIVENTI DA TUMORE PEDIATRICO: RIPROGRAMMAZIONE MACROFAGICA INDOTTA DA FERROCHELANTI E ANTIOSSIDANTI

O. Di Domenico[1], L. Argenziano[1], G. Di Feo[1], E. Pota[1],

M. Di Martino[1], D. Di Pinto[1], M. M. Marrapodi[1], F. Rossi[1], A. Di Paola[1|2]
[1]*Dip. della Donna, del Bambino e di Chirurgia generale e specialistica, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli"; [2]Dip. di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie, Link Campus University*
[1]Napoli, [2]Roma IT

I lungosopravviventi da tumore pediatrico (LSTP) rappresentano una popolazione ad elevato rischio di sviluppare patologie tipicamente associate all'invecchiamento precoce, conseguenti all'instaurarsi di uno stato di infiammazione sistemica cronica di basso grado indotto dai trattamenti antineoplastici, condizione definita inflamm-aging. Recentemente, abbiamo dimostrato che i macrofagi derivati da LSTP presentano una polarizzazione verso un fenotipo pro-infiammatorio M1, associata ad alterazioni dell'omeostasi del ferro, incremento dello stress ossidativo e attivazione di pathways correlati alla ferroptosi. Scopo del presente studio è stato valutare il coinvolgimento della ferroptosi nella disfunzione macrofagica dei LSTP e il potenziale effetto immunomodulante della sua modulazione farmacologica. Macrofagi derivati da sangue periferico di LSTP e controlli sani (CTR) sono stati trattati per 48h con Deferasirox (DFX) ed Eltrombopag (ELT), valutando sia i marcatori di polarizzazione macrofagica sia quelli associati alla ferroptosi; Ferrostatina-1 e Tocoferoli sono stati impiegati esclusivamente per l'analisi dei pathways ferroptotici. L'analisi mediante Western Blot ha evidenziato, nei macrofagi LSTP trattati con DFX ed ELT, una significativa down-regolazione dei marcatori M1 (CCR7, iNOS e CD86) e un incremento dei marcatori M2 (CD206 e pSTAT6), indicando una riprogrammazione fenotipica verso un assetto immunoregolatorio. L'analisi dei mediatori della ferroptosi ha mostrato un incremento dell'espressione intracellulare di HMGB1, SLC7A11, SLC3A2 e GPX4, associato a una riduzione di ACSL4 dopo trattamento con DFX ed ELT, suggerendo il ripristino dei sistemi antiossidanti cellulari. Risultati sovrapponibili sono stati osservati anche dopo trattamento con Ferrostatina-1 e Tocoferoli, confermando il coinvolgimento della ferroptosi nell'inflamm-aging dei LSTP e identificando tale pathway quale potenziale target terapeutico.

C06

IL TRAPIANTO DI MICROBIOTA FECALE COME STRATEGIA TERAPEUTICA PER LA GVHD INTESTINALE REFRATTARIA AL TRATTAMENTO STEROIDEO: STUDIO RETROSPETTIVO DI SICUREZZA, TOLLERABILITÀ ED EFFICACIA

R. Masetti[1], E. Muratore[1], F. Venturelli[1], G. Marasco[2], C. Cremon[2], D. Leardini[1], F. Baccelli[1], T. Belotti[1], A. Marangoni[3], M. Djusse[3], T. Lazzarotto[3], A. Prete[1], M. Cefalo[4], G. Angelino[4], F. Quagliarella[4], F. Galaverna[4], M. Gabelli[5], E. Savarino[5], A. Biffi[5], M. Zecca[6], M. Faraci[7], P. Brigidi[8], G. Barbara[2], L. Putignani[9], F. Locatelli[4], P. Merli[4]
[1]*Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna; [3]Microbiologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna; [4]Dipartimento di Ematologia ed Oncologia Pediatrica e Terapia Cellulare, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Oncoematologia Pediatrica Università di Padova; [6]Dipartimento di Ematologia/Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [7]Unità trapianto di cellule staminali emopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [8]Microbiomics Unit, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna; [9]Unità di microbiomica e microbioma umano, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù*
[1|2|3|8]Bologna, [4|9]Roma, [5]Padova, [6]Pavia, [7]Genova IT

Introduzione: Il trapianto di microbiota fecale (FMT) ha dimostrato potenzialità terapeutica nel paziente adulto sottoposto ad allo-TCSE per il trattamento della GvHD intestinale refrattaria allo steroide (SR-GvHD), ma esistono pochi dati in pediatria.
Metodi: Valutazione di sicurezza, tollerabilità ed efficacia in una coorte retrospettiva di pazienti sottoposti a FMT per il trattamento della GvHD intestinale refrattaria allo steroide presse le unità trapianto di Bologna, Padova e OPBG dal 2018 al 2025.
Risultati: 10 bambini inclusi con una età mediana di 4,0 anni (range 0,8-18,6), 3, 6 e 1 provenienti da Roma, Bologna e Padova rispettivamente, che hanno sviluppato GvHD intestinale di grado III (2 casi) e grado IV (8 casi) una mediana di 46 giorni post trapianto (range 18-90). Nel 80% dei casi vi era anche un concomitante coinvolgimento cutaneo. Dopo una mediana di 4 linee di precedente trattamento (range 3-7), sono state eseguite un totale di 23 infusioni di FMT (mediana di 2/paziente, range 1-4), tramite tratto digestivo superiore, ad una mediana di 271 giorni post trapianto (range 64-527). Non sono stati osservati eventi avversi severi a seguito della procedura, 4 pazienti hanno riportato eventi avversi di grado I-II (dolore addominale, nausea). Il tasso di remissione completa dei sintomi a 14 e 28 giorni dal FMT è risultato del 56% e 67% rispettivamente, con una ORR del 78% (Fig. 1).

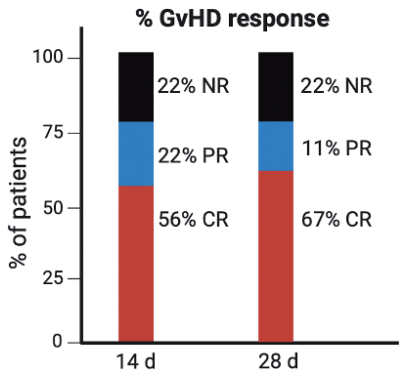


Fig. 1.

Conclusioni: FMT è risultato essere una procedura sicura e ben tollerata nei bambini sottoposti a allo-HSCT, con un alto tasso di remissione della SR-GvHD.

C07

ANALISI DEL SOTTOGRUPPO PEDIATRICO NELLO STUDIO DI FASE 3 ALLELE SU TABELECLEUCEL PER PAZIENTI CON PTLD EBV POSITIVA DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO O DI ORGANO SOLIDO RECIDIVATA O REFRATTARIA A RITUXIMAB ± CHEMIOTERAPIA

M. Faraci[1] S. Chaudhury[2], R. Reshef[3], S. Nikiforow[4], D. M. George[5], N. Kapoor[5], M. Kent[6], J. Krueger[7], T. Cole[8], P. Barba[9], E. Olavarria[10], R. Valenti[11], A. Friedetzky[12], S. Roye[12], S. Prockop[13|14]

[1]IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]Lurie Children's Hospital; [3]Columbia University Irving Medical Center; [4]Dana-Farber Cancer Institute; [5]Cancer and blood Disease Institute Children's Hospital Los Angeles; [6]Atrium Health Levine Children's; [7]The Hospital for Sick Children; [8]Children's Cancer Centre, Royal Children's Hospital; [9]Hospital Universitari Vall d'Hebron-Universitat Autónoma de Barcelona; [10]Imperial College Healthcare NHS Trust; [11]Pierre Fabre Laboratories; [12]Institut de Recherche Pierre Fabre; [13]Dana Farber Boston Children's Hospital Cancer and Blood Disorders Center; [14]Harvard Medical School

[1]Genova IT, [2]Chicago US, [3]New-York US, [4|13|14]Boston US, [5]Los Angeles US, [6]Charlotte US, [7]Toronto CA, [8]Melbourne AU, [9]Barcellona SP, [10]Londra UK, [11]Boulogne-Billancourt FR, [12]Tolosa FR

Background: La malattia PTLD EBV+ non responsiva alle terapie di prima linea è una complicanza rara con prognosi sfavorevole. Tabelecleucel è una terapia cellulare allogenica *off the shelf* di linfociti T specifici per EBV. Presentiamo i dati dei 12 pazienti pediatrici del trial ALLELE.

Metodi: Lo studio ALLELE è multicentrico, open label, di fase 3. Tabelecleucel è stato somministrato per via endovenosa (2×10^6 cellule/kg) nei giorni +1, +8 e +15 (ciclo di 35 giorni). L'obiettivo primario è la risposta obiettiva (ORR); quelli secondari comprendono risposta completa (CR), parziale (PR), tempo alla risposta (TTR), durata della risposta (DOR), OS, e la sicurezza.

Risultati: A Settembre 2024, sono stati trattati 86 pazienti, 12 con età <17 e >2 anni (3 dopo HCT; 9 dopo SOT). L'età mediana dei pazienti pediatrici era di 8,8 anni. Al momento della diagnosi di PTLD, 9 pazienti avevano una malattia di stadio III o IV e 3 pazienti con stadio sconosciuto. Tutti e 12 i pazienti presentavano malattia extranodale e 8 malattia linfonodale allo screening. Il tempo mediano dalla diagnosi di PTLD al tabelecleucel è stato di 2,99 (0,6–43,8) mesi. L'ORR nei pazienti di età <17 anni è del 50,0% (6/12 pazienti): CR in 4/12 pazienti e PR in 2/12 pazienti. Dopo un follow up mediano di 5,2 mesi, 6 pazienti erano vivi (5 responsivi). SAEs sono stati riportati in 6 pazienti di cui 2 fatali non correlati al trattamento.

Conclusioni: I risultati confermano un profilo rischio/beneficio favorevole di tabelecleucel nei pazienti pediatrici, in linea con la popolazione complessiva.

C08

LA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA PEDIATRICA CON FUSIONI DI PAX5 (PAX5-R) È UN SOTTOGRUPPO MOLECOLARE AD ALTO RISCHIO CON PROGNOSI SFAVOREVOLE DIPENDENTE DALLA MALATTIA RESIDUA MINIMA

N. Peccatori[1|2], A. Curto[1|2], D. Silvestri[1|3], S. Rebellato[1], Ž. Antić[4], K. Nebral[5], A. K. Bergmann[4], S. Strehl[5], M. Zimmermann[6], C. Saitta[1|2], C. Palmi[1], M. Bardini[1], S. Bhatia[7], A. Borkhardt[7], M. Quadri[1], D. Guardo[8], L. Lo Nigro[9], R. Parasole[10], M. C. Putti[11], F. Locatelli[12], J. Alten[13], M. Stanulla[6], B. Buldini[11], J. Sarno[1|2], K. L. Davis[14], V. Conter[1], A. Balduzzi[2|15], M. G. Valsecchi[1|2], A. Biondi[1], A. Attarbaschi[5], M. Schrappe[13], G. Cario[13], C. Rizzari[2|15], G. Cazzaniga[1|2], G. Fazio[1|2]

[1]Centro di Ricerca Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca; [3]Unità di Biostatistica ed Epidemiologia clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [4]Institute of Clinical Genetics and Genomic Medicine, University Hospital Würzburg; [5]St. Anna Children's Cancer Research Institute (CCRI); [6]Department of Paediatric Haematology and Oncology, Hannover Medical School; [7]Department for Pediatric Oncology, Hematology and Clinical Immunology, Medical Faculty, Heinrich-Heine University; [8]Unità di Ematologia, IRCCS Giannina Gaslini; [9]Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico "G Rodolico" - San Marco; [10]Dip. Di Oncologia, Ematologia e Terapia cellulare, Ospedale Santobono-Pausilipon; [11]Divisione di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Dipartimento Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) Fondazione Città della Speranza; [12]Dip. di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Osp. Pediatrico Bambino Gesù; [13]University Medical Center Schleswig-Holstein-Campus Kiel, Department of Pediatrics- Berlin-Frankfurt-Münster ALL Study Group Germany BFM-G; [14]Division of Hematology, Oncology, and Stem Cell Transplant and Regenerative Medicine, Department of Pediatrics, Stanford University; [15]Dip. Di Pediatria, Unità di Emato-oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

[1|3|15]Monza IT, [2]Milano IT, [4]Würzburg DE, [5]Vienna AU, [6]Hannover DE, [7]Düsseldorf DE, [8]Genova IT, [9]Catania IT, [10]Napoli IT, [11]Padova IT, [12]Roma IT, [13]Kiel DE, [14]Standford US

La LLA PAX5-alt è un sottotipo molecolare recentemente riconosciuto di LLA-B, caratterizzato da una peculiare firma trascrizionale e frequentemente da fusioni di PAX5 (PAX5-r). Sebbene la LLA PAX5-alt sia nota per essere

associata a prognosi intermedia, dati clinici relativi alla LLA PAX5-r pediatrica sono limitati. In questo studio abbiamo analizzato 159 casi pediatrici di LLA PAX5-r *de novo* trattati tra il 2001-2024 nell'ambito degli Studi AIEOP-BFM ALL in Italia, Germania e Austria, evidenziando caratteristiche cliniche ad alto rischio. Le analisi comparative dei pazienti arruolati consecutivamente nello studio AIEOP-BFM ALL 2017 (PAX5-r, n=96 *vs.* non-PAX5-r, n=1948) hanno confermato una maggiore frequenza di iperleucocitosi alla diagnosi (22,9% *vs.* 8%; p<0,001) e un arricchimento del profilo IKZF1plus (14,7% *vs.* 7,8%; p=0,0015) nei pazienti PAX5-r. Non sono emerse differenze rilevanti nella risposta MRD né nella stratificazione del rischio. I pazienti PAX5-r hanno presentato una EFS ed una OS a 4 anni pari rispettivamente al 72,6±5,7% e al 95,4±2,3%. L'EFS a 4 anni è risultata del 100%, 63,4±9,7% e 63,3±10% nei gruppi a rischio-standard, intermedio e alto. L'analisi trascrittomica ha evidenziato un'elevata espressione di FLT3, e uno screening farmacologico *in vitro* su modelli PDX PAX5-r ha mostrato marcata sensibilità agli inibitori di FLT3. In particolare, il gilteritinib ha dimostrato una potente attività citotossica *ex vivo* e un effetto sinergico con il desametasone. Nel complesso, questo studio definisce le caratteristiche cliniche e biologiche della LLA PAX5-r pediatrica, evidenziandone la prognosi sfavorevole MRD-dipendente ed identificando la sovraespressione di FLT3 come un nuovo potenziale bersaglio terapeutico.

C09

LINFOMA DI HODGKIN A PREDOMINANZA LINFOCITARIA NODULARE (LHPLN) IN ETÀ PEDIATRICA: ANALISI COMPARATIVA TRA CVP E R-CVP NELLO STUDIO AIEOP-LHPL-2019

P. Muggeo[1], M. Loiotine[1], R. Martino[1], R. Mura[2], M. Pillon[3], P. Quarello[4], S. Buffardi[5], G. Palumbo[6], E. Facchini[7], A. Tolva[8], P. Bertolini[9], F. Lotti[10], A. Sala[11], I. D'ALba[12], R. Pericoli[13], T. Battaglia[14], S. Bianchi[15], A. Trizzino[16], S. D'Amico[17], L. Vinti[18], E. Schiavello[19], S. Cesaro[20], A. Sau[21], K. Perruccio[22], D. Sperli[23], L. Brescia[24], E. Sabattini[25], M. Mascarin[26]

[1]UOC Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico AOUC Policlinico; [2]SC Oncoematologia Pediatrica e Patologia Osp. Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao" AO Brotzu; [3]Oncoematologia Pediatrica Dip. della Salute della Donna e del Bambino, AO di Padova; [4]Oncoematologia Pediatrica Osp. Infantile Regina Margherita; [5]Oncoematologia Pediatrica Osp. Santobono Pausilipon; [6]Div. di Ematologia Università La Sapienza; [7]SSD Oncoematologia Pediatrica IRCCS Policlinico S. Orsola; [8]SC Ematologia 2 Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Policlinico S. Matteo; [9]UO di Pediatria e Oncoematologia Pediatrica AO Ospedali Riuniti; [10]UO di Oncoematologia Pediatrica Casa Sollievo della Sofferenza; [11]Ematologia Pediatrica, IRCCS S. Gerardo dei Tintori; [12]SOSD Oncoematologia Pediatrica, AOUC delle Marche; [13]Oncoematologia Pediatrica, Osp. degli Infermi A.S.L. Romagna; [14]Dip. di EmatoOncologia Pediatrica IRCCS G. Gaslini; [15]Oncoematologia Pediatrica Osp. Pediatrico Meyer; [16]UOC Oncoematologia Pediatrica ARNAS Civico; [17]Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AOUC Policlinico G. Rodolico-Sammarco; [18]Dip. di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Genica e Cellulare Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [19]Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [20]Oncoematologia Pediatrica Dip. della Salute della Donna e del Bambino AOUC Integrata; [21]Oncoematologia Pediatrica Osp. Civico; [22]Oncoematologia Pediatrica AO; [23]Oncoematologia Pediatrica AO; [24]Oncoematologia Pediatrica, Osp. SS. Annunziata; [25]Emolinfopatologia IRCCS AO Policlinico Sant'Orsola; [26]Area Giovani e Radioterapia CRO IRCCS

[1]Bari, [2]Cagliari, [3]Padova, [4]Torino, [5]Napoli, [6|18]Roma, [7]Bologna, [8]Pavia, [9]Parma, [10]S. Giovanni Rotondo, [11]Monza, [12]Ancona, [13]Rimini, [14]Genova, [15]Firenze, [16]Palermo, [17]Catania, [19]Milano, [20]Verona, [21]Pescara, [22]Perugia, [23]Cosenza, [24]Taranto, [26]Aviano IT

Il linfoma di Hodgkin a predominanza linfocitaria nodulare (LHPLn) in età pediatrica e adolescenziale, rappresenta un modello di tumore raro in cui la prognosi favorevole ha orientato le strategie terapeutiche ad una particolare attenzione nel ridurre i carichi di trattamento e nel salvaguardare la qualità di vita a lungo termine. Nonostante una sopravvivenza globale del 100%, la malattia mostra una tendenza alla resistenza o alla recidiva, anche tardiva, con una sopravvivenza libera da eventi (EFS) del 75%. Secondo le linee guida europee e i protocolli EuroNet-LP1 e AIEOP-LHPL-2019, i pazienti in stadio precoce e senza fattori di rischio (sintomi B, interessamento splenico, malattia bulky) vengono trattati con regimi a bassa intensità (CVP: ciclofosfamide, vinblastina, prednisone). L'aggiunta dell'immunoterapia anti-CD20 con rituximab (R-CVP) ha mostrato risultati promettenti. Abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche e la risposta al trattamento in 57 pazienti arruolati nello studio AIEOP-LHPL-2019: 41 trattati con CVP e 16 con R-CVP, le cui caratteristiche sono riportate in Tab. 1.

Tab. 1. Caratteristiche cliniche dei 57 pazienti.

Caratteristiche cliniche	CVP N=41(%)	R-CVP N=16(%)	TOTALE N= 57(%)
Sesso (Maschi)	34 (82.9)	14 (87.5)	48 (84.2)
Età media alla diagnosi, anni	11.6 (2.9-17.7)	13.3 (4.4-17.4)	12.7 (2.9-17.7)
Stage			
I	6 (14.6)	1 (6.2)	7 (12.3)
II	34 (82.9)	9 (56.3)	43 (75.4)
III	1 (2.4)	6 (37.5)	7 (12.3)
Malattia Bulky	0	0	0
Milza	0	0	0
Sintomi B	0	0	0
Treatment failure:	13 (31.7)	1 (6.2)	14 (24.6)
-Progressione di malattia	1	1	
-Persistenza di malattia	2	0	
-Recidiva	10	0	
Follow up, anni (range)	4.4 (0.2-12.4)	3 (0.2-11.7)	4 (0.2-12.4)

Entrambi i regimi sono stati ben tollerati. Nel gruppo CVP 13/41 pazienti (31.7%) hanno presentato treatment failure (1 progressione, 2 persistenze di malattia, 10

recidive, con un tempo mediano di 1 anno, range 0.2-4.4). Nel gruppo R-CVP, solo 1/16 pazienti (6.2%) ha presentato progressione di malattia. Il FUP medio è stato di 4.4 anni (range 0.2-12.4) per CVP e 3 anni (range 0.2-11.7) per R-CVP. Il ciclo R-CVP appare ben tollerato e sembra offrire un vantaggio significativo. Sono necessari studi su casistiche più ampie per confermare tali risultati.

C10

RUOLO PROGNOSTICO DELLA CHEMOCHINA PLASMATICA TARC NELLA PREDIZIONE DELLA RECIDIVA NEI LINFOMI HODGKIN E NON-HODGKIN PEDIATRICI

G. Martire[1|2], R. J. S. Salzmann[1|2], C. Elia[3], E. Carraro[4], C. C. Damanti[1|2], S. Buffardi[5], A. Sala[6], L. Vinti[7], P. Muggeo[8], R. M. Mura[9], P. Bertolini[10], R. Pericoli[11], M. Mascarin[3], M. Pillon[4], L. Mussolin[1|2]

[1]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [2]Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza; [3]Oncologia Radioterapica e Radioterapia Pediatrica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO), IRCCS; [4]UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedale Università di Padova; [5]SC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Santobono-Pausilipon"; [6]Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Clinica Pediatrica, Centro Maria Letizia Verga; [7]IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Dipartimento Ematologia Oncologia e medicina trasfusionale; [8]UOC Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico; [9]SC Oncoematologia Pediatrica e Patologia Ospedale Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao" Azienda Ospedaliera Brotzu; [10]UO di Pediatria e Oncoematologia Pediatrica AO Ospedali Riuniti; [11]SSI Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infermi

[1|2|4]Padova, [3]Aviano, [5]Napoli, [6]Monza, [7]Roma, [8]Bari, [9]Cagliari, [10]Parma, [11]Rimini IT

Nel linfoma di Hodgkin (LH) classico dell'adulto, la chemochina TARC è un biomarcatore consolidato, correlato a stadio e risposta terapeutica. Tuttavia, il suo valore prognostico in ambito pediatrico rimane ancora inesplorato. L'obiettivo di questo studio è valutare il ruolo predittivo di recidiva di TARC nei LH e non-Hodgkin (LNH) pediatrici. I livelli plasmatici di TARC sono stati determinati mediante saggio ELISA alla diagnosi e durante il trattamento in una coorte complessiva di 342 pazienti pediatrici, comprendente 168 LH e 174 LNH (128 linfomi linfoblastici T, T-LBL; 46 linfomi di Burkitt, LB). La concentrazione di TARC è risultata significativamente superiore nel LH rispetto ai LNH analizzati (media 18935pg/mL *vs.* 2419pg/mL). Livelli basali di TARC più alti nei pazienti che recidivano, suggeriscono un ruolo prognostico nei LH e LNH. Nel LH, i livelli di TARC diminuiscono dopo il secondo ciclo di chemioterapia (PET2). Tuttavia, i casi recidivati mantengono valori significativamente maggiori anche durante il trattamento (p=0.003). L'analisi ROC alla PET2 ha identificato un cut-off ≥757.4pg/mL predittivo di recidiva (p=0.0038), confermato in analisi multivariata. Nei LNH, TARC mostra significato prognostico già alla diagnosi, con livelli superiori rispetto allo stop terapia. Nel T-LBL una concentrazione plasmatica all'esordio ≥1300pg/mL è significativamente associata a una prognosi peggiore (p=0.0029). Inoltre, nel T-LBL elevati livelli di TARC sembrano associarsi alla presenza di fusioni di NOTCH. Nei linfomi pediatrici, TARC emerge come un biomarcatore prognostico indipendente, identificando i pazienti ad alto rischio di recidiva. Sono in corso ulteriori analisi su altri sottogruppi di LNH per valutarne l'applicabilità clinica.

C11

TERAPIA TARGET NEI GLIOMI DI BASSO GRADO IN ETÀ PEDIATRICA: L'ESPERIENZA DELL'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ

G. Del Baldo[1], A. Fichera[1], A. Cacchione[1], F. D'Antonio[1], S. Barresi[2], I. Giovannoni[2], S. Rossi[2], E. Piccirilli[3], G. S. Colafati[3], A. Carai[4], F. Locatelli[1|5], A. Mastronuzzi[1|5]

[1]Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [2]Unità di Anatomia Patologica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [3]Unità di Neuroradiologia Oncologica e imaging avanzato, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore

Roma IT

Background: I gliomi pediatrici di basso grado (pLGG) sono i tumori del sistema nervoso centrale più frequenti in età pediatrica. I recenti progressi nella caratterizzazione molecolare hanno favorito l'impiego crescente della terapia target (TT).

Materiali e Metodi: Dei 311 pazienti identificati tra il 2011 e il 2025, 95 che avevano ricevuto almeno una linea di trattamento sistemico (CT e/o TT) sono stati inclusi nell'analisi. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: sola CT (n=18), sola TT (n=38) e CT+TT (n=39). La sopravvivenza è stata valutata mediante metodo di Kaplan-Meier e regressione di Cox; la risposta radiologica alla TT secondo i criteri RAPNO.

Risultati: L'età mediana alla diagnosi era di 4,6 anni (range: 0,1–17,5). La sopravvivenza globale (OS) a 5 anni era del 97,4%, senza differenze significative tra i gruppi. La PFS a 5 anni era del 43,6% e la PFS mediana risultava più lunga con TT rispetto alla CT (5,53 *vs.* 2,95 anni). All'analisi multivariata, l'impiego di TT in prima linea era l'unico fattore indipendentemente associato a una PFS più lunga (HR CT *vs.* TT 2,63; IC95% 1,50–4,62; p<0,001). Le TT hanno mostrato un profilo di

sicurezza favorevole, con tossicità prevalentemente di grado 1–2. La migliore risposta alla TT è risultata essere la stabilizzazione di malattia nel 70,7% dei casi, seguita da una risposta parziale nel 26,8%.
Conclusioni: La TT ha dimostrato di ridurre significativamente il rischio di progressione, rafforzando il suo ruolo come opzione terapeutica efficace nei pLGG con caratterizzazione molecolare.

C12

SVILUPPO DI STRATEGIE CAR T DIRETTE CONTRO GLI ANTIGENI GD2 E FAP PER SUPERARE LE BARRIERE TUMORALI E STROMALI NELL'OSTEOSARCOMA

M. C. Quadraccia[1], C. Quintarelli[1|2], S. Manni[1], F. Sadun[1], L. Iaffaldano[1], P. De Falco[1], A. Sarcinelli[1], M. Guercio[1], I. Russo[1], F. Del Bufalo[1], G. M. Milano[1], F. Locatelli[1|3], B. De Angelis[1]
[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Università degli Studi di Napoli Federico II; [3]Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|3]Roma, [2]Napoli IT

L'osteosarcoma (OS) è un tumore pediatrico molto aggressivo, soprattutto nelle forme recidivanti o metastatiche. Nonostante i progressi della terapia con cellule T ingegnerizzate per l'espressione di un recettore chimerico antigenico (CAR T) nelle neoplasie ematologiche, la sua efficacia nei tumori solidi resta limitata dal microambiente tumorale immunosoppressivo. In tale contesto, i fibroblasti associati al cancro (CAF) favoriscono la resistenza immunitaria creando una barriera stromale che ostacola infiltrazione e attivazione delle cellule T. In questo studio preclinico abbiamo sviluppato una strategia CAR T a doppio bersaglio diretta contro GD2, altamente espresso nell'OS, e contro la proteina attivatrice dei fibroblasti (FAP), espressa sia dai CAF attivati che in parte dalle cellule di OS. Analisi citofluorimetriche hanno confermato l'espressione di GD2 in oltre la metà dei campioni primari e la sua sovraregolazione nelle linee cellulari. Le cellule GD2.CAR T di terza generazione, attualmente in valutazione in studi di fase I/II sul neuroblastoma pediatrico presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, hanno eliminato efficacemente cellule di OS $GD2^+$ in modelli 2D/ 3D ($p<0,0001$). Tuttavia, la presenza dei CAF riduceva significativamente la citotossicità e la secrezione di Granzyme B, IFN-γ, IL-2 e TNF-α. Per superare questa resistenza, abbiamo generato cellule FAP.CAR T di seconda e terza generazione. La combinazione di GD2.CAR e FAP.CAR ha eliminato sinergicamente i modelli 3D OS/CAF, ripristinando l'attività antitumorale. Questi dati sono stati supportati da esperimenti *in vivo*, dove il doppio targeting di GD2 e FAP ha aumentato l'eradicazione tumorale nel contesto tumore+CAF ($p<0.003$), supportando strategie CAR-T combinate contro tumore e stroma.

C13

GENOMACT: RISULTATI PRELIMINARI DI UN PROGRAMMA NAZIONALE DI PROFILAZIONE GENOMICA DEI SARCOMI OSSEI E TUMORI SOLIDI PEDIATRICI IN RECIDIVA

E. Tirtei[1], P. Gasparini[2], M. Casanova[4], F. Divincenzo[1], C. F. Proto[1], V. Difilippo[3], S. Poggi-Longostrevi[1], L. Bergamaschi[4], M. Oriani[2], D. Carli[5], R. Mura[6], A. Di Cataldo[7], L. Lo Nigro[8], M. Capasso[9], P. Modena[10], S. Cardellicchio[11], F. Fagioli[1]
[1]SC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Dip. di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino; [2]Unità di epigenomica e biomarker dei tumori solidi, Dip. di Oncologia Sperimentale, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [3]Unità di Bioinformatica e Genomica del tumore, Istituto Italiano di Medicina Genomica (IIGM); [4]Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCSS Istituto Nazionale dei Tumori; [5]Dip. di Scienze Mediche, Università di Torino; [6]Oncoematologia pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; [7]Onco-ematologia Pediatrica, Dip. di medicina clinica e sperimentale, Policlinico Rodolico San Marco; [8]Onco-Ematologia Pediatrica, Università di Catania; [9]Dip. di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli Federico II; [10]Lab. di Genetica, Ospedale S. Anna; [11]Dip.di Oncoematologia pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer
[1|5]Torino, [2|4]Milano, [3]Candiolo (TO), [6]Cagliari, [7|8]Catania, [9]Napoli, [10]Como, [11]Firenze IT

Background: GenomACT è il primo programma multicentrico italiano di profilazione genomica dei tumori solidi pediatrici ad alto rischio o recidivanti.
Metodi: GenomACT prevede il sequenziamento di campioni tumorali e del DNA germinale mediante Whole Genome Sequencing e RNA-Sequencing per i sarcomi ossei, e Whole Exome Sequencing e RNA-Sequencing per gli altri istotipi. I risultati vengono discussi da un Molecular Tumor Board multidisciplinare per identificare alterazioni rilevanti, potenziali target terapeutici e sindromi di predisposizione oncologica (CPS).
Risultati: Da marzo 2025 sono stati arruolati 55 pazienti con età mediana di 13 anni. Il 60% presentava malattia metastatica. Tra i 30 casi finora discussi, sono state identificate 7 varianti somatiche puntiformi, 2 alterazioni del numero di copie e 5 fusioni geniche considerate clinicamente rilevanti. In 6 pazienti le alterazioni individuate, sono state considerate criterio di eleggibilità in studi clinici di Fase 1-2, mentre 2 casi presentavano un elevato tasso mutazionale (>10Mb). L'analisi germinale ha evidenziato varianti patogeniche o potenzialmente patogeniche associate a CPS in 7/29 pazienti (24%); il 43% di esse non era noto precedentemente. Un'analisi trascrittomica più approfondita è stata condotta sulla coorte di campioni di

osteosarcoma e sarcoma di Ewing, evidenziando l'over-espressione di target terapeutici promettenti (B7H3, ROR2, GD2, CSPG4, FOLR1).
Conclusioni: I dati preliminari dimostrano la fattibilità di un programma nazionale di profilazione genomica in oncologia pediatrica confermando il valore traslazionale dell'integrazione delle analisi somatiche e germinali per migliorare il counseling genetico e l'accesso a trials clinici, e migliorare le conoscenze biologiche di patologie rare quali i sarcomi ossei.

C14

CHEMIO-IMMUNOTERAPIA NEL NEUROBLASTOMA RECIDIVATO/REFRATTARIO: ESPERIENZA REAL-WORLD DEL NETWORK AIEOP

F. Fabozzi[1], M. A. Capozza[1], M. Conte[2], R. Luksch[3], F. De Leonardis[4], A. Tondo[5], E. Viscardi[6], A. Di Cataldo[7], R. M. Mura[8], S. Cesaro[9], P. Coccia[10], K. Perruccio[11], A. Tolva[12], S. Tropia[13], C. D'Ippolito[14], E. De Marco[15], L. Amoroso[16], F. Del Bufalo[17], F. Locatelli[17|18] M. A. De Ioris[17]
[1]Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; [2]Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Ospedale Pediatrico Giannina Gaslini; [3]UOC Pediatria Oncologica, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [4]UOC. Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico, AOU Consorziale Policlinico; [5]Dipartimento di Oncologia, Ematologia, TCSE e Terapie Cellulari, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; [6]UOC Clinica di Oncoematologia Pediatrica, AOU Padova; [7]UOC Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Policlinico Rodolico-San Marco; [8]UOC Oncoematologia Pediatrica e CTMO Pediatrico, ARNAS G. Brotzu; [9]UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; [10]UOC Oncoematologia Pediatrica, Presidio Ospedaliero "G. Salesi"; [11]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Santa Maria della Misericordia; [12]UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Policlinico San Matteo; [13]UOC Oncoematologia Pediatrica, ARNAS "Civico, Di Cristina and Benfratelli"; [14]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili; [15]UOC Oncoematologia Pediatrica, AOU Pisana-Stabilimento S. Chiara; [16]UOC Oncologia Pediatrica, AOU Policlinico Umberto I, Università La Sapienza; [17]UOC Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari e Trial, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [18]Università Cattolica del Sacro Cuore
[1]Napoli, [2]Genova, [3]Milano, [4]Bari, [5]Firenze, [6]Padova, [7]Catania, [8]Cagliari, [9]Verona, [10]Ancona, [11]Perugia, [12]Pavia, [13]Palermo, [14]Brescia, [15]Pisa, [16|17|18]Roma IT

Introduzione: L'associazione di immunoterapia anti-GD2 e chemioterapia rappresenta una delle strategie più promettenti per il trattamento del neuroblastoma recidivato/refrattario (R/R).
Materiali e Metodi: Lo studio retrospettivo multicentrico Chemoimmuno-NB-24 raccoglie i dati real-world di pazienti italiani affetti da neuroblastoma R/R trattati con dinutuximab beta (DB) in associazione alla chemioterapia. Sono stati analizzati caratteristiche del trattamento, tossicità ed efficacia.
Risultati: Sono stati inclusi 55 pazienti a cui sono stati somministrati 240 cicli di trattamento, mediana di 4 cicli per paziente (range 1–10). Il backbone chemioterapico più frequentemente utilizzato è stato temozolomide/irinotecan (88% dei cicli), seguito da topotecan/ciclofosfamide e topotecan/temozolomide. DB è stato somministrato secondo schedula e dosaggi eterogenei (50–100 mg/m²), con dosi ≥70 mg/m² nel 75% dei cicli. Le tossicità più comuni sono risultate ematologiche; non sono stati osservati eventi extraematologici di grado 4. La riduzione della dose di chemioterapia si è resa necessaria nel 14% dei cicli, senza riduzioni di DB. Il tasso di controllo di malattia è stato del 78,9% (IC95% 66,1–88,1), mentre il miglior ORR è stato del 49,1% (IC95% 35,6–62,7). L'82% delle risposte (IC95% 63,1–93,9) è stato ottenuto entro il quarto ciclo di trattamento, senza differenze significative in relazione al backbone chemioterapico o alla schedula di somministrazione di DB.
Conclusioni: La chemio-immunoterapia con dinutuximab beta si conferma un trattamento sicuro ed efficace nei in tutti i centri AIEOP. L'attività osservata è indipendente dalla schedula di DB e dal backbone chemioterapico.

C15

LO SCHEMA VIVA NEL RABDOMIOSARCOMA: DATI DI FATTIBILITÀ E DI PRELIMINARE EFFICACIA DI UNA NUOVA STRATEGIA INTENSIVA

W. Ferrari-Bravo[1], S. Chiaravalli[1], L. Bergamaschi[1], S. Vennarini[2], N. Puma[1], G. Gattuso[1], G. Sironi[1], O. Nigro[1], V. Colombo[1], V. Hassan[1], I. Scavone[3], M. Massimino[1], M. Casanova[1], A. Ferrari[1]
[1]Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; [2]Radioterapia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; [3]Pediatria, Ospedale dei Bambini "Vittore Buzzi"
Milano IT

Introduzione: La vinorelbina ha dimostrato di essere un farmaco attivo nel rabdomiosarcoma, in particolare a seguito dei risultati dello studio EpSSG-RMS2005. E'stato quindi pensato lo schema VIVA (vinorelbina-ifosfamide-vincristina-actinomicinaD), che aggiunge la somministrazione di vinorelbina settimanale alla terapia standard di induzione.
Metodi: Riportiamo i risultati di uno studio retrospettivo monocentrico che ha incluso 45 pazienti (età mediana 14 anni) con rabdomiosarcoma ad alto rischio o metastatico trattati con lo schema VIVA tra il 2020 e il 2025 presso la Pediatria dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Il regime VIVA prevede l'integrazione di vinorelbina

(25mg/m² ev, giorni 8 e 15) allo schema IVA, per 9 cicli, seguiti da mantenimento con vinorelbina e ciclofosfamide orale per 6-12 mesi, in combinazione con il trattamento locale.
Risultati: I 9 cicli VIVA sono stati completati da 40 pazienti (89%), 5 pazienti hanno interrotto per progressione. La risposta dopo 3 cicli è stata del 95%. Con un follow-up mediano di 28 mesi, la sopravvivenza libera da eventi e la sopravvivenza globale a 3 anni sono state rispettivamente del 68.0% e 78.6%. La tossicità principale è stata ematologica: neutropenia (grado ≥3) nel 70% dei cicli, anemia 21% e trombocitopenia 7%. Si è osservata neutropenia febbrile nel 5% dei cicli. Il G-CSF è stato impiegato nel 51% dei cicli. Il 30% ha richiesto modifiche della posologia della vinorelbina.
Conclusioni: Il regime VIVA è un'intensificazione terapeutica fattibile, con un accettabile profilo di tossicità. I dati di efficacia, pur con i limiti dello studio, sono incoraggianti.

MEDICI - Poster

P001
RUOLO DELLO SVILUPPO PUBERALE E DEGLI ORMONI SESSUALI NEI GLIOMI PEDIATRICI A BASSO GRADO (PLGG): ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

F. D'Antonio[1|2], S. Rossi[3], A. Carai[4], G. S. Colafati[5], C. Dorazio[5], G. Megaro[2], G. Del Baldo[2], A. Mastronuzzi[2|6], A. Cacchione[2]
[1]Dip. Medicina sperimentale, Fac. Medicina e odontoiatria, Sapienza Univ. di Roma; [2]UO Oncoematologia, Terapia cellulare, Terapie geniche e Trapianto emopoietico, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [3]UO Anatomia patologica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [4]UO Neurochirurgia, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [5]UO Neuroradiologia, Dip. Diagnostica per immagini, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [6]Univ. Cattolica del Sacro Cuore, Dip. Scienze della vita e sanità pubblica
Roma IT

I pLGG sono i tumori cerebrali più frequenti dell'infanzia e in genere presentano un decorso indolente. Tuttavia, la sede anatomica può limitarne la resecabilità e rendere necessari ulteriori trattamenti. Sebbene siano noti i principali driver molecolari lungo la via MAPK, il ruolo degli ormoni sessuali, in particolare durante la pubertà, è ancora poco definito.
Metodi: È stato condotto uno studio retrospettivo su 301 bambini con pLGG trattati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra il 2015 e il 2025. Sono stati raccolti dati clinici, radiologici, endocrinologici e molecolari. Lo stadio puberale è stato valutato mediante staging di Tanner; la pubertà precoce centrale (CPP) è stata definita secondo criteri clinico-ormonali standard. In un sottogruppo, sono stati generati organoidi tumorali tridimensionali derivati dal paziente per valutare l'effetto degli ormoni sessuali sulla proliferazione *in vitro*.
Risultati: Alla diagnosi, 112/301 pazienti (37%) presentavano uno stadio puberale avanzato (Tanner >3), inclusi 18 casi di CPP (6%). Nei pazienti con CPP, il trattamento con analoghi del GnRH (n=13) è risultato associato a una PFS significativamente più lunga rispetto ai non trattati (n=5) (p=0,00038), con PFS a 60 mesi pari a 78% *vs.* 25%. La progressione tumorale coincideva frequentemente con la riattivazione puberale. I pLGG esprimevano recettori estrogenici e androgenici; gli esperimenti preliminari sugli organoidi hanno mostrato un aumento della proliferazione dopo esposizione agli estrogeni.
Conclusioni: La pubertà potrebbe rappresentare un modulatore biologicamente rilevante del comportamento dei pLGG, suggerendo un possibile ruolo di approcci integrati endocrino-oncologici.

P002
SVILUPPO DI STRATEGIE CAR-T DIRETTE CONTRO L'ANTIGENE B7-H3 PER IL TRATTAMENTO DEL RABDOMIOSARCOMA PEDIATRICO

F. Sadun[1|2], C. Quintarelli[1|3], M. Quadraccia[1], S. Manni[1], M. Aurigemma[1], L. Iaffaldano[1], P. De Falco[1], A. Sarcinelli[1|2], M. Veneruso[1], M. Margiotta[1], J. Genovese[1], S. Di Cecca[1], M. Sinibaldi[1], C. Geraci[1], R. Castriconi[4], C. Bottino[4], Francesca Del Bufalo[1], M. Becilli[1], G. M. Milano[1], F. Locatelli[1|5], B. De Angelis[1]
[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Università di Roma Tor Vergata; [3]Università degli Studi di Napoli Federico II; [4]Università degli Studi di Genova; [5]Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|2|5]Roma, [3]Napoli, [4]Genova IT

Il rabdomiosarcoma (RMS) è il sarcoma dei tessuti molli più comune in bambini e adolescenti. Il sottotipo di RMS ad alto rischio, caratterizzato dal gene di fusione PAX3–FOXO1, è associato ad una sopravvivenza globale

inferiore al 30%. I CAR sono recettori sintetici che reindirizzano la citotossicità delle cellule T verso antigeni tumorali specifici. Tra i target immunoterapici proposti per il RMS, B7-H3 rappresenta un antigene particolarmente promettente grazie alla sua elevata e costitutiva espressione sulle cellule tumorali e alla limitata espressione nei tessuti sani. L'espressione di B7-H3 è stata valutata mediante citometria a flusso in pazienti di RMS(PAX3–FOXO1), mostrando elevati livelli di positività (>98% nelle cellule tumorali). In questo studio sono stati sviluppati e caratterizzati due costrutti CAR-T di terza generazione contro B7-H3, contenenti il dominio co-stimolatorio CD28 associato a 4-1BB oppure OX40, e includenti il gene suicida inducibile iCasp9. Entrambi i costrutti CAR-T hanno mostrato alta efficienza di trasduzione (72,27% ± 5,20% per 4-1BB; 79,53% ± 5.58% per OX40), un bilanciato profilo CD4/CD8 e una robusta capacità proliferativa fino a 14 giorni di coltura. I saggi funzionali *in vitro* hanno dimostrato una potente attività antitumorale contro tutte le linee RMS testate, con efficace controllo tumorale fino a rapporti effettore:bersaglio di 1:5, associata al rilascio di IFN-γ, TNF-α, IL-2 e Granzyme B. Nel modello murino ortotopico, entrambi i costrutti hanno controllato significativamente la crescita tumorale migliorando la sopravvivenza globale dei topi trattati rispetto ai controlli, supportando B7-H3 come promettente target per immunoterapia CAR-T nel RMS pediatrico B7-H3 positivo.

P003

TARGETING SICURO ED EFFICACE DEI SARCOMI OSSEI PEDIATRICI HER2-LOW MEDIANTE CELLULE CAR T INGEGNERIZZATE DI NUOVA GENERAZIONE

M. Aurigemma[1], C. Quintarelli[1|2], P. De Falco[1], A. Galimi[1], M. L. D'Amore[1], A. Ottaviani[1], M. Pezzella[1], S. Manni[1], S. Di Cecca[1], L. Iaffaldano[1], M. Guercio[1], C. Pinacchio[1], M. Sinibaldi[1], M. Becilli[1], F. Del Bufalo[1], A. Mastronuzzi[1], G. Del Baldo[1], I. Russo[1], G. M. Milano[1], F. Locatelli[1|3], B. De Angelis[1]
[1]*Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [2]*Università degli Studi di Napoli Federico II;* [3]*Università Cattolica del Sacro Cuore*
Roma IT

L'osteosarcoma (OS) e il sarcoma di Ewing (EWS) sono tumori altamente aggressivi con una sopravvivenza <20–30% nelle forme recidivanti/metastatiche. HER2 è un recettore tirosin-chinasico espresso nel 40,7% delle biopsie di OS e nel 33,3% di quelle di EWS. Abbiamo sviluppato due vettori retrovirali: (4D5)CAR.HER2 e (2C4)CAR.HER2, le cui scFv, derivate da trastuzumab e pertuzumab, sono state ottimizzate tramite bioinformatica strutturale. Entrambi i costrutti incorporano il gene ΔCD19 come marker/safety switch, oltre ai domini co-stimolatori CD28 e 4-1BB associati al dominio di attivazione CD3ζ. Nei saggi di co-coltura, entrambi i CAR.HER2 T eliminano efficacemente cellule di OS HER2-high (p<0,05) o di EWS HER2-low (p<0,0001), mantenendo una marcata efficienza citotossica anche a bassi rapporti effettore:bersaglio (1:16). Dopo stimolazioni antigeniche ripetute, entrambe i CAR.HER2 T mantengono un'efficace attività antitumorale fino alla terza stimolazione. Infine entrambi i CAR T eradicano le cellule tumorali resistenti al trastuzumab deruxtecan. Nel modello murino ortotopico di OS HER2-high, entrambi i CAR.HER2 T eradicano efficientemente il tumore entro il giorno +40, garantendo il 100% di sopravvivenza (p<0,0001). Tuttavia, nel modello intraperitoneale di EWS HER2-low, solo le cellule (4D5)CAR.HER2 hanno eradicato il tumore entro il giorno +24 (p=0,0163), mentre le (2C4)CAR.HER2 T hanno solo rallentato temporaneamente la progressione tumorale (p=0,0163). I casi di xeno-reattività sono stati efficientemente controllati tramite ΔCD19/blinatumomab. Infine, le cellule (4D5)CAR.HER2 T, nel modello murino di rabdomiosarcoma metastatico, hanno eradicato il tumore, migliorando significativamente la sopravvivenza dei topi trattati (p<0,001). Complessivamente, i (4D5)CAR.HER2 T rappresentano una strategia terapeutica promettente e sicura per i sarcomi HER2-positivi.

P004

IMPATTO DELL'ESOMA CLINICO NELLA DIAGNOSI DELLE SINDROMI DI PREDISPOSIZIONE IN PAZIENTI DI ETÀ PEDIATRICA, ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI AFFETTI DA TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

S. Cipri[1], R. Carta[1], E. Agolini[2], I. Scorpiniti[1|3], L. Marzari[1|4], A. Cacchione[1], G. Del Baldo[1], E. Miele[1], F. D'Antonio[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], C. Sogaro[1], M. Matraxia[2], C. Tancredi[5], S. Barresi[5], I. Giovannoni[5], S. Rossi[5], G. Megaro[1], R. Pavone[1], A. Serra[1], A. Di Giannatale[1], MA. De Ioris[1], A. Carai[5], GS. Colafati[5], S. Illiano[1|8], R. Martino[1|9], R. Alaggio[3], A. Novelli[2], L. Boccuto[10], F. Locatelli[1|11], A. Mastronuzzi[1|11]
[1]*Area di oncoematologia, trapianti ematopoietici, terapie cellulari e sperimentazioni cliniche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [2]*Area di ricerca in citogenomica traslazionale,Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [3]*Università degli Studi di Perugia;* [4]*Università degli Studi di Udine;* [5]*Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [6]*Area di Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [7]*Area di Medicina Nucleare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [8]*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II;* [9]*Università degli Studi di Bari Aldo Moro;* [10]*Scuola di Infermieristica, Facoltà di Scienze Comportamentali, Sociali e della Salute, Clemson University, Clemson, SC;* [11]*Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore*

[1|2|5|6|7|11]Roma IT, [3]Perugia IT, [4]Udine IT, [8]Napoli IT, [9]Bari IT, [10]Clemson USA

I tumori del sistema nervoso centrale (SNC) rappresentano una delle principali cause di mortalità oncologica in età pediatrica e nei giovani adulti (AYA). In questo studio abbiamo analizzato una coorte di 596 pazienti (242 femmine, 354 maschi) affetti da tumori del SNC, sottoposti a esoma clinico germinale per identificare sindromi di predisposizione al cancro (CPSs). I pazienti sono stati stratificati in base a geni specifici per istotipo e valutati mediante un approccio integrato comprendente storia oncologica familiare fino al terzo grado, analisi in trio e dati molecolari tumorali. Nei pazienti con gliomi di alto grado (HGG) (n=122), varianti patogenetiche/probabilmente patogenetiche (P/LP) sono state identificate nel 13,9% dei casi, con CPS associate a sindrome di Li-Fraumeni (LFS), sindrome da deficit costituzionale del mismatch repair (CMMRD), sindrome associata a POT1 e sindrome di Lynch (LS). Nei pazienti con gliomi di basso grado (LGG) (n=238), alterazioni P/LP sono state rilevate nell'8,4% dei pazienti, con CPS quali sindrome melanoma-astrocitoma, sindrome di Noonan e LS. Frequenze maggiori sono state osservate nei pazienti con medulloblastomi (MB) (21,1%), con arricchimento di sindrome di Gorlin (GS), sindrome di Cowden e LFS; e nei pazienti con Tumore Teratoide/Rabdoide Atipico (ATRT) (23,8%) per Rhabdoid Tumor Predisposition Syndromes (RTPS1/RTPS2). Complessivamente sono state identificate 36 CPS in 33 pazienti (5,6%), di questi, 3 in un contesto di coesistenza di due CPSs. Questi dati supportano l'integrazione sistematica dell'analisi germinale nella pratica clinica, con implicazioni per stratificazione del rischio, sorveglianza oncologica e sviluppo di strategie terapeutiche personalizzate.

P005

REGISTRO OFF-THERAPY E SURVIVORSHIP PASSPORT (ROT-SURPASS) DELLA PIATTAFORMA AIEOP: RISULTATI PRELIMINARI DELL'ARRUOLAMENTO PROSPETTICO DOPO LA MIGRAZIONE DEL ROT STORICO

F. Bagnasco[1], A. Cattoni[2], D. Saraceno[3], A. Mastronuzzi[4], M. Pillon[5], E. Biasin[6], F. Felicetti[6], G. Giorgiani[7], M. Muraca[8], R. Tallone[8], A. Beccaria[8], C. Gorio[9], G. Aloj[10], D. Fraschini[2], M. Terenziani per il GdL AIEOP effetti tardivi[11]

[1]Unità di Epidemiologia e Biostatistica, Direzione Scientifica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Università Milano-Bicocca; [3]DataRiver Srl; [4]Area di Onco-ematologia, Terapia Cellulare, Terapia Genica e Trapianto Emopoietico, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Ematopoietiche, Azienda Ospedale-Università; [6]Endocrinologia Oncologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza; [7]Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [8]Ambulatorio DOPO, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [9]Oncoematologia Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; [10]SC Oncoematologia Pediatrica, Presidio Ospedaliero Pausilipon; [11]SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori
[1|8]Genova, [2]Monza, [3]Modena, [4]Roma, [5]Padova, [6]Torino, [7]Pavia, [9]Brescia, [10]Napoli, [11]Milano IT

Premessa: Il Registro Off-Therapy (ROT), attivo dal 1980, raccoglie dati sui pazienti emato-oncologici che hanno raggiunto la fine elettiva delle cure (OT). Nel 2024 è stato implementato il sistema integrato ROT–SurPass, che combina dati diagnostici e terapeutici per consentire la generazione del Survivorship Passport (SurPass), raccomandazioni personalizzate di screening e il follow-up a lungo termine delle complicanze post-OT.
Metodi: A marzo 2025, dopo l'allineamento dei codici identificativi, dei dati anagrafici e la ricodifica dei dati diagnostici e terapeutici secondo classificazioni internazionali, 13.105 record sono stati trasferiti alla nuova piattaforma ROT-SurPass.
Risultati: Al 22 maggio 2026, un totale di 561 pazienti OT è stato arruolato prospetticamente nello studio ROT-SurPass. La distribuzione delle diagnosi nelle principali categorie tumorali è risultata relativamente omogenea. In particolare, le leucemie comprendevano 120 pazienti (21,4%), con prevalenza della leucemia linfoblastica acuta. I linfomi includevano 96 pazienti (17,1%), prevalentemente linfoma di Hodgkin. I tumori ossei e dei tessuti molli riguardavano 93 pazienti (16.6%), con maggiore frequenza dei tumori ossei. I tumori del sistema nervoso simpatico sono stati diagnosticati in 77 pazienti (13,7%), mentre i tumori del sistema nervoso centrale in 74 pazienti (13,2%). I restanti tumori solidi (prevalentemente gonadici e uro-renali) erano presenti in 101 pazienti (18,0%).
Conclusioni: L'integrazione ROT–SurPass ha avviato una raccolta prospettica strutturata, confermando fattibilità e valore epidemiologico. Il sistema consente l'aggiornamento continuo di una delle più ampie coorti europee di OT, costituendo un osservatorio di riferimento per il loro follow-up.

P006

TRIAL DI FASE II MONOCENTRICO SUL TRAPIANTO APLOIDENTICO CRαβ+CD19+-DEPLETO SEGUITO DA IMMUNOTERAPIA CELLULARE CON ANTIGD2 E INFUSIONI DI CELLULE NATURAL KILLER IN PAZIENTI CON NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO RECIDIVATO

S. Giardino[1], F. Bagnasco[2], F. Pierri[1], G. Ferrando[1], S. Pestarino[1], F. Dagliano[1], M. Conte[3], S. Sorrentino[3], M. Falco[4], A. Dondero[45], R. Castriconi[45], F. Sabatini[6], M. Faraci[1]

[1]UOSD Centro trapianto di Midollo osseo, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [3]UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [4]Laboratorio di immunologia clinica e sperimentale, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [5]DIMES, University of Genova, Genoa; [6]UOSD Laboratorio Terapie Cellulari, Dipartimento dei Servizi, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

La recidiva di neuroblastoma ad alto rischio (Rec-HR-NB) continua a rappresentare una condizione a prognosi sfavorevole. Presso l'IRCCS Gaslini è in corso uno studio clinico prospettico monocentrico di fase II per valutare la fattibilità e l'efficacia dell'approccio combinato con trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche (aplo-TCSE) TCRαβ$^+$CD19$^+$-depleto e immunoterapia cellulare (infusioni di cellule NK aploidentiche e dinutuximab-beta) in pazienti con Rec-HR-NB. La Tab. 1 riporta i criteri di eleggibilità e il dettaglio delle procedure trapiantologica e immunoterapica.

Tab. 1. Criteri di eleggibilità e procedura trapiantologica ed immunoterapica.

Criteri di inclusione	1. Recidiva di NB dopo terapia di prima linea; 2. Risposta di malattia ottenuta dopo re-induzione pari o superiore alla STABLE DISEASE (sec. INRC); 3. Età: 0 - 25 anni; 4. Disponibilità di donatore familiare aploidentico idoneo alla donazione di CSE da sangue periferico
Gestione del donatore	- 1 (o 2) linfocitoaferesi per produzione cellule NK - staminoaferesi dopo stimolazione con GCSF
Trapianto: ✓ **Condizionamento** ✓ **In vivo T/B-deplezione** ✓ **Ex-vivo T-deplezione**	 Thiotepa, Fludarabina, Melfalan ATG, Rituximab Selezione negativa TCRαβ$^+$/CD19$^+$
Immunoterapia:	**Dinutuximab beta:** 5 cicli da G+35 e q35 giorni, 10 mg/kg in i.c. per 10 giorni **NKI:** dal 2° al 5° ciclo di IT, dose cellulare CD56$^+$ ≥ 5x10e6/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
Immunomonitoraggio (fase di immunoterapia cellulare)	Timing campionamento: pre-NKI, pre-dinutuximab, + 6 e +11 giorni da avvio cilo di IT post-trapianto., - Caratterizzazione fenotipica cellule NK circolanti - Test di degranulazione in vitro cellulke NK circolanti - Profilazione citochine ELLA

Allo stato attuale, 9 pazienti hanno ricevuto aplo-TCSE. La produzione cellulare (1.graft; 2.cellule NK) ha garantito le dosi cellulari richieste in tutti i casi. L'attecchimento è stato ottenuto in 8/9 pazienti con chimerismo completo; un paziente ha presentato rigetto primario, uscendo dal protocollo. Nessun paziente ha sviluppato GvHD acuta grado >2 né GvHD cronica. Sette pazienti hanno completato il programma immunoterapico; uno è in trattamento. Sono state eseguite 25 infusioni NK e somministrati 35 cicli immunoterapici, 19 completati a domicilio. Sono stati registrati 36 eventi avversi, tutti di grado ≤3 (CTCAE). I pazienti con rivalutazione disponibile al termine dell'immunoterapia (n=6) hanno mostrato tutti risposta completa di malattia (ORR 100%). Dopo follow-up mediano di 17.2 mesi (IQR: 6.4-24.8; min-max: 1.5-36.7), 7/9 pazienti sono vivi con una probabilità stimata di sopravvivenza cumulativa ad 1 anno del 87.5% (95%CI, 28.9-98.1) (Fig. 1). I risultati preliminari evidenziano fattibilità e tollerabilità del programma proposto, mostrando elevata attività nel controllo immunologico della R-HR-NB. Il reclutamento è in corso e le considerazioni sull'efficacia a lungo termine richiederanno un maggior numero di pazienti e un follow-up superiore.

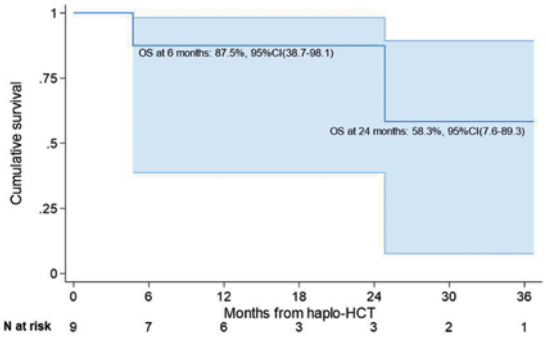


Fig. 1. Sopravvivenza cumulativa.

P007

SINDROME DA OSTRUZIONE SINUSOIDALE (SOS) IN PAZIENTI PEDIATRICI DOPO CHEMIOTERAPIA: STUDIO MULTICENTRICO DEL GRUPPO DI LAVORO INFEZIONI E TERAPIA DI SUPPORTO AIEOP

M. P. Esposto[1], C. Menara[1], M. Faraci[2], D. Guardo[2], T. Battaglia[3], P. Muggeo[4], N. Giurici[5], M. Spadea[6], R. Mura[7], F. Melchionda[8], D. Cuzzubbo[9], S. Rinieri[10], A. Colombini[11], A. Barone[12], F. Compagno[13], K. Perruccio[14], E. Pletto[1], G. Tridello[1], S. Cesaro[1]
[1]UOC Oncoematologia pediatrica, Osp. Donna e Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; [2]UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [3]UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [4]UOC Oncoematologia Pediatrica, Osp. Universitario Policlinico; [5]SC Oncoematologia, Instit. for Maternal and Child Health IRCCS Burlo Garofolo; [6]SC Oncoematologia Pediatrica, Centro Trapianti Cellule Staminali e Terapia Cellulare, AO OIRM S. Anna; [7]Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; [8]Unità di Oncologia ed Ematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola; [9]UOC Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AOU Policlinico San Marco; [10]DH Oncoematologia pediatrica - UOC Pediatria - Arcispedale S. Anna Ferrara, AOU Ferrara; [11]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [12]UOC di Pediatria e Oncoematologia, AOU Parma; [13]Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [14]Ematologia Oncologica Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia.
[1]Verona, [2|3]Genova, [4]Bari, [5]Trieste, [6]Torino, [7]Cagliari, [8]Bologna, [9]Catania, [10]Ferrara, [11]Monza, [12]Parma, [13]Pavia, [14]Perugia IT

La SOS, complicanza nota del trapianto di cellule

staminali emopoietiche (TCSE), può instaurarsi anche dopo chemioterapia convenzionale. Presentiamo i risultati di uno studio retrospettivo condotto in 13 centri AIEOP. Dal 2010 al 2025, sono stati raccolti 50 casi di SOS post-chemioterapia. I pazienti, di età mediana di 5.2 anni, erano affetti da: leucemia acuta, 35 (70%), tumore di Wilms, 11 (22%), altri tumori, 4 (8%, medulloblastoma, fibrosarcoma, linfoma di Burkitt, rabdomiosarcoma). Nella leucemia linfoblastica (LLA), 17/29 casi di SOS sono insorti in reinduzione (59%), in corso di terapia con tioguanina. Nelle leucemie mieloidi 4/6 casi si sono verificati in induzione. Nei tumori di Wilms, la SOS è insorta in fase pre-operatoria in 9/11. Tra i fattori di rischio: esposizione a Gemtuzumab, 1; Inotuzumab, 3; radioterapia addominale, 2; epatopatia pre-esistente, 1; precedente TCSE, 4. L'iperbilirubinemia era presente in 28 pazienti (56%) con il 44% di forme anitteriche; il segno più comunemente riportato (90%) era l'epatomegalia. Secondo i criteri EBMT, 29 pazienti (58%) hanno avuto una forma grave/molto grave, 10 pazienti (5%) hanno necessitato di ricovero in terapia intensiva. Il defibrotide è stato usato in 37 pazienti (74%), per una durata mediana di 13 giorni (2-41); i casi di sanguinamento da farmaco sono stati 3/37 pazienti (8%). La mortalità globale è risultata del 26%, mentre la mortalità associata a SOS è stata del 12% (6). La SOS dopo chemioterapia è potenzialmente grave e si caratterizza per la frequenza di forme anitteriche. La diagnosi precoce è importante per iniziare prontamente il trattamento.

P008

TERAPIA TARGET NEL GLIOMA DIFFUSO DELLA LINEA MEDIANA H3K27-ALTERATO: IMPATTO CLINICO E OUTCOME DI SOPRAVVIVENZA

G. Del Baldo[1], A. Ruggi[2], V. Di Ruscio[1], A. Cacchione[1], G. Megaro[1], I. Giovannoni[3], S. Barresi[3], S. Rossi[3], C. D'Orazio[4], G. S. Colafati[4], A. Carai[5], F. Locatelli[1|6], A. Mastronuzzi[1|6]
[1]Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [2]Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [3]Unità di Anatomia Patologica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Unità di Neuroradiologia Oncologica e imaging avanzato, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [6]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma IT

Background: Il glioma diffuso della linea mediana (DMG) H3K27-alterato è una neoplasia associata a una sopravvivenza globale (OS) mediana inferiore a 12 mesi. Le terapie target (TT) rappresentano una promettente opzione terapeutica, ma il loro impatto nella pratica clinica non è definito.
Materiali e Metodi: È stato condotto uno studio retrospettivo su 77 pazienti con DMG (età mediana 7,1 anni; range 2,0–31,0) trattati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra il 2009 e il 2025. Sono stati raccolti dati clinici, molecolari e di trattamento. La OS è stata confrontata tra pazienti trattati con TT in prima linea, in linee successive o mai trattati con TT; la sopravvivenza libera da progressione (PFS) è stata valutata nei pazienti trattati con o senza TT in associazione alla terapia convenzionale. Sono state inoltre analizzate le tossicità, le alterazioni molecolari e la risposta radiologica secondo i criteri RAPNO.
Risultati: Le analisi molecolari hanno evidenziato una frequente attivazione della via PI3K/AKT/mTOR e co-mutazioni di TP53, più comuni nei DMG non pontini. La PFS non differiva significativamente tra i pazienti trattati o meno con TT in prima linea. Tuttavia, la OS è risultata significativamente maggiore nei pazienti trattati con TT rispetto a quelli che non avevano mai ricevuto tale trattamento (17,6 *vs.* 16,4 *vs.* 14,4 mesi; p=0,0069). Tale beneficio si confermava anche all'analisi multivariata. Il tasso di risposta obiettiva era del 55%. La TT ha evidenziato un buon profilo di tollerabilità.
Conclusioni: Le terapie target sembrano associate a un beneficio di sopravvivenza nei pazienti con DMG H3K27-alterato.

P009

NEUROBLASTOMA E MASSE SURRENALICHE NEI PRIMI 3 MESI DI VITA: CONFERMA EFFICACIA STRATEGIE OSSERVAZIONALI IN UNA CASISTICA MONOCENTRICA

S. Illiano[1|3], M. Cerreti[2|3], C. Sogaro[3], L. Valfre[4], A. Di Giannatale[3], S. Cipri[3], L. Marzari[5|3], C. Grimaldi[6], F. Fabozzi[3], M. L. D'Andrea[7], A. Mastronuzzi[3|8], F. Locatelli[3|8], M. A. De Ioris[3]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II; [2]Unità di Neonatologia, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino e Sanità Pubblica Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCSS; [3]Dipartimento di Oncoematologia, IRCSS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Unità di Chirurgia Neonatale, IRCSS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Università degli Studi di Udine; [6]Unità operativa di Chirurgia oncologica, IRCSS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [7]Dipartimento di Diagnostica per immagini, IRCSS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [8]Università Cattolica del Sacro Cuore
[1]Napoli, [2|3|4|6|7|8]Roma, [5]Udine IT

Introduzione: Le lesioni surrenaliche neonatali (Neonatal Adrenal Mass-NAM) e il neuroblastoma diagnosticati nei primi 3 mesi di vita presentano un comportamento biologico favorevole. Nei pazienti clinicamente stabili, le attuali raccomandazioni supportano un approccio osservazionale senza conferma istologica e/o trattamento.
Pazienti e Metodi: Sono stati inclusi tutti i pazienti con

masse surrenaliche/neuroblastomi con diagnosi prenatale o entro i primi 3 mesi di vita nel periodo 2010–2025 presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Sono stati esclusi i pazienti con emorragia surrenalica.
Risultati: Sono stati inclusi 62 pazienti; la diagnosi è stata prenatale in 12 casi (19%). In 19 (31%) si trattava di una NAM, L1/L2 in 25 (40%), mentre 12 (19%) erano stadio MS e 4 stadio M. (Tab. 1) L'amplificazione del gene MYCN era presente in due pazienti. Undici pazienti (18%) presentavano sintomi life-threatening (LTS) che hanno richiesto un trattamento precoce. Nel gruppo NAM, si è osservata regressione spontanea in 13 casi (68%) e 6 chirurgia per persistenza della lesione a 12 mesi. Nel gruppo L2/Ms (26 pz), 15 pazienti (57%) sono stati avviati a protocollo osservazionale. Ad follow-up mediano di 52 mesi, la sopravvivenza globale a 5 anni è risultata del 98% e la event-free survival del 90%. L'unico decesso è stato per una complicanza infettiva in un paziente MS con LTS.
Conclusioni: La maggior parte dei pazienti diagnosticati entro i primi 3 mesi di vita può essere gestita con un protocollo osservazionale o con sola chirurgia mantenendo una eccellente sopravvivenza con pochi eventi successivi. Il corretto inquadramento rimane cruciale.

Tab. 1. Caratteristiche dei pazienti all'esordio.

Coorte totale(N=62)	
Genere, N (%)	
– Maschi	37 (60%)
– Femmine	25 (40%)
Stadiazione INRG iniziale, N (%)	
- NAM	19 (31%)
- L1	13 (21%)
- L2	12 (19%)
- Ms	14 (23%)
- M	4 (6%)
Sede primitiva, N (%)	
- Surrene	49 (79%)
– Surreni bilaterali	3 (6%)
– Paravertebrale	8 (13%)
– Cervicale	4 (6%)
– Toracica	1 (2%)
Amplificazione MYCN, N (%)	
- Presente	2 (5%)
- Assente	38 (61%)
- Non noto	22 (35%)
Risk stratification, N (%)	N (43)
- Low risk	37 (86%)
- Intermediate risk	4 (9%)
- High risk	2 (5%)

P010
ABSTRACT WITHDRAWN

P011
COME SIAMO ARRIVATI ALLA COMBINAZIONE NIMOTUZUMAB/VINORELBINA PER I DMG PONTINI E ALL'APPROVAZIONE 648 DI AIFA, UNA STORIA MONOCENTRICA

M. Massimino[1], V. Biassoni[1], E. Schiavello[1], E. Pecori[2], S. Vennarini[2], A. Erbetta[3], L. Chiapparini[4], F. Gianno[5], O. Nigro[1], C. Dossena[6], S. Minasi[5], F. R. Buttarelli[5], M. Oriani[6], M. Ficorilli[6], M. Antonelli[5], R. Luksch[1], E. Barzanò[1], C. Meazza[1], M. Podda[1], M. Terenziani[1], L. Bergamaschi[1], N. Puma[1], V. Hassan[1], W. Ferrari-Bravo[1], G. Sironi[1], A. Ferrari[1], M. Casanova[1], S. Chiaravalli[1], G. Gattuso[1], S. Esposito[1], P. Modena[7], loris De Cecco[4], F. Barretta[8]
[1]Pediatria; [2]Radioterapia Pediatrica "Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano"; [3]Neuroradiologia "Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta"; [4]Neuroradiologia "IRCCS Policlinico S. Matteo"; [5]Laboratorio di Neuropatologia Dipartimento di Scienze Radiologiche Oncologiche e Anatomo-Patologiche "Università Sapienza"; [6]Dip. Onc. Sp. E Med. Molec. "Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano"; [7]SSD Genetica, Dip. dei Servizi "Ospedale Sant' Anna di Como"; [8]SS Biostatistica per la Ricerca clinica "Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano"
[1|2|3|6|8]Milano, [4]Pavia, [5]Roma, [7]Como IT

Tra 6/1987 e 5/2025 abbiamo eseguito diagnosi/terapie per 191 pazienti affetti da quanto definito originariamente diffuse-intrinsic-pontine-glioma/DIPG; dal 2016 pontine Diffuse-Midline-Glioma/DMG(k27 altered); 97 erano femmine,età mediana alla diagnosi 6.8 anni. La diagnosi è stata fatta in tutti attraverso revisione delle immagini da neuroradiologhe esperte, inoltre i) in 141 casi attraverso un'ulteriore revisione in cieco,ii) in 65 una biopsia definiva un glioma ad alto grado, in 34 con mutazione k27 (revisione dal 2019), iii) infine in 25 veniva ricercata la mutazione H3k27 sul DNA circolante, con positività in altri 22 casi. Nove pazienti presentavano metastasi. In 59 pazienti trattati tra il 1987 e il 2005 abbiamo utilizzato quattro trial-pilota, oltre alla radioterapia focale a 54 Gy per malattia localizzata e craniospinale a 36 Gy,con boost a 54 Gy, se disseminata: (1) chemioradioterapia concomitante con etoposide, citarabina, ifosfamide, cisplatino, dactinomicina; (2) chemioterapia con cisplatino/etoposide, ciclofosfamide/vincristina/metotrexato, tiotepa mieloablativo, radioterapia, chemioterapia di mantenimento; (3) cisplatino/etoposide e isotretinoina prima/durante/dopo irradiazione; (4) vinorelbina ev prima/durante/dopo l'irradiazione. Dal 2006-2009 nimotuzumab (monoclonale anti-EGFR) concomitante e adiuvante dopo radioterapia in 38 pazienti (doi: 10.1007/s11060-019-03140-z). Successivamente nimotuzumab/vinorelbina concomitante e adiuvante dopo radioterapia in 94 pazienti; reirradiazione utilizzata in seconda linea dal 2012 (#57) (doi: 10.1007/s11060-014-1428-z). Le mediane di sopravvivenza libera da malattia (DFS) e globale (OS) 1987-2005 sono state di 7/11 mesi, rispettivamente (DOI 10.1007/s11060-008-9525-5). La DFS mediana del gruppo nimo/vino è stata di 8.4 mesi *vs.* 7.0(P=0.225) e l'OS di 13.4 *vs.* 11.0 (P=0.047). Nei 57 pz reirradiati l'OS mediana è stata di 15.0 mesi *vs.* 10.7 (P=0.027). La terapia, tollerata senza eventi avversi >3 Ctcae. 4 è stata oggetto di un protocollo italiano randomizzato(NCT03620032) dal 2015. La combinazione nimotuzumab/vinorelbina con radioterapia rappresenta lo standard terapeutico italiano per i DMG(AIFA 6/2025).

P012
GD2-CART01 PRODOTTO PILOTA: DALLO SVILUPPO PRE-CLINICO AL MARKET ACCESS

ML. D'Amore[1|2], B. De Angelis[1], M. Margiotta[1], M. Veneruso[1], J. Genovese[1], F. Del Bufalo[1], MA. De Ioris[1], M. Gunetti[1], C. Quintarelli[1|2], F. Locatelli[1|3]

[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; [2]Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli; [3]Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
[1|3]Roma, [2]Napoli IT

Gli Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) rappresentano una frontiera della medicina traslazionale, ma richiedono un percorso regolatorio, clinico e produttivo integrato. L'esperienza dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù nello sviluppo di GD2-CART01, prodotto a cellule CAR T per il trattamento del neuroblastoma pediatrico ad alto rischio recidivato o refrattario, dimostra come strumenti regolatori specifici possano facilitare la transizione dalla fase preclinica all'applicazione real-world di un prodotto accademico.La prima fase è stata quella di sottomettere L'eleggibilità al programma PRIority MEdicines (PRIME) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) che ha permesso un'interazione precoce e strutturata con le autorità regolatorie, finalizzata all'allineamento con i requisiti europei di qualità (CMC), sicurezza ed efficacia. Abbiamo poi proceduto alla preparazione e sottomissione di specifici Scientific Advice che hanno interrogato il sistema regolatorio che la maturità dello sviluppo del prodotto per applicazione di market access per aspetti non-clinici, di CMC e del programma clinico registrativo, includendo razionale biologico, endpoint, monitoraggio e gestione delle tossicità. Inoltre, considerata la popolazione pediatrica di riferimento, il confronto con il Paediatric Committee (PDCO) e la predisposizione del Pediatric Investigation Plan (PIP) hanno guidato la scelta della popolazione target, dei criteri di eleggibilità, follow-up a lungo termine e misure di mitigazione del rischio. Il tutto si è condensato nella stesura di un protocollo clinico multicentrico volto a generare evidenze robuste e rappresentative della popolazione real-world. Sul piano CMC, le raccomandazioni regolatorie hanno guidato l'identificazione di parametri critici di processo (CQA e CPP), la definizione di starting material, e criteri di rilascio del prodotto.Il caso GD2-CART01 dimostra come un modello di sviluppo accademico strutturato possa rappresentare un pathway realistico verso la commercializzazione di ATMP innovativi, contribuendo ad ampliare l'accesso dei pazienti a terapie avanzate e sostenibili.

P013

ABSTRACT WITHDRAWN

P014

DISSOCIAZIONE TRA RISPOSTA CLINICA PRECOCE E RISPOSTA RADIOLOGICA TARDIVA NEI NEUROFIBROMI PLESSIFORMI TRATTATI CON SELUMETINIB: QUANDO LA STABLE DISEASE NON RAPPRESENTA UN FALLIMENTO TERAPEUTICO

A. Cacchione[1], A. Mastronuzzi[1|2], A. Carai[3], G. Del Baldo[1], L. Marzari[1], I. Scorpiniti[1], S. Cipri[1], G. S. Colafati[4], C. D'Orazio[4], F. Locatelli[1], F. D'Antonio[1]
[1]Dip. Oncoematologia Pediatrica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [2]Dip. Scienze Pediatriche, Univ. degli Studi di Roma "La Sapienza"; [3]Dip. Biomedicina e Prevenzione, Univ. degli Studi di Roma Tor Vergata; [4]UO Anatomia Patologica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [5]Lab. Genetica Medica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS
Roma IT

Background: Selumetinib rappresenta la terapia medica approvata per i neurofibromi plessiformi (PN) non operabili sintomatici associati a Neurofibromatosi di tipo 1 (NF1). Sebbene il miglioramento clinico sia frequentemente osservato nelle prime fasi del trattamento, la tempistica della risposta radiologica rimane poco caratterizzata.
Obiettivi: Valutare la relazione temporale tra beneficio clinico e risposta radiologica nei pazienti con NF1 e PN trattati con selumetinib, con particolare attenzione alle risposte volumetriche tardive.
Metodi: Studio retrospettivo monocentrico condotto su 34 pazienti (età 3-28 aa) con NF1 e PN non operabili trattati con selumetinib. I pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica volumetrica e valutazioni cliniche seriale dei PN.
Risultati: Due pazienti (5,9%) hanno mostrato progressione di malattia per trasformazione in tumore maligno delle guaine nervose dei nervi periferici (MPNST). A 18 mesi di trattamento, 14 pazienti (41,2%) hanno ottenuto una risposta parziale (PR), mentre 18 (52,9%) hanno mantenuto una malattia stabile (SD). È rilevante osservare che tutti i 14 pazienti che hanno successivamente raggiunto una PR risultavano ancora in SD alla valutazione radiologica effettuata a 9 mesi, evidenziando una risposta volumetrica tardiva. Al contrario, il beneficio clinico, in termini di riduzione del dolore e miglioramento funzionale, era evidente già entro il primo mese di trattamento nella maggior parte dei pazienti.
Conclusioni: Nella nostra coorte, il beneficio clinico di selumetinib ha preceduto la risposta radiologica di diversi mesi. La presenza di SD alle valutazioni intermedie non dovrebbe essere considerata indicativa di inefficacia terapeutica, poiché una quota significativa di pazienti può sviluppare una PR tardiva. L'integrazione di parametri clinici e radiologici appare essenziale per una corretta valutazione della risposta al trattamento.

P015

IMPATTO DELLA RISPOSTA METABOLICA NEI PAZIENTI PEDIATRICI CON LINFOMA DI HODGKIN E MASSE BULKY IN RISPOSTA VOLUMETRICA PARZIALE: STUDIO PROSPETTICO, MULTICENTRICO, ITALIANO

E. Lopci[1], V. De Re[2], L. Mussolin[3], A. Piccardo[4], A. Cistaro[5], P. Zucchetta[6], P. Muggeo[7], A. Sala[8], L. Vinti[9], C. Elia[2], M. Mascarin[2]
[1]Medicina Nucleare, IRCCS – Humanitas Research Hospital; [2]Centro di Riferimento Oncologico di Aviano [CRO], IRCCS; [3]Clinica Emato-Oncologica Pediatrica,

Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova, Istituto di Ricerca Pediatrica Fondazione Città della Speranza; [4]Medicina Nucleare, Ospedale Galliera; [5]Divisione di Medicina Nucleare, Salus Alliance Medical; [6]Medicina Nucleare, Ospedale Universitario di Padova; [7]Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Universitario; [8]Ospedale San Gerardo; [9]Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCSS Ospedale Bambino Gesù
[1]Rozzano, [2]Aviano, [3|6]Padova, [4|5]Genova, [7]Bari, [8]Monza, [9]Roma IT

Obiettivi: Valutare il ruolo della risposta metabolica nel linfoma di Hodgkin (LH) pediatrico che si presenta con masse bulky e riduzione volumetrica parziale alla valutazione precoce.
Metodi: Per questo studio prospettico, multicentrico, abbiamo arruolato 200 pazienti LH pediatrico sottoposti allo stesso protocollo clinico (Euro-NET-PHL-C2), che presentavano masse bulky (>200ml) alla diagnosi. I pazienti sono stati valutati con PET al basale (PET0), dopo due cicli di terapia per la valutazione precoce (ERA) e al termine della chemioterapia. I parametri analizzati sono stati: SUVmax, SUVmean, Dmax, TMTV, TLG e loro Delta, poi correlati con la EFS.
Risultati: Nella nostra coorte, 90 pazienti erano maschi (45%), 89 in stadio III-IV (45%) e 111 pazienti (55,6%) con sintomi B. Il volume mediano alla PET0 era di 350 ml, mentre alla ERA PET era di 89 ml, con una riduzione mediana del 61%. Nella nostra coorte, 86 pazienti (43%) hanno mostrato una risposta volumetrica parziale <75%, mentre 60 pazienti (30%) una risposta <50%. In questo gruppo di pazienti, tra i parametri analizzati, abbiamo osservato che lo stadio (HR 3,028; IC 95% 1,167-7,857; p=0,0227) e la Dmax alla PET0 (HR 4,887; IC 95% 1,004-1,071; p=0,0271) sono risultati predittivi dell'EFS. Al contrario, alla ERA PET, sia un SUVmax residuo >2,36 (HR 1,161; IC 95% 1,025-1,314; p=0,0188) sia un DeltaSUVmax <72,3% (HR 0,961; IC 95% 0,933-0,990; p=0,0093) sono risultati prognostici per l'EFS.
Conclusioni: La risposta metabolica alla PET rimane un fattore predittivo anche per le masse bulky con riduzione volumetrica parziale alla valutazione precoce.

P016
IL CROSSTALK TUMORE–MICROAMBIENTE GUIDA LA PROGRESSIONE DELL'OSTEOSARCOMA: UN RUOLO EMERGENTE DEL MIRNA-874-3P

G. Di Feo[1], O. Di Domenico[1], L. Argenziano[1], E. Pota[1], D. Di Pinto[1], M. M. Marrapodi[1], M. Di Martino[1], F. Rossi[1], A. Di Paola[1|2]
[1]Dip. della Donna , del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; [2]Dip. di Scienze della Vita, della Salute e delle Professioni Sanitarie, Link Campus University
[1]Napoli, [2]Roma IT

L'osteosarcoma (OS) rappresenta il più comune tumore osseo primario in età pediatrica, caratterizzato da elevata aggressività e spiccata capacità metastatica. Il microambiente tumorale (TME), costituito da cellule immunitarie e stromali, svolge un ruolo cruciale nella progressione della malattia. In questo studio abbiamo investigato l'interazione tra cellule di OS e componenti del TME, con particolare riferimento a macrofagi e osteoclasti (OCs), e il potenziale ruolo regolatorio di miR-874-3p, un miRNA oncosoppressore frequentemente downregolato nell'osteosarcoma. Sono state utilizzate le linee cellulari MG-63 e 143B e colture primarie di macrofagi e OCs derivati da sangue periferico di donatori pediatrici sani. Le co-colture hanno evidenziato che le cellule di OS inducono una polarizzazione macrofagica verso il fenotipo M2, come dimostrato dall'aumentata espressione di CD206 e pSTAT6. A loro volta, i macrofagi hanno promosso nelle cellule tumorali un incremento dei marker di proliferazione pAKT e pERK, della β-catenina e delle metalloproteasi MMP-2 e MMP-9, indicando un aumento del potenziale invasivo. Parallelamente, le cellule di OS hanno determinato una iperattivazione degli OCs, evidenziata da elevati livelli di TRAP e catepsina K. Inoltre, gli OCs hanno modulato la via RANK/RANKL/OPG nelle cellule tumorali, con aumento di RANKL e riduzione di OPG, favorendo meccanismi pro-metastatici. Trasfezioni con miR-874-3p in MG-63 e 143B hanno mostrato, mediante RT-qPCR e Western Blot, una significativa riduzione dell'espressione genica e proteica dei target ADAM19 ed EGR3. Dati preliminari suggeriscono un possibile coinvolgimento della via STAT3. Studi in corso prevedono l'integrazione del miR-874-3p nei sistemi di co-coltura per valutarne il potenziale ruolo terapeutico.

P017
TUMORI CONNATALI: 17 ANNI DI ESPERIENZA MONOCENTRICA

S. Illiano[1], F. De Gregorio[2], M. Capozza[2], M. R. Augurio[2], M. G. Pionelli[2], M. Capasso[2]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche traslazionali, AOU Federico II; [2]Dipartimento di Oncologia Pediatrica, AORN Santobono-Pausilipon
Napoli IT

Introduzione: I tumori connatali, neoplasie diagnosticate durante la gravidanza o entro i primi 3 mesi di vita, rappresentano circa l'1,5–2% di tutti i tumori pediatrici.Si tratta di un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da peculiarità biologiche e cliniche, la cui comprensione è limitata dalla rarità dei casi. Inoltre, i fattori eziopatogenetici, inclusi aspetti epidemiologici, ambientali e genetici, sono ancora solo parzialmente chiariti.
Materiali e Metodi: Studio retrospettivo monocentrico condotto su pazienti con diagnosi di tumore connatale osservati tra il 2009 e il 2025.Sono stati raccolti dati clinici, demografici, terapeutici e di follow-up.

Risultati: Sono stati inclusi 41 pazienti. Le diagnosi più frequenti sono risultate neuroblastoma (n=19), tumori germinali/teratomi (n=6) e nefroma mesoblastico (n=4), seguiti da tumori rabdoidi (n=3), fibrosarcoma congenito (n=2) e altre neoplasie rare. L'età mediana alla diagnosi era di 11 giorni e 13 pazienti (32%) hanno ricevuto una diagnosi prenatale. La maggior parte dei casi proveniva dalla Campania, prevalentemente dalle province di Napoli (n=25) e Salerno (n=7).Venticinque pazienti (61%) sono stati trattati con chemioterapia, 11 (27%) con sola chirurgia, 3 (7%) con approccio combinato e 2 (5%) con solo follow-up. Al termine dell'osservazione, sono stati registrati 4 decessi (10%).
Conclusioni: I tumori connatali costituiscono un gruppo raro e altamente eterogeneo, nel quale neuroblastoma e tumori germinali rappresentano le diagnosi più frequenti. L'elevata percentuale di diagnosi prenatale evidenzia il ruolo crescente dello screening ostetrico. La raccolta sistematica di casistiche monocentriche e l'integrazione di dati clinici e genetici potranno migliorare la caratterizzazione biologica di queste neoplasie e contribuire all'ottimizzazione delle strategie terapeutiche.

P018

CARCINOMA TIROIDEO SECONDARIO NEI LUNGO SOPRAVVIVENTI DA TUMORE PEDIATRICO: ESPERIENZA DELL'ISTITUTO GIANNINA GASLINI

R. Tallone[1], F. Spreafico[2], T. Battaglia[2], L. Casella[3], M. Muraca[1], A. Beccaria[1], S. Oberti[1], C. Manzitti[2], F. Serafino[5], F. Parisi[2], G. Piccolo[4], M. Molteni[4], A. Verrico[4], L. Luca[5], C. Milanaccio[4], R. Haupt[1], C. Dufour[6], M. Faraci[7]
[1]Centro DOPO, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [3]Università degli Studi di Genova; [4]UOC Neuro-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [5]Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Università di Genova; [6]Dipartimento di Oncologia ed Ematologia pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [7]UOSD trapianto di cellule staminali ematopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

Introduzione: I lungo sopravviventi da tumore pediatrico LSTP) sono a maggior rischio di carcinoma tiroideo (CT) secondario ai trattamenti oncologici, in particolare a radioterapia.
Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva di CT (trattati dal 1980 al 2025) all'interno della coorte di LSTP, del Dipartimento Emato-Oncologico dell'Istituto G. Gaslini.
Risultati: 45/2202 pazienti in follow-up hanno ricevuto diagnosi di CT, di cui 42 secondari (2%, n=19 maschi). L'età mediana alla diagnosi è stata di 20,4 anni(range 13.2-37) con una latenza media di 14 anni dal trattamento oncologico primario. 23/42 pazienti (55%) sono stati trattati per malattia ematologica (leucemia n=13, linfomi n=9, aplasia n=1), 7(16%) per tumori SNC %), 6 (14%) per tumore neuroblastico. Per il trattamento oncologico del tumore primitivo, 41 (98%) dei LSTP hanno ricevuto chemioterapia; 21 (50%) sono stati sottoposti a trapianto (13 allogenico), 28 (67%) hanno ricevuto radioterapia con un campo coinvolgente il collo nel 50% dei casi (dose media ricevuta 18.7 Gy-range: 4-68). L'istotipo più frequente è stato quello papillare (82%), in 8% dei casi erano presenti metastasi linfonodale alla diagnosi. Nessun paziente presentava famigliarità per patologie tiroidee; in 9 (21%) preesisteva ipotiroidismo. Tutti tranne uno sono stati sottoposti a tiroidectomia totale con associata terapia radio-metabolica nel 53% dei casi; 2/42 hanno presentato recidive linfonodali. Tutti i pazienti sono viventi, senza evidenza di successivi tumori tranne in un paziente con predisposizione genetica.
Conclusioni: Il CT nei LSTP è raro, prevalentemente di tipo papillare e a bassa aggressività. Sebbene nella nostra esperienza la tiroidectomia totale abbia rappresentato un elemento costante e sicuro, in assenza di linee guida dedicate un approccio chirurgico personalizzato potrebbe essere preso in considerazione.

P019

OUTCOME E FATTORI PROGNOSTICI NEL TUMORE TERATOIDE/RABDOIDE ATIPICO: INTEGRAZIONE DI DATI CLINICI, MOLECOLARI E TERAPEUTICI

G. Del Baldo[1], R. Forestiero[2], A. Cacchione[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], G. Megaro[1], S. Barresi[3], S. Rossi[3], S. Cipri[1], E. Miele[1], M. Vinci[1], G. S. Colafati[4], A. Carai[5], F. Locatelli[1|6], A. Mastronuzzi[1|6]
[1]Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [2]Clinica Pediatrica, Università di Parma; [3]Unità di Anatomia Patologica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Unità di Neuroradiologia Oncologica e imaging avanzato, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [6]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma IT

Background: Il tumore teratoide/rabdoide atipico (ATRT) è una rara neoplasia maligna del sistema nervoso centrale in età pediatrica, caratterizzata da prognosi sfavorevole. Il ruolo della radioterapia (RT) rispetto alla chemioterapia ad alte dosi (HD-CT) come trattamento di consolidamento rimane controverso.
Materiali e Metodi: Sono stati analizzati 23 pazienti pediatrici con ATRT trattati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma nell'arco degli ultimi dieci anni; 16 sono risultati eleggibili per l'analisi degli outcome. Tutti i pazienti sono stati trattati secondo le raccomandazioni EU-RHAB. Sono stati raccolti dati clinici, radiologici, chirurgici, molecolari e terapeutici. La sopravvivenza globale (OS) e la sopravvivenza libera da eventi (EFS) sono state valutate in relazione alle principali variabili prognostiche.

Risultati: L'età mediana alla diagnosi era di 29,5 mesi (range 6–188); il 56% dei tumori era infratentoriale e il 63% dei pazienti presentava malattia metastatica. Sei pazienti hanno ottenuto una resezione completa e dieci una resezione subtotale o biopsia. La caratterizzazione molecolare era disponibile in 12 casi (SHH n=7, MYC n=3, TYR n=2). Otto pazienti hanno ricevuto RT e sette HD-CT come consolidamento. La OS era del 75% a 6 mesi e del 56,2% a 12 mesi; la EFS del 73,3% e del 46,7%, rispettivamente. La presenza di malattia metastatica era significativamente associata a una prognosi peggiore (p=0,01). La RT ha mostrato un migliore controllo di malattia rispetto alla HD-CT (p=0,05), pur associandosi a una maggiore tossicità neurocognitiva.
Conclusioni: Nella nostra esperienza la RT sembra garantire un migliore controllo di malattia rispetto alla HD-CT.

P020
INVERTIRE LA ROTTA: RENDERE CURABILE L'INCURABILE. PROLUNGATO CONTROLLO DI UN TUMORE EMBRIONALE CON ROSETTE MULTISTRAT (ETMR) CON INIBIZIONE MULTICHINASICA

L. Marzari[1], F. D'Antonio[1], S. Rossi[2], S. Barresi[2], I. Scorpiniti[1], A. Carai[3], G. S. Colafati[4], G. Del Baldo[1], V. A. Dell'Anna[1], M. P. Cefalo[1], A. Mastronuzzi[1|6], A. Cacchione[1]
[1]UO Oncoematologia, Terapia cellulare, Terapie geniche e Trapianto emopoietico, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [2]UO Anatomia patologica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [3]UO Neurochirurgia, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [4]UO Neuroradiologia, Dip. Diagnostica per immagini, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [5]UO Farmacia clinica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [6]Dip. Scienze della vita e sanità pubblica, Univ. Cattolica del Sacro Cuore
Roma IT

L'ETMR è una rara e aggressiva neoplasia embrionaria del sistema nervoso centrale tipica dei bambini sotto i 3 anni, caratterizzata dall'amplificazione del cluster miRNA C19MC e da una prognosi estremamente sfavorevole nonostante trattamenti multimodali intensivi.
Caso clinico: Presentiamo il caso di una bambina di 3 anni con ETMR sovratentoriale che ha ottenuto un controllo di malattia superiore a 5 anni. L'esordio era stato caratterizzato da vomito mattutino, sonnolenza e strabismo dell'occhio sinistro; la risonanza magnetica encefalica mostrava una voluminosa massa fronto temporo parietale sinistra. La paziente veniva sottoposta a near total resection (NTR) con conferma istologica di ETMR. Il trattamento di prima linea comprendeva chemioterapia secondo protocollo AIEOP SNC Milano, una seconda NTR, due cicli di thiotepa ad alte dosi con trapianto autologo e successiva radioterapia craniospinale, con progressivo peggioramento clinico radiologico. La paziente veniva quindi arruolata nello studio di fase II MK 7902 013 con lenvatinib, inibitore multichinasico, ottenendo una stabilità di malattia di 20 mesi. Alla successiva progressione veniva avviata terapia con temozolomide eseguita pe 18 mesi, con stabilità clinico radiologica che perdura da oltre 24 mesi dalla sospensione del farmaco.
Discussione e Conclusioni: Studi di single cell transcriptomics indicano che lo stato staminale e la chemioresistenza nell'ETMR siano sostenuti dalle cellule perivascolari del microambiente tumorale, attraverso pathway di segnalazione come PDGFRβ. Il profilo di inibizione multichinasica di lenvatinib, attivo su VEGFR/FGFR/PDGFR, potrebbe aver contribuito al controllo di malattia insolitamente prolungato, successivamente consolidato dalla temozolomide. Questo caso sottolinea il valore dell'arruolamento in trial clinici e di strategie personalizzate nei pazienti pediatrici con ETMR recidivato o resistente.

P021
CARATTERISTICHE CLINICHE E MOLECOLARI DEGLI GLIOMI IDH1-MUTATI IN PAZIENTI AYA: ESPERIENZA MONOCENTRICA

A. Cacchione[1], F. D'Antonio[1], L. Marzari[1], S. Rossi[2], S. Barresi[2], I. Scorpiniti[1], A. Carai[3], G. S. Colafati[4], G. Del Baldo[1], V. A. Dell'Anna[1], M. P. Cefalo[1], R. Pavone[1], F. Paoletti[5], V. Di Ruscio[1], A. Mastronuzzi[1|6]
[1]UO Oncoematologia, Terapia cellulare, Terapie geniche e Trapianto emopoietico, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [2]UO Anatomia patologica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [3]UO Neurochirurgia, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [4]UO Neuroradiologia, Dip. Diagnostica per immagini, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [5]UO Farmacia clinica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [6]Dip. Scienze della vita e sanità pubblica, Univ. Cattolica del Sacro Cuore
Roma IT

I gliomi IDH1 mutati in età adolescenziale e nei giovani adulti (AYA) sono rari e le loro caratteristiche cliniche e biologiche rimangono poco definite. I pazienti AYA presentano un profilo intermedio tra i gliomi pediatrici, associati ad alterazioni della via MAPK, e i gliomi dell'adulto, più frequentemente IDH mutati. Scopo dello studio è descrivere caratteristiche cliniche, molecolari, trattamenti e outcome dei gliomi mIDH-1nella popolazione AYA.
Metodi: È stata condotta una revisione retrospettiva di 14 pazienti di età compresa tra 12 e 39 anni con diagnosi istologica di glioma mIDH1 trattati presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra il 2022 e il 2025. Sono stati raccolti dati clinici, neuroradiologici, istopatologici e molecolari, trattamenti ricevuti e sul follow–up.
Risultati: La coorte comprendeva 14 pazienti (10 maschi,

4 femmine); in 2 casi sono state identificate sindromi di predisposizione al cancro. Le neoplasie erano localizzate negli emisferi cerebrali (n=9), nel ponte (n=4) e nel midollo cervicale (n=1). 10 casi erano WHO grado 2 e 4 WHO grado 3. Una resezione macroscopicamente totale è stata ottenuta in 4 pazienti, mentre i restanti hanno ricevuto trattamenti multimodali. Sei pazienti sono stati trattati con inibitori di IDH (due upfront), con beneficio clinico documentato e assenza di tossicità >grado 2. A 12 mesi di follow-up, due pazienti avevano presentato progressione di malattia; tuttavia, tutti i pazienti risultavano in vita al momento dell'analisi.
Conclusioni: I gliomi mIDH1 pediatrico-AYA sono un'entità distinta e le terapie con inibitori di IDH1 sono fattibili, ben tollerate e da valutare in studi prospettici dedicati.

P022

VARIANTI MONOALLELICHE DEI GENI BRCA1/2 IN PAZIENTI DI ETÀ PEDIATRICA, ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI AFFETTI DA TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

S. Cipri[1], E. Agolini[2], E. Miele[1], G. Del Baldo[1], A. Cacchione[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], F. D'Antonio[1], A. Serra[1], C. Sogaro[1], M. Matraxia[2], C. Tancredi[3], S. Barresi[3], I. Giovannoni[3], S. Rossi[3], G. Megaro[1], R. Pavone[1], MA. De Ioris[1], A. Di Giannatale[1], A. Carai[4], GS. Colafati[5], S. Illiano[1|6], L. Marzari[1|7], I. Scorpiniti[1|8], R. Martino[1|9], R. Alaggio[3], A. Novelli[2], L. Boccuto[10], F. Locatelli[1|11], A. Mastronuzzi[1|11]
[1]Area di oncoematologia, trapianti ematopoietici, terapie cellulari e sperimentazioni cliniche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Area di ricerca in citogenomica traslazionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [3]Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]Area di Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [5]Area di Medicina Nucleare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [6]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II; [7]Università degli Studi di Udine; [8]Università degli Studi di Perugia; [9]Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [10]Scuola di Infermieristica, Facoltà di Scienze Comportamentali, Sociali e della Salute, Clemson University, Clemson, SC; [11]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|2|3|4|5|11]Roma IT, [6]Napoli IT, [7]Udine IT, [8]Perugia IT, [9]Bari IT, [10]Clemson USA

I tumori primari del sistema nervoso centrale (SNC) rappresentano il secondo tumore più frequente in età pediatrica, dopo la leucemia, e la principale causa di mortalità oncologica nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti (AYA). Sebbene alcune sindromi di predisposizione al cancro (CPS), come la sindrome di Li-Fraumeni e la neurofibromatosi di tipo 1, siano ben riconosciute nel contesto dei tumori del SNC, il contributo di geni tradizionalmente associati ai tumori dell'adulto rimane meno definito. I geni BRCA1 e BRCA2, coinvolti nei meccanismi di riparazione del DNA, sono noti per il loro ruolo nelle sindromi ereditarie del carcinoma mammario e ovarico (HBOC) e sono stati associati anche a tumori della prostata e del pancreas. Tuttavia, il loro coinvolgimento nella suscettibilità ai tumori del SNC in età pediatrica e AYA è ancora controverso. Abbiamo analizzato 367 pazienti pediatrici e AYA con tumori primitivi del SNC sottoposti a esoma clinico germinale comprendente BRCA1/2. Varianti germinali in questi geni sono state identificate in 17 pazienti (4,6%); cinque (1,4%) erano classificate come patogene (P) o probabilmente patogene (LP), mentre le restanti erano varianti di significato incerto (VUS). I risultati suggeriscono che le varianti patogene monoalleliche di BRCA1/2 possano agire come fattori di suscettibilità a bassa penetranza piuttosto che come driver oncogenici primari. Pur con alcuni limiti metodologici, i dati supportano l'inclusione di BRCA1/2 nei pannelli di test germinali per i tumori del SNC pediatrici e AYA, con potenziali implicazioni per la consulenza genetica e il follow-up a lungo termine.

P023

PREVALENZA DELLE VARIANTI GERMINALI DEL GENE MUTYH NEI PAZIENTI DI ETÀ PEDIATRICA E NEGLI ADOLESCENTI/GIOVANI ADULTI AFFETTI DA TUMORE CEREBRALE

S. Cipri[1], A. Cacchione[1], E. Agolini[2], R. Pavone[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], E. Miele[1], G. Del Baldo[1], C. Sogaro[1], F. D'Antonio[1], M. Matraxia[2], C. Tancredi[3], S. Barresi[3], I. Giovannoni[3], S. Rossi[3], G. Megaro[1], MA. De Ioris[1], A. Serra[1], A. Di Giannatale[1], A. Carai[4], GS. Colafati[5], R. Martino[1|6], L. Marzari[1|7], I. Scorpiniti[1|8], S. Illiano[1|9], R. Alaggio[3], A. Novelli[2], L. Boccuto[10], F. Locatelli[1|11], A. Mastronuzzi[1|11]
[1]Area di oncoematologia, trapianti ematopoietici, terapie cellulari e sperimentazioni cliniche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Area di ricerca in citogenomica traslazionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [3]Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]Area di Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [5]Area di Medicina Nucleare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [6]Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [7]Università degli Studi di Udine; [8]Università degli Studi di Perugia; [9]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II; [10]Scuola di Infermieristica, Facoltà di Scienze Comportamentali, Sociali e della Salute, Clemson University, Clemson, SC; [11]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|2|3|4|5|11]Roma IT, [6]Bari IT, [7]Udine IT, [8]Perugia IT, [9]Napoli IT, [10]Clemson USA

Le varianti patogene e probabilmente patogene (PV/LPV)

germinali nel gene della glicosilasi del DNA MutY (MUTYH), coinvolto nella via di riparazione per escissione di basi (BER), sono tradizionalmente associate alla poliposi associata a MUTYH (MAP) e al cancro del colon-retto. Evidenze recenti suggeriscono un possibile ruolo delle varianti di MUTYH, soprattutto monoalleliche, nella predisposizione ad altre neoplasie, inclusi i tumori del sistema nervoso centrale (SNC). Abbiamo analizzato retrospettivamente 378 pazienti pediatrici e adolescenti/giovani adulti (AYA) con tumori del SNC diagnosticati tra il 2011 e il 2025. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esoma clinico comprensivo dell'analisi di MUTYH. Varianti di MUTYH sono state identificate in 15/378 pazienti (4,0%): 11 (2,9%) presentavano PV/LPV e 4 (1,1%) varianti di significato incerto. Un paziente era portatore delle varianti bialleliche p.Glu452del e p.Tyr76*, mentre dieci presentavano varianti monoalleliche: p.Tyr179Cys (n=4), p.Gly368Asp (n=5) e p.Arg242His (n=1). Le varianti rs34612342 e rs36053993 mostravano una prevalenza rispettivamente dell'1,1% e dell'1,3%. Una storia familiare positiva per cancro era presente nel 60% dei casi con variante MUTYH. In questa ampia coorte monocentrica di pazienti pediatrici e AYA con tumori del SNC, le varianti germinali di MUTYH erano presenti nel 4,0% dei soggetti, prevalentemente come sostituzioni monoalleliche patogene o probabilmente patogene. Questi risultati supportano l'inclusione di MUTYH nei pannelli di test genetici germinali per i tumori pediatrici del SNC e suggeriscono ulteriori studi sul suo ruolo come fattore di suscettibilità a bassa penetranza nella neuro-oncogenesi.

P024

VARIANTI GERMINALI NEI GENI DELLA FAMIGLIA RAD NEI PAZIENTI DI ETÀ PEDIATRICA CON TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE: UNO STUDIO DESCRITTIVO

S. Cipri[1], G. Del Baldo[1], A. Cacchione[1], E. Agolini[2], F. D'Antonio[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], E. Miele[1], C. Sogaro[1], M. Matraxia[2], C. Tancredi[3], S. Barresi[3], I. Giovannoni[3], S. Rossi[3], G. Megaro[1], R. Pavone[1], A. Serra[1], MA. De Ioris[1], A. Di Giannatale[1], A. Carai[4], GS. Colafati[5], L. Marzari[1|6], S. Illiano[1|7], I. Scorpiniti[1|8], R. Martino[1|9], R. Alaggio[3], A. Novelli[2], L. Boccuto[10], F. Locatelli[1||11], A. Mastronuzzi[1|11]

[1]Area di oncoematologia, trapianti ematopoietici, terapie cellulari e sperimentazioni cliniche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Area di ricerca in citogenomica traslazionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [3]Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]Area di Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [5]Area di Medicina Nucleare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [6]Università degli Studi di Udine; [7]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II; [8]Università degli Studi di Perugia; [9]Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [10]Scuola di Infermieristica, Facoltà di Scienze Comportamentali, Sociali e della Salute, Clemson University, Clemson, SC; [11]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore

[1|2|3|4|5|11]Roma IT, [6]Udine IT, [7]Napoli IT, [8]Perugia IT; [9]BariIT, [10]Clemson USA

Le alterazioni della risposta al danno del DNA (DDR), in particolare della ricombinazione omologa (HR), sono associate a sindromi di predisposizione oncologica e alla tumorigenesi. I geni della famiglia RAD svolgono un ruolo cruciale nei meccanismi di riparazione del DNA mediati da HR, ma il loro coinvolgimento nei tumori pediatrici del sistema nervoso centrale (SNC) è ancora poco conosciuto. Abbiamo analizzato una coorte di 84 pazienti pediatrici con tumori del SNC sottoposti a esoma clinico germinale comprendente almeno un gene della famiglia RAD, quando disponibile è stata eseguita l'analisi trio e, in casi selezionati, il tessuto tumorale è stato studiato mediante sequenziamento di nuova generazione. Varianti nei geni RAD sono state identificate in 13 pazienti. Le diagnosi comprendevano gliomi, medulloblastomi, ependimomi, tumori germinali e meningiomi. Le varianti interessavano RAD54L (35,7%), RAD51D (28,7%), RAD50 (21,4%), RAD51B (7,1%) e RAD52 (7,1%). Tre pazienti (23,1%) presentavano varianti patogenetiche o probabilmente patogenetiche, mentre dieci (76,9%) mostravano varianti a significato incerto (VUS). Una storia familiare positiva per neoplasie era presente nel 69,2% dei casi, inclusa quella di un paziente portatore di una variante probabilmente patogenetica di RAD54L, suggestiva di una possibile sindrome di predisposizione al cancro. Pur essendo limitato dalla ridotta numerosità del campione, dall'eterogeneità della coorte e dall'assenza di un gruppo di controllo, questo studio fornisce la prima evidenza descrittiva della presenza di varianti dei geni RAD nei tumori pediatrici del SNC, supportando ulteriori indagini in coorti più ampie e dedicate.

P025

DIGITAL CARE IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: SVILUPPO DI UN'APP DEDICATA ALL'ACCOMPAGNAMENTO E AL SUPPORTO PSICO-RELAZIONALE DELLE FAMIGLIE DURANTE IL PERCORSO DI OSPEDALIZZAZIONE

L. Canale, C. Giraudo
La Collina degli Elfi ODV
Govone (CN) IT

L'ospedalizzazione in ambito oncologico pediatrico rappresenta un evento ad alto impatto psicologico e relazionale per l'intero nucleo familiare. In Italia si registrano ogni anno oltre 2.000 nuove diagnosi e circa il 50% delle famiglie è costretto ad affrontare percorsi di cura extra-regionali, con conseguenti separazioni prolungate, discontinuità affettive e frammentazione delle routine quotidiane. La ricerca condotta nel 2025 da

La Collina degli Elfi ha evidenziato come tra i bisogni meno supportati del nucleo familiare vi siano il sostegno emotivo continuativo, il mantenimento della quotidianità e la vicinanza relazionale durante la degenza. A partire da tali evidenze è stata sviluppata un'APP: un'esperienza digitale psico-relazionale progettata per accompagnare le famiglie con bambinɜ oncologicɜ durante l'ospedalizzazione. Ispirata al modello de La Collina degli Elfi, l'APP offre uno spazio digitale dedicato all'intera famiglia in un momento in cui i legami vengono messi a dura prova dalla distanza e dalla paura, attraverso strumenti semplici di contatto quotidiano, gioco condiviso, narrazione e ritualità relazionali. Non è un'APP medica, né educativa. È un luogo gentile. Una presenza silenziosa, sempre disponibile, pensata per chi affronta una prova difficile e cerca conforto in piccole azioni e parole. Un gesto di cura capace di stare accanto senza chiedere nulla. L'interfaccia e i contenuti sono progettati secondo un approccio di "design relazionale", volto a sostenere connessioni affettive e senso di presenza reciproca nei momenti di maggiore fragilità. L'APP intende valorizzare il potenziale delle tecnologie digitali come strumento integrativo dei percorsi di cura.

P026

IL PROGETTO DEL MURALE "COSA VEDO E SENTO DA QUI", REALIZZATO DAGLI ADOLESCENTI DAL DAY CENTER ONCO-EMATOLOGICO PEDIATRICO, QUALE ELEMENTO TERAPEUTICO INTEGRATO NEL PERCORSO DI CURA

D. Balzarini[1], M. R. Madera[1], C. Inclimona[1], A. Seitaj[1], J. De Francesco[1], M. Marinoni[2], G. Robustelli[2], C. Piccolo[2]
[1]Fondazione Giacomo Ascoli Ente filantropico; [2]SSD Onco-ematologia pediatrica Osp. Filippo Del Ponte
Varese IT

Il progetto del Murale "Cosa vedo e sento da qui" è stato realizzato con l'obiettivo di migliorare la percezione del percorso di cura onco-ematologico pediatrico e diminuire il sentimento di solitudine provato dagli adolescenti, attraverso la dimensione del gruppo e lo strumento dell'espressione artistica. Sono stati coinvolti 14 ragazzi di età compresa tra i 13 e i 18 anni, eterogenei per genere e per tipologia di patologie, già in carico al servizio di sostegno psicologico. Le fasi del progetto si sono sviluppate in 10 incontri tra i ragazzi, supportati dagli operatori sanitari e da un gruppo di volontari formati della Fondazione Giacomo Ascoli presente all'interno del Day Center onco-ematologico pediatrico dell'ospedale Filippo Del Ponte. Durante gli incontri, i ragazzi hanno trasformato le proprie emozioni legate al vissuto di cura in immagini con significato metaforico e le hanno successivamente dipinte creando un murale, ospitato in un parco del Comune di Luvinate (Fig. 1). I risultati sono stati valutati attraverso lo strumento del colloquio clinico che ha consentito di rilevare le emozioni e il sentimento di solitudine in fase iniziale e in fase finale del progetto. Nel corso dei primi colloqui, le emozioni maggiormente riferite dai ragazzi erano tristezza, rabbia e ansia mentre, alla conclusione del progetto, i risultati hanno messo in evidenza che le emozioni esperite dagli adolescenti convergevano su serenità, orgoglio e un maggior senso di appartenenza a un gruppo.

Fig. 1.

P027

STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO DEL GDL RIABILITAZIONE AIEOP "REAL WORLD PEDIATRIC ONCOLOGY REHABILITATION IN ITALY" (REWORI): ANALISI DEI DATI PRELIMINARI DEI SOGGETTI CON LEUCEMIA IN TRATTAMENTO ATTIVO

R. Casalaz[1], F. Rossi[2|3], M. Valle[2], F. Amaducci[4], M. Avola[5|6], V. Barat[7], P. Berchialla[8], A. I. Bejan[9], D. Bertin[7], R. Carbonetti[10], M. Cerboneschi[11], M. Cervo[11], M. Chisari[12], A. Cornelli[13], A. Di Cataldo[14], M. Delle Fave[15], P. Fanzaghi[16], C. Favara Scacco[5], G. Giuffrida[5], P. Imazio[17], A. Licata[5], L. Lo Nigro[14], L. Longo[9], M. Lorenzon[18], A. Martinuzzi[3], A. Militello[5], E. Paiato[5], M. Peranzoni[19], F. Picone[11], M. Rabusin[1], F. Ricci[3], V. Santoiemma[4], C. Scamuzzi[9], N. Scandoli[13], A. Tisone[9], E. Toscano[5], F. Fagioli[7]
[1]SC Oncoematologia, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo di Trieste; [2]Servizio di Riabilitazione Neuropsichiatrica, SC Neuropsichiatria Infantile U, AOUC Città della Salute e della Scienza, Presidio Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino; [3]Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino; [4]IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna; [5]WonderLAD - Cure&Care in Oncologia Pediatrica; [6]Ospedale Santa Marta e Santa Venera, ASP Catania; [7]SC Oncoematologia Pediatrica, AOUC Città della Salute e della Scienza, Presidio Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino; [8]Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino; [9]UGI, Unione Genitori Italiani contro il tumore dei bambini ODV di Torino; [10]Unità di Riabilitazione Neuro Funzionale, Area Clinica di Neuroscienze e Neuroriabilitazione, IRCCS Ospedale Pediatrico

Bambino Gesù di Roma; [11]AOU Meyer IRCCS di Firenze; [12]SC Cure Palliative, Terapia del Dolore, Riabilitazione. Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; [13]ASST Papa Giovanni XXIII, Ospedale di Bergamo; [14]Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico "G. Rodolico - San Marco" di Catania; [15]IRCCS E. Medea di Bosisio Parini (LC); [16]Unità Operativa di Medicina Riabilitativa, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma; [17]Dipartimento di Ortopedia, Traumatologia e Riabilitazione, AOUC Città della Salute e della Scienza, Presidio Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino; [18]IRCCS E. Medea di Conegliano (TV); [19]ASDAA Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Comprensorio di Bolzano
[1]Trieste, [2|3|7|8|9|17]Torino, [4]Bologna, [5|6|14]Catania, [10]Roma, [11]Firenze, [12]Milano, [13]Bergamo, [15]Bosisio Parini (LC), [16]Parma, [18]Conegliano (TV), [19]Bolzano IT

Introduzione: Le terapie oncologiche possono compromettere le abilità motorie dei bambini/adolescenti e giovani adulti con leucemia. La riabilitazione riduce tali complicanze, ma non è chiaro quali variabili incidano sul recupero funzionale. Lo studio intende descrivere i fattori prognostici del recupero motorio nei soggetti in riabilitazione.
Metodi: Lo studio coinvolge 12 centri, includendo pazienti con tumore dalla nascita ai 24 anni che effettuano riabilitazione. Vengono raccolti mensilmente dati socio-demografici, oncologici e riabilitativi.
Risultati: Da luglio 2024 a maggio 2026 sono stati arruolati 48 soggetti (età media 8.86 [SD 5.19]; maschi 54%) con leucemia in trattamento attivo. La riabilitazione è stata avviata dopo una mediana di 38 giorni (IQR [22–85]) dall'inizio delle terapie. Il 63.9% era già seguito da altri professionisti, principalmente psicologi ed educatori. Le problematiche più frequenti erano ipostenia (69.4%) e dolore (30.6%). Alla presa in carico la mediana del punteggio della Functional Abilities Assessment in Pediatric Oncology (FAAP-O) era 85.4 (IQR [67.5-93.7]). Nel 48.5% dei casi la riabilitazione è stata strutturata in 2 sedute/settimana con esercizi di rinforzo (65.8%), stretching (45.9%) ed equilibrio (29.7%). Su 111 mesi totali di trattamento sono riportati 3 volte dolori muscolari. Il punteggio FAAP-O a fine riabilitazione era 95.0 (IQR [91.6-98.4]).
Discussione: I bambini/adolescenti e giovani adulti con leucemia presentano precocemente problematiche motorie che richiedono una riabilitazione multidisciplinare, che favorisce il recupero funzionale con esigua incidenza di eventi avversi.
Conclusioni: La variazione della FAAP-O e la ridotta incidenza di eventi avversi supportano l'impatto e la sicurezza della riabilitazione nel trattamento oncologico attivo.

P028
CALCIFYING NESTED STROMAL-EPITHELIAL TUMOR DEL FEGATO: CASE REPORT

V. Marelli[1], G. Di Vieste[1], C. Pellegrinelli[2], L. Cavalleri[2], S. Tripodi[2], F. Bruni[2], L. D'Antiga[3], M. Provenzi[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]Dip. di Pediatria, ASST; [3]Dip.di Epatologia Pediatrica, gastroebterologia e Trapianto, Ospedale Papa Giovanni XIII
[1]Milano, [2|3]Bergamo IT

Descriviamo il caso di una paziente con diagnosi di tumore stroma-epiteliale calcifico del fegato (CNSET). E' una neoplasia maligna epatica estremamente rara, con meno di 50 casi presenti in letteratura.
Case report: Una bambina di 12 anni, si presentava in Pronto Soccorso per addominalgia e astenia. All'esame obiettivo si riscontrava una massa in ipocondrio destro. L'ecografia addome e poi la RNM confermavano la presenza di una formazione espansiva epatica, di dimensioni di 96x117x116mm interessante i segmenti III, IV, V, VIII con localizzazione prevalente al centro del fegato. I markers tumorali, comprensivi di alfa-fetoproteina, risultavano negativi. Pertanto veniva eseguita biopsia eco-guidata della lesione. L'esame istologico, confermato alla revisione anatomo patologica centralizzata, confermava trattarsi di CNSET.
Discussione: Il CNSET è prevalente nel sesso femminile con rapporto 2.5:1=F:M. È stato occasionalmente associato a sindromi da predisposizione tumorale come Beckwith-Wiedemann e Klinefelter o a mutazioni di WT1. Rari i casi che esordiscono con localizzazione metastatica (osso, polmone), ma talvolta compaiono metastasi tardivamente, per cui è consigliato un follow-up prolungato. Istologicamente è caratterizzato da nidi di cellule fusiformi ed epitelioidi disposte in una struttura organoide, con prominente stroma miofibroblastico, occasionali calcificazioni e ossificazione focale. La bassa attività mitotica (HPF<1/10) correla con la scarsa risposta ai vari regimi chemioterapici testati. Il gold standard del trattamento è la chirurgia radicale sia essa epatectomia o trapianto. In considerazione dell'estensione della neoplasia, della centralità rispetto ai vasi portali e pertanto della non resecabilità, la paziente è stata candidata a trapianto di fegato.
Conclusioni: Il CNSET è un tumore maligno primitivo del fegato, la sola chirurgia, se radicale consente un overall survivall a 5 anni del 70%.

P029
ASTROCITOMA DI ALTO GRADO DI TIPO PEDIATRICO H3.3/IDH WILD TYPE CON AMPLIFICAZIONE DI NTRK SENSIBILE AL TRATTAMENTO CON LAROTRECTINIB

F. Gigliotti[1], C. Fortugno[1], E. Galea[1], A. Pugliese[1], M. Lumare[1], P. Curto[1], L. Tassone[1], R. Aversa[1], V. Talarico[2], N. Pullano[2], P. Arcuri[3], G. Raiola[2], M. C. Galati[1]
[1]SOC Ematoncologia Pediatrica, AOU Dulbecco; [2]UO Pediatria Ospedaliera, AOU Dulbecco; [3]Radiologia Diagnostica, AOU Dulbecco
Catanzaro IT

Ragazzo di 16 anni affetto da Astrocitoma di Alto Grado, con amplificazione dei geni NTRK2 e NTRK3, riceve terapia mirata con Larotrectinib ottenendo risposta completa di malattia per 4 anni. 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 cancerogenesi. Il paziente descritto presenta malattia refrattaria al trattamento chirurgico e radio-chemioterapico secondo protocollo STUPP. Lo studio immunoistochimico seguito da test di conferma molecolare NGS e studio di chemiosensibilità *in vitro* (su cellule colturali da prelievo bioptico) evidenziavano: over espressione di NTRK, amplificazione di NTRK2 e NTRK3 e sensibilità agli inibitori di NTRK. Pertanto il paziente inizia terapia con Larotrectinib in agosto 2022 ottenendo risposta completa di malattia sia a livello morfologico che metabolico come evidenziato all'esame MET-PET/RMN (Fig. 1). La nostra esperienza suggerisce che, oltre alle traslocazioni, anche l'amplificazione di NTRK potrebbe essere elemento di suscettibilità al trattamento con inibitori di NTRK. Inoltre l'iperespressione immunoistochimica di NTRK e i saggi di chemiosensibilità colturali *in vitro* rappresentano delle tecniche sufficientemente valide e predittive di sensibilità farmacologica al trattamento con Larotrectinib. Attualmente, l'utilizzo di inibitori di NTRK è approvato solo per tumori con riarrangiamenti genici NTRK, ma casi come quello descritto indicano la necessità di nuovi studi clinici atti a dimostrare la sensibilità farmacologica al trattamento con Larotrectinib nei tumori con amplificazione di NTRK.

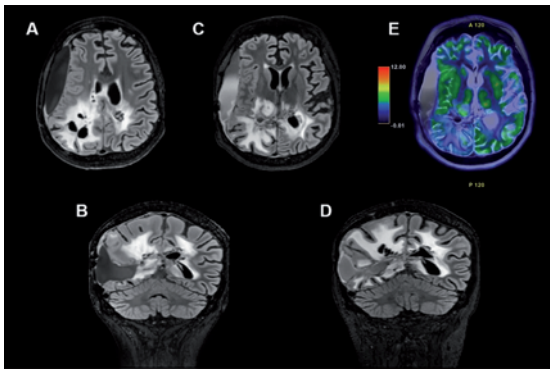


Fig. 1. A: sezione trasversale della risonanza magnetica della progressione della malattia nella regione talamica posteriore destra. B: sezione coronale della risonanza magnetica della progressione della malattia nella regione talamica posteriore destra. C: sezione trasversale della risonanza magnetica con risposta parziale alla malattia dopo trattamento con Larotrectinib. D: sezione coronale della risonanza magnetica con risposta parziale alla malattia dopo trattamento con Larotrectinib. E: PET/RM con MET con risposta completa alla malattia a livello funzionale e morfologico.

P030

APPROCCIO TELOVELARE MINI-INVASIVO ENDOSCOPE-ASSISTED NEI TUMORI DEL IV VENTRICOLO IN ETÀ PEDIATRICA: IMPATTO SULLA RADICALITÀ CHIRURGICA E SULLE COMPLICANZE POSTOPERATORIE

A. Mastrosimone[1], R. Messina[1|2], R. Laera[1|2], M. Gallo[3], F. Signorelli[1|2], T. Perillo[3]
[1]Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]UOC Neurochirurgia Universitaria, Policlinico Universitario di Bari, Dip. di Biomedicina Traslazionale e Neuroscienze; [3]UOC Pediatria ad indirizzo Oncoematologico, Policlinico Universitario di Bari
Bari IT

Obiettivi: Analizzare il tasso di gross total resection (GTR) in relazione all'utilizzo dell'approccio telovelare endoscope-assisted con C1-sparing e valutare l'impatto del posizionamento intraoperatorio sull'incidenza delle complicanze postoperatorie.
Materiali e Metodi: Retrospettivamente sono stati analizzati i dati relativi a 24 pazienti (età media 9 anni) sottoposti a resezione di tumori primitivi del IV ventricolo presso il Policlinico Universitario di Bari nel periodo 2019–2026, con follow-up minimo di 6 mesi. La coorte è stata stratificata in base all'approccio chirurgico utilizzato (microchirurgia standard *versus* tecnica endoscope-assisted), nonché in funzione della rimozione o del risparmio dell'arco posteriore di C1. L'estensione della resezione (extent of resection, EoR) è stata valutata mediante RM encefalo postoperatoria eseguita entro 72 ore dall'intervento. Analizzate inoltre le complicanze neurologiche postoperatorie, con attenzione alla Cerebellar Mutism Syndrome.
Risultati: L'approccio endoscope-assisted (54% dei casi), rispetto alla microchirurgia standard (46% dei casi), ha mostrato un tasso di GTR significativamente superiore (p=0,023). Nei 7 casi in cui è stato preservato l'arco posteriore dell'atlante l'approccio è risultato meno invasivo e l'EoR sovrapponibile ai casi sottoposti a laminectomia di C1. I soli 2 pazienti trattati in posizione prona mediante approccio transvermiano hanno manifestato nel post-operatorio Cerebellar Mutism Syndrome.
Conclusioni: I dati suggeriscono che l'approccio telovelare mini-invasivo endoscope-assisted, eseguito in posizione laterale e con preservazione dell'arco posteriore di C1, consente di ottimizzare la radicalità chirurgica riducendo al contempo l'invasività dell'approccio. Tali evidenze pongono le basi per un possibile miglioramento dell'outcome funzionale nei pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da tumori del IV ventricolo.

P031

RISULTATI CLINICI PRELIMINARI DEI PRIMI TRATTAMENTI ESEGUITI CON PROTON ARC THERAPY SU PAZIENTI PEDIATRICI: L'ESPERIENZA DI TRENTO

B. Rombi[1], E. Zanella[1], F. Fracchiolla[2], L. Meneghello[3], D. Amelio[1], M. Cianchetti[1], I. Giacomelli[1], B. Meduri[1],

D. Scartoni[1], B. Siniscalchi[1], L. Gazzola[3], A. Petrone[3], P. Soloni[3], R. Righetto[2], S. Lorentini[2], F. Lohr[1]
[1]UO Protonterapia, Ospedale Trento ASUIT; [2]UO Fisica Sanitaria, Ospedale Trento ASUIT; [3]UO Pediatria, Ospedale Trento ASUIT
Trento IT

La PAT (Proton-Arc-Therapy) è una nuova modalità si trattamento radioterapica che offre vantaggi dosimetrici migliorando la conformazione della dose e il risparmio degli organi a rischio sfruttando un elevato numero di gradi di libertà in fase di ottimizzazione del piano di trattamento. Da Gennaio 2025 ad oggi, 8 pazienti pediatrici sono stati trattati con tecnica PAT. Per ciascun paziente sono stati elaborati due piani, uno convenzionale ed un piano PAT. Dal confronto tra i due, i piani PAT sono risultati sistematicamente superiori per maggiore risparmio degli organi a rischio dalla dose di irradiazione (Fig. 1). Sedi della neoplasia: Giunzione cranio-cervicale (3), Colonna dorsale (1), Ghiandola parotide (2), seno mascellare/base cranica (2). L'istologia: Rabdomiosarcoma (3), Cordoma (2), Sarcoma di Ewing (1), Estesioneuroblastoma (1), Meningioma (1). Tutti i pazienti sono stati precedentemente operati, con residuo macroscopico in sei casi, con margini microscopicamente positivi in due casi. Sei pazienti hanno ricevuto chemioterapia pre radioterapia. La dose mediana al Clinical Target Volume (CTV) è di 59,4 GyRBE (range: 50,4-73,8 GyRBE; 1.8 GyRBE per frazione). Le tossicità acute sono state: G2 cutanea in 5; G2 mucosa in 2; G2 odinofagia in 2 e G2 otite in 1, sec. scala CTCAE-v5.0, nessuna tossicità acuta ≥G3. Ad oggi nessuna tossicità tardiva. All'ultimo follow-up (0,1-17 mesi), 5 pazienti con malattia stabile, 1 con progressione a distanza, 1 libero da malattia, 1 deceduto per progressione di malattia a distanza e locale. La PAT dimostra chiari vantaggi dosimetrici, è erogabile in un modo sostenibile e nella nostra esperienza è associata a scarsi effetti collaterali anche in oncologia pediatrica.

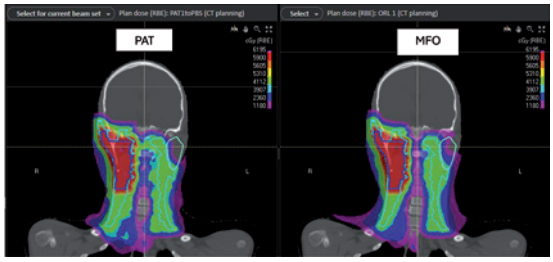


Fig. 1. Confronto di distribuzione di dose tra piano PAT *vs* MFO (Multiple Field Optimization) su irradiazione linfonodi del collo bilaterali.

P032
LINFOMA FOLLICOLARE PRIMITIVO DEL TESTICOLO IN ETÀ PEDIATRICA: PRESENTAZIONE ATIPICA E SFIDA DIAGNOSTICA

A. Trizzino[1], A. Mazzola[1], G. Bellina[1], G. A. Restivo[1], L. Di Pasquale[1], M. Comella[1], M. Pizzi[2], P. D'Angelo[1]
[1]UOC di Oncoematologia Pediatrica A.R.N.A.S. Civico Di Cristina Benfratelli; [2]UOC Anatomia Patologica Ospedale Giustinianeo
[1]Palermo, [2]Padova IT

Il linfoma follicolare in età pediatrica è una neoplasia rara, rappresenta il 2% dei linfomi non-Hodgkin del bambino, i siti più comuni sono i linfonodi cervicali e le tonsille, la localizzazione testicolare è eccezionale. Descriviamo il caso di un bambino di 6 anni con anamnesi di intervento per idrocele destro all'età di 5 anni. Dopo 1 anno dall'intervento, in paziente asintomatico viene riscontrato aumento dimensionale del testicolo sinistro (3,7 ml) con un'estesa area ipoecogena (15×8×28 mm) mal delimitabile, ipervascolarizzata e con ridotta elasticità. La biopsia evidenzia un infiltrato linfoide a pattern di crescita diffuso con unico aggregato nodulare ad immunofenotipo misto CD3+, prevalente CD20+, CD5+, Bcl6+, c-myc-, CD10-, MUM1-, LMP1-, Bcl2-, CD30-, Ki67+ 50%, non dirimente tra infiltrato linfocitario reattivo e processo linfoproliferativo. La successiva revisione istologica conferma la diagnosi di linfoma follicolare primitivo del testicolo ad immunofenotipo CD20+, CD3-, CD10 parzialmente positivo, Bcl6+, MUM focalmente +, CD21+, CD23+, EBER -, Ki67 70-80%, positivo per riarrangiamento monoclonale dei geni IGH e IGK. La stadiazione della neoplasia tramite aspirato midollare, TC torace, RM collo e addome e PET ha escluso metastasi. Si decide pertanto di trattare il paziente con orchiectomia sinistra proseguendo follow-up senza ulteriori terapie antineoplastiche. In conclusione, il linfoma follicolare primitivo del testicolo in età pediatrica è un'estrema rarità. Le caratteristiche immunofenotipiche, come l'assenza di Bcl2, lo rendono una neoplasia biologicamente distinta dalla forma dell'adulto con un comportamento indolente, una prognosi migliore e la possibilità di trattamenti meno aggressivi nella malattia localizzata.

P033
ABSTRACT WITHDRAWN

P034
UN RARO CASO DI ISTIOCITOSI ALK-POSITIVA CON GENE DI FUSIONE TFG-ALK E LOCALIZZAZIONE TRACHEALE

V. Petrone[1], G. Fiumana[1|2], T. Cacco[3], I. Fiz[3], A. Moscatelli[4], B. Cafferata[5], P. De Marco[6], M. Conte[2], C. Manzitti[2], S. Sorrentino[2], T. Battaglia[2], F. Parisi[1|2], F. Serafino[1], M. Nebiolo[1], F. Liberatore[1], F. Spreafico[2]
[1]DINOGMI - Dip. di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze materno-infantili, Università di Genova; [2]UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [3]UOC Otorinolaringoiatria, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [4]UOC Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [5]UOC Anatomia Patologica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [6]UOC Genetica Medica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

L'istiocitosi ALK-positiva (APH) è una rara neoplasia istiocitica, inclusa nella *WHO Classification of Haematolymphoid Tumors* nel 2022, a estrema variabilità clinica e molecolare. Presentiamo un caso di APH a localizzazione tracheale e associata a fusione TGF-ALK. Femmina di 4 anni, con storia di flogosi bronchiale e broncospasmi ricorrenti, accedeva in PS per progressiva insufficienza respiratoria, fino a richiedere ventilazione meccanica non invasiva. Per comparsa di emottisi, effettuava TC torace con riscontro di lesione solida endoluminale (17mm) al terzo distale della trachea e restringimento del lume aereo a 3mm. La RMN torace confermava formazione solida endoluminale (8.8x11.7x18.5mm) a margini netti, sacciforme e larga base d'impianto. La fibrobroncoscopia mostrava riduzione del lume del 90-95%, per cui si procedeva a resezione per frammenti (piecemeal) della lesione in laringoscopia in sospensione, associata a vaporizzazione di margini e base d'impianto, eseguendo plurimi prelievi bioptici. All'esame istologico proliferazione di cellule istiocitarie CD163 e CD68 positive, CD1a, CD207/langherina e S100 negative; la presenza di fusione TFG (esone 6)::ALK (esone 20) confermava la diagnosi di istiocitosi ALK-positiva. I tumori tracheobronchiali primitivi sono rari in età pediatrica e in letteratura è riportato un solo caso pediatrico di APH delle vie aeree. La fusione TGF::ALK è stata descritta in due pazienti adulti con malattia disseminata, trattati con ALK-inibitore con risposta duratura. Questo caso sottolinea il ruolo cruciale della profilazione molecolare non solo nel corretto inquadramento diagnostico delle neoplasie rare, ma anche nell'identificazione di potenziali bersagli terapeutici con rilevanti implicazioni per strategie di trattamento personalizzate.

P035

MEDULLOBLASTOMA PEDIATRICO E SECONDI TUMORI MULTIPLI: LE SFIDE DEL LUNGO TERMINE

R. Pavone[1], A. Cocciolo[1], A. Cacchione[2], S. Cipri[2], S. Rossi[3], S. Colafati[4], A. Carai[5], A. Mastronuzzi[2|6], A. Tornesello[1]
[1]UO Oncoematologia Pediatrica, P.O. "Vito Fazzi"; [2]Area di Oncoematologia, Trapianti Ematopoietici, Terapie Cellulari e Sperimentazioni Cliniche, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [3]Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]UO Neuroradiologia Oncologica e Diagnostica Avanzata, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Area di Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [6]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1]Lecce, [2|3|4|5|6]Roma IT

I pazienti sopravvissuti a tumori cerebrali pediatrici presentano un aumentato rischio di neoplasie secondarie, in particolare dopo trattamenti multimodali e in presenza di possibile predisposizione genetica, per l'effetto sinergico tra esposizione radioterapica e suscettibilità germinale. Si descrive il caso di una paziente di 34 anni con anamnesi di medulloblastoma standard risk in età pediatrica (1998), trattato con chirurgia, chemioterapia e radioterapia. Nel follow-up a lungo termine ha sviluppato multipli tumori secondari: meningioma fronto-basale sinistro (2010), carcinoma papillifero della tiroide (2011) e successivi meningiomi multipli recidivanti frontali e parasagittali, trattati chirurgicamente e con bevacizumab ed everolimus. L'ultimo intervento ha documentato un meningioma atipico WHO grado 2. Nel corso della storia clinica sono stati necessari trattamenti ripetuti per progressione meningiomatosa, con complicanze neurologiche (crisi epilettiche focali) e tossicità endocrine, inclusa amenorrea secondaria. L'esoma clinico germinale ha identificato la variante missenso c.847C>T (p.Arg283Cys) del gene *TP53* (NM_000546.6), ereditata dal padre clinicamente sano. Sebbene la storia familiare del ramo paterno sia suggestiva per predisposizione oncologica (tumori cerebrali e mammari), la variante è stata classificata come variante di significato incerto (VUS); i dati disponibili ne suggeriscono un limitato impatto funzionale e il gruppo di esperti *ClinGen TP53* la considera probabilmente benigna. La letteratura evidenzia come i sopravvissuti a medulloblastoma pediatrico esposti a radioterapia cranio-spinale presentino un rischio aumentato di secondi tumori, in particolare meningiomi multipli e neoplasie tiroidee. Questo caso evidenzia la necessità di un follow-up multidisciplinare a lungo termine e sottolinea il ruolo della valutazione genetica nella stratificazione del rischio dei lungo sopravviventi oncologici pediatrici.

P036

SECONDI TUMORI DELLE GHIANDOLE SALIVARI IN LUNGO-SOPRAVVIVENTI A TUMORE PEDIATRICO: ANALISI RETROSPETTIVA E FATTORI DI RISCHIO

R. Tallone[1], L. Casella[2], D. Lemmi[3], L. Luca[3], A. Beccaria[1], S. Barra[4], L. Pelanconi[1], M. Muraca[1], A. Verrico[1], G. Piccolo[1], M. Molteni[1], S. Oberti[1], M. Lanciotti[1], P. De Marco[5], S. Garofolo[6], E. Arkhangelskaya[7], F. Cavagnetto[8], D. Zefiro[8], C. Dufour[1], R. Haupt[1]
[1]Dip. di Ematologia/Oncologia e TCSE IRCCS IGG; [2]Università di Genova; [3]DINOGMI Università di Genova; [4]Dip. di Radioterapia, IRCCS Policlinico San Martino; [5]Unità di Genetica Medica, IRCCS IGG; [6]Dip. di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Testa-Collo, IRCCS Policlinico San Martino; [7]Radiologia Pediatrica, IRCCS IGG; [8]Dipartimento di Fisica Medica, IRCCS Policlinico San Martino
Genova IT

Introduzione: I sopravvissuti a tumore pediatrico (LSTP) sono ad aumentato rischio di secondi tumori (ST), compresi quelli delle ghiandole salivari (TGS); soprattutto dopo radioterapia (RT) o chemioterapici (Agenti alchilanti, AA)

Materiali e Metodi: Analisi retrospettiva dei TGS nei LSTP seguiti c/o IGG tra il 1995 e il 2025. Il follow-up prevedeva lo screening delle recidive secondo i protocolli terapeutici e quello dei secondi tumori secondo le linee guida IGHG/PanCare, con raccolta di dati clinici, terapeutici, genetici (esoma) e dosimetrici (ARIA/ECLIPSE software).
Risultati: 4 su 2152 LSTP (703 ematologici, 1449 tumori solidi), hanno sviluppato TGS (0,18%): due dopo LH, uno dopo LLA e uno dopo RMS. Istologicamente, trattasi di carcinomi mucoepidermoidi parotidei a basso grado (pT2N0M0) insorti da 6,2 a 17,5 anni dal termine delle cure. Tutti avevano ricevuto chemioterapia con AA, la cui dose cumulativa equivalente di ciclofosfamide (CED) era rispettivamente di 3,1, 4,3, 16,1 e 16,5 g/m² (Tab.1). Tre pazienti erano stati radio-trattati: la dose ricevuta dalla parotide interessata era rispettivamente di 2,1, 12,0 e 12,0 Gy mentre le dosi di RT ricevute dalla parotide controlaterale erano ≥. L'esoma ha evidenziato mutazioni di ATM e,K in #1 e di TACI in #4. La parotidectomia superficiale è stata risolutiva dopo 0.7-8.4 anni.
Conclusioni: Nella nostra piccola coorte la frequenza di TGS è maggiore rispetto alla letteratura anche se i dati rimangono limitati. Non emerge una chiara relazione dose risposta con la radioterapia ipotizzando un possibile effetto "paradosso" delle alte dosi. Predisposizione genetica e geni immunoregolatori potrebbero giocare un ruolo chiave nell' insorgenza dei TGS.

Tab. 1. Caratteristiche dei pazienti e dei tumori delle ghiandole salivari.

Paziente n.	1	2	3	4
Sesso	M	F	M	M
Età alla diagnosi (anni)	12,0	2,7	6,1	12,0
Primo tumore	LH*	RMS	LLA	LH
Agenti alchilanti (AA)	Si	Si	Si	Si
Dose cumulativa di AA, CED° (g/m²)	16,5	16,1	3,1	4,3
Radioterapia (RT)	Si	Si	No	Si
Dose RT alla ghiandola salivare destra, Gy (media, max-min)	12,0 (TBI)	10,0 (10,4-23,0)	/	2,1 (4,2-1,3)
Dose RT alla ghiandola salivare sinistra, Gy (media, max-min)	12,0 (TBI)	12,0 (10,0-6,0)	/	0,1 (20,2-1,0)
TCSE	Si (auto)	No	No	No
BGC	MEC	MEC	MEC	MEC
Grado Istologico	non noto	Basso grado	Basso grado	Basso grado
Lateralità	sinistra	sinistra	destra	destra
Latenza (anni)	17,5*	9,8	10,1	6,2
Trattamento del BGC	Parotidectomia superficiale	Parotidectomia superficiale	Parotidectomia superficiale	Parotidectomia superficiale
Gadio (TMBg)	/	pT2N0M0	pT2N0M0	pT2N0M0
Caratteristiche genetiche (germinali)	ATM c.1420C>T; + ITK c.6350_6450del	Non disponibile	Negativo	TACI (TNFSRSF13B c.310G>A)
Consumo di alcol	Mai	Mai	Mai	Mai
Abitudine al fumo	Mai	Mai	Mai	Mai

Abbreviazioni: LLA, leucemia linfoblastica acuta; LH, linfoma di Hodgkin; RMS, rabdomiosarcoma; BG, ghiandola salivare; BGC, tumore delle ghiandole salivari; TCSE, trapianto di cellule staminali ematopoietiche; MEC, carcinoma mucoepidermoide; TBI, irradiazione corporea totale.
* Due altri sarcomi; ° calcolata dalla prima line terapia.
° CED = dose equivalente di ciclofosfamide.

P037

PROFILO MUTAZIONALE E FENOTIPO ASSOCIATO A MUTAZIONI GERMINALI DI SH2B3: EVIDENZE DA UNA COORTE INTERNAZIONALE

D. Leardini[1], S. Cerasi[1], E. Attardi[2], V. Pace[1], W. Novak[3], D. Doczyova[4], P. Svec[4], K. Girardi[5], E. Rumi[6], M. Raddi[7], V. Santini[7], E. Stieglitz[8], F. Locatelli[9|10], M. W. Wlodarski[2], R. Masetti[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [2]Department of Hematology, St. Jude Children's Research Hospital; [3]St. Anna Children's Hospital, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna; [4]Department of Pediatric Hematology and Oncology, National Institute of Children's Diseases, Comenius University; [5]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [6]Dipartimento di Medicina Molecolare, Università di Pavia e Dipartimento di Ematologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [7]MDS Unit, AOUC, Università di Firenze; [8]Department of Pediatrics, Benioff Children's Hospital, University of California San Francisco; [9]Dipartimento di Onco-Ematologia, Terapia Cellulare, Terapia Genica e Trapianto Emopoietico, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [10]Università Cattolica del Sacro Cuore
[1]Bologna IT, [2]Memphis US, [3]Vienna A, [4]Bratislava SK, [5|9|10]Roma IT, [6]Pavia IT, [7]Firenze IT, [8]San Francisco US

Il gene SH2B3 codifica per LNK, regolatore negativo di numerosi pathway di signaling ematopoietico. Mentre mutazioni somatiche di SH2B3 sono note nelle neoplasie mieloproliferative, il significato clinico delle alterazioni germinali, soprattutto in età pediatrica, è poco definito. Abbiamo condotto uno studio multicentrico osservazionale internazionale su pazienti con varianti germinali di SH2B3, in collaborazione con il database pubblico del St. Jude Children's Research Hospital, mediante raccolta dedicata di dati clinici e genetici. Sono stati inclusi 53 pazienti appartenenti a 43 famiglie. Diciotto pazienti presentavano varianti omozigoti, 32 eterozigoti e 3 eterozigosi composta; in 4 casi era documentata perdita somatica dell'eterozigosi. Lo spettro mutazionale comprendeva varianti missenso e varianti loss-of-function, incluse frameshift, nonsense e start-loss, con ricorrenza di alcune alterazioni in più famiglie. La variante più frequente era p.Glu208Gln, presente in 6 pazienti. Cinquanta pazienti presentavano manifestazioni ematologiche. I fenotipi più frequenti erano malattia mieloproliferative neonatali, trombocitosi essenziale o isolate, eritrocitosi/policitemia, mielofibrosi primaria, sindromi mielodisplastiche/mieloproliferative, leucemia linfoblastica acuta a precursori B e leucemia mielomonocitica cronica. Mutazioni somatiche concomitanti erano presenti in 17 pazienti, principalmente JAK2, TET2 e ASXL1. L'esordio avveniva nel primo anno di vita in 23 casi e in età pediatrica in 34. Manifestazioni extra-ematologiche includevano autoimmunità, splenomegalia o epatosplenomegalia, anomalie muscoloscheletriche, ritardo di crescita e sintomi neuro-cognitivi. Le varianti germinali di SH2B3 sono associate ad una predisposizione a mieloproliferazione e sintomi costituzionali, con espressività clinica variabile e frequente esordio pediatrico. Il riconoscimento dello spettro mutazionale, incluse varianti bialleliche e perdita somatica dell'eterozigosi, può guidare diagnosi, sorveglianza ematologica e counselling familiare.

P038

IL CHIMERISMO MISTO INFERIORE A 90% NEI PRIMI TRE MESI È UN FATTORE PREDITTIVO DI *GRAFT FAILURE* NEI PAZIENTI CON EMOGLOBINOPATIA SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

A. Panigari[1], G. Acquafredda[2], M. Massa[1], F. Delle Cave[1], E. Barbato[1], V. Sesenna[1], A. Tolva[1], S. Recupero[1], E. Bergami[1], D. Boti Lou[2], S. Muscianisi[2], J. Rotella[2], P. Comoli[2], M. Zecca[1]

[1]*Oncoematologia Pediatrica,* [2]*Cell Factory, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo*
Pavia IT

Introduzione: Il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) è una terapia curativa per le emoglobinopatie; tuttavia, la *secondary graft failure* (sGF) ne è la principale causa di fallimento.
Metodi: Abbiamo analizzato 139 bambini (2010-2025) consecutivi sottoposti a primo TCSE (Tab. 1) per studiarne la cinetica del chimerismo e i predittori di sGF.
Risultati: Con *follow-up* mediano di 7,6 anni, 17 pazienti hanno sviluppato sGF, con incidenza cumulativa (IC) del 13% a 5 anni. A 1, 6, 12 mesi e all'ultimo *follow-up* la quota di chimerismo completo (>95%) era rispettivamente 75%, 69%, 59% e 63%; un chimerismo misto <50% era raro precocemente, ma aumentava nel tempo (dal 2% al 15%). A 6 mesi il chimerismo era stabile nell'84% dei pazienti. Un chimerismo ≤90% a 1 e 3 mesi era fortemente predittivo di sGF (HR 12,5, p=0,001; HR 25,6, p=0,001). L'analisi ROC confermava il valore discriminativo del chimerismo a 3 mesi (AUC 0,901): un *cut-off* del 90% mostrava sensibilità 79% e specificità 91% per la sGF. Il chimerismo misto era associato a età al TCSE inferiore alla mediana e a condizionamento con treosulfano (OR per chimerismo >90% a 1 anno: 0,39, p=0,04 e 0,347, p=0,03, rispettivamente). Inoltre il treosulfano si associava a maggiore probabilità di chimerismo in calo a 6 e 12 mesi (OR 0,04, p=0,01).
Conclusioni: L'andamento del chimerismo anticipa la sGF: un valore ≤90% a 90 giorni ne è un predittore robusto (AUC 0,901), giustificando un monitoraggio sistematico e interventi pre-emptive per la prevenzione del rigetto.

Tab. 1. Caratteristiche della coorte.

Variabile	Totale, N=139	TDT, N=73	SCD, N=66	p
Età al TCSE, anni, mediana (IQR)	7,07 (3,25–10,53)	5,38 (2,41–9,01)	7,78 (4,90–12,05)	0,001
Follow-up, anni, mediana (IQR)	7,60 (6,47–8,73)	7,54 (5,47–9,61)	7,60 (6,37–8,84)	0,951
Donatore MFD / MUD / PMFD, n	47 / 82 / 10	19 / 52 / 2	28 / 30 / 8	0,0047
Condizionamento Bu-based / Treo-based, n	62 / 77	30 / 43	32 / 34	0,398
CD34+ ×10⁶/kg, mediana (IQR)	6,70 (4,41–9,03)	7,41 (5,45–9,45)	5,88 (4,08–8,44)	0,076
CD3+ ×10⁶/kg, mediana (IQR)	63,12 (40,35–122,98)	69,67 (42,67–174,11)	56,50 (35,99–81,45)	0,048

P039
RUOLO DELL'ETÀ E DEL CONDIZIONAMENTO CON BUSULFANO NELL'*OUTCOME* DEL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE NEI PAZIENTI CON EMOGLOBINOPATIA

M. Massa[1], T. Mina[1], A. Agostini[1], F. Compagno[1], S. Boghen[1], C. Gabetta[2], F. Scattaglia[2], E. Bozza[2], M. De Cicco[2], L. Catenacci[2], G. Giorgiani[1], M. Zecca[1]
[1]*Oncoematologia Pediatrica,* [2]*Cell Factory, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo*
Pavia IT

Introduzione: Nonostante l'avvento della terapia genica, il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (TCSE) resta un cardine nella cura delle emoglobinopatie e dati real-world sono essenziali per ottimizzarne la riuscita.
Metodi: Abbiamo analizzato 139 bambini consecutivamente sottoposti a primo TCSE (2010-2025): 73 con talassemia trasfusione-dipendente (TDT) e 66 con drepanocitosi (SCD); età mediana 8 anni. Sono stati valutati *overall survival* (OS), *event-free survival* (EFS), *graft-versus-host disease* acuta e cronica (aGvHD, cGvHD), GvHD-*failure-free survival* (GFFS) e *graft failure* (GF, rigetto).
Risultati: Con *follow-up* mediano di 7,6 anni, OS ed EFS sono 98% e 82%; l'EFS è inferiore nei più giovani (età <mediana). In questo gruppo, considerando solo la TDT, il busulfano migliora l'EFS (95% *vs.* 67%; p=0,021) e la GFFS (81%). L'incidenza cumulativa (IC) di aGvHD grado II-IV e cGvHD è rispettivamente 13% e 4%. L'IC di GF è 16% (5 primari, 17 secondari), maggiore nei più giovani (22% *vs.* 9%; p=0,02) con CD34+ <mediana (35% *vs.* 14%; p=0,04) o con mieloablazione basata su treosulfano (30% *vs.* 9%; p=0,05); il busulfano previene la GF solo nei soggetti più giovani con TDT (5% *vs.* 43%; p=0,01). Risultati simili si osservano per la GF secondaria (IC 13%): più frequente nei più giovani (21% *vs.* 5%; p=0,004) che hanno ricevuto treosulfano (30% *vs.* 6%; p=0,03), con busulfano protettivo nei più giovani con TDT (5% *vs.* 33%; p=0,04).
Conclusioni: Il TCSE è sicuro ed efficace nelle emoglobinopatie. Nei pazienti con TDT trapiantati in età molto giovane il busulfano riduce il rischio di rigetto.

P040
DALLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CLINICO ALLA STRATIFICAZIONE BIOLOGICA INTEGRATA DEL RISCHIO CORRELATO ALL'ASPLENIA: DALL'ESPERIENZA DEL NETWORK ITALIANO ASPLENIA AL PROGETTO OASI

M. Casale[1], M. C. Capellupo[1], I. Granata[2], M. Giordano[2], M. Vacca[2], S. Perrotta[1], L. Casalino[2], on behalf of the Italian Network of Asplenia[1]
[1]*UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AOU Luigi Vanvitelli;* [2]*Istituto di Genetica e Biofisica "A. Buzzati-Traverso"*
Napoli IT

L'asplenia, funzionale o chirurgica, è associata a numerose patologie ematologiche e oncologiche ed espone ad aumentato rischio di complicanze infettive e vascolari a lungo termine. Le attuali raccomandazioni si basano su evidenze precedenti all'introduzione delle moderne strategie preventive e su coorti limitate e disomogenee. L'Italian Network of Asplenia (INA) è una rete multicentrica che raccoglie dati osservazionali prospettici e retrospettivi per meglio definire il rischio nei pazienti asplenici. È stato analizzato il database INA (53 centri in 16 regioni), includendo pazienti asplenici con: sindromi talassemiche, drepanocitosi, anemie emolitiche congenite, disordini ematologici autoimmuni, patologie oncologiche, immunodeficienze, asplenia congenita e traumi. Gli endpoint erano mortalità, complicanze infettive gravi e complicanze vascolari, valutati in relazione all'età alla splenectomia e alla

patologia di base. Su 1348 pazienti (follow-up mediano 13 anni), la mortalità globale è stata dell'8,3%, con differenze significative tra le patologie. Anche le infezioni gravi (16,1%) e le complicanze vascolari (8,7%) mostravano ampia variabilità tra i gruppi. L'età alla splenectomia non è risultata associata ad aumento del rischio infettivo. Rispetto ai traumi, il rischio infettivo è ridotto in TDT e NTDT, mentre il rischio vascolare è aumentato in SCD, NTDT e disordini autoimmuni. La splenectomia in età più avanzata non mostra effetti protettivi.

P041

PROGETTO PILOTA DI SCREENING REGIONALE INTEGRATO (ANTENATALE E NEONATALE) PER LE EMOGLOBINOPATIE IN CAMPANIA (EMOCAMP E VANVISCREEN)

M. Casale[1], S. Scianguetta[1], C. Capristo[2], M. Carpentieri[3], M. C. Capellupo[1], T. Palma[1], M. T. Riccardi[2], L. Vingiani[3], S. Perrotta[1]
[1]UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica, [2]UOSD Neonatologia, [3]UOSD Terapia Intensiva Neonatale, AOU Luigi Vanvitelli
Napoli IT

Le emoglobinopatie sono le malattie genetiche più diffuse al mondo e un problema sanitario emergente anche in Italia. L'aumento dei casi e il loro impatto assistenziale hanno portato organizzazioni internazionali a riconoscerle come un problema globale di salute pubblica, promuovendo prevenzione e diagnosi precoce. Nonostante l'elevata prevalenza nel mediterraneo, le emoglobinopatie non sono ancora incluse nello screening neonatale obbligatorio, generando disuguaglianze regionali nell'accesso alla diagnosi precoce. Presso il Centro di Ematoncologia Pediatrica dell'AOU Vanvitelli è stato avviato un progetto pilota di screening integrato antenatale/preconcezionale (VanviScreen) neonatale (EmoCamp). VanviScreen offre gratuitamente lo screening mediante analisi delle frazioni emoglobiniche su goccia di sangue capillare con HPLC, finalizzato all'identificazione di portatori e coppie a rischio, indirizzati a conferma molecolare, counselling genetico ed eventuale diagnosi prenatale. Lo screening neonatale viene effettuato nel nido e terapia intensiva neonatale su sangue capillare raccolto su carta da filtro, contestualmente allo screening obbligatorio, previa acquisizione del consenso informato. I campioni sono analizzati con HPLC e, in caso di positività, la conferma molecolare viene eseguita tramite DNA da tampone salivare, evitando prelievo venoso. Da settembre 2025, 601 neonati e 1191 soggetti sono stati sottoposti a screening. La prevalenza di portatori è stata dell'1,7% nello screening neonatale e del 11.2% tra bambini e adulti, con 4 nuove diagnosi di malattia. Il modello integrato si è dimostrato fattibile e sostenibile, consentendo l'identificazione precoce di portatori, coppie a rischio e neonati affetti, favorendo scelte riproduttive consapevoli e interventi preventivi tempestivi. Il progetto rappresenta un modello replicabile a livello regionale e nazionale.

P042

LA PROFILASSI ANTIEMORRAGICA NEI PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA EMOFILIA A PRESSO I CENTRI AIEOP: STUDIO DEL GDL COAGULAZIONE

M. P. Esposto[1], G. Lassandro[2], M. Luciani[3], C. Santoro[4], B. Pollio[5], C. Gorio[6], L. D. Notarangelo[7], C. Cantò[8], L. Battisti[9], F. Verzegnassi[10], I. Lazzareschi[11], L. Cara[12], A. C. Molinari[13], M. Schiavulli[14], E. Bonetti[1], E. Pletto[1], G. Tridello[1], S. Cesaro[1], P. Giordano[2]
[1]UOC Oncoematologia pediatrica, Ospedale Donna e Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; [2]UOC di Pediatria Generale e Specialistica "B. Trambusti" AOUC Consorziale Policlinico-Giovanni XXIII; [3]UOC Oncoematologia, IRCSS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Dipartimento di Biotecnologia Cellulare ed Ematologia, Università Sapienza; [5]Medicina Trasfusionale Materno-Infantile e Traumatologica, AOU Città Della Salute E Della Scienza di Torino; [6]Unità di Oncoematologia pediatrica, Presidio Ospedale dei Bambini, ASST - Spedali Civili; [7]Direzione Medica, Presidio Ospedale dei Bambini, ASST - Spedali Civili; [8]UOC Ematologia clinica, Ospedale di Pescara; [9]UOC Pediatria, Ospedale Provinciale di Bolzano; [10]Oncoematologia pediatrica, IRCCS Burlo Garofalo; [11]Dipartimento di Pediatria, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS; [12]Oncoematologia pediatrica e patologia della coagulazione, Ospedale Pediatrico Microcitemico A. Cao; [13]Unità di Trombosi ed Emostasi, Ospedale Pediatrico G. Gaslini; [14]Emofilia e disturbi congeniti della coagulazione, Ospedale Pediatrico Santobono-Pausillipon
[1]Verona, [2]Bari, [3|4|11]Roma, [5]Torino, [6|7]Brescia, [8]Pescara, [9]Bolzano, [10]Trieste, [12]Cagliari, [13]Genova, [14]Napoli IT

La profilassi antiemorragica nell'Emofilia A è cambiata negli ultimi anni con l'introduzione dei prodotti ricombinanti a emivita prolungata (rFVIII-EHL) e dell'anticorpo monoclonale Emicizumab. Presentiamo uno studio condotto su 175 pazienti pediatrici in 13 centri AIEOP. L'età mediana alla diagnosi è 0.5 anni (range 0 - 13.4); l'età all'inizio della profilassi è 0.6 anni (0 – 15,9) e all'ultimo follow-up 10.7 anni (2.2 - 24.5). L'88% (154) ha emofilia grave, il 9,1% moderata (16), il 2.9% (5) lieve. La durata mediana del follow-up è di 8 anni/paziente (1311 anni/163 pazienti). 48 pazienti (27,4%) hanno sviluppato inibitore, attualmente presente in 20 casi (11,4%). Dei 1311 anni totali di follow-up: 21 (2%) sono stati registrati in pazienti in profilassi con fattore plasmaderivato (pdfVIII); 630 (60,1%) con rfVIII a emivita standard (SHL); 148 (14,1%) con rfVIII EHL e 239 (22.8%) con Emicizumab. Sono stati registrati 113 cambi di strategia profilattica: 72 cambi di tipo di rfVIII; 40 pazienti sono passati da rfVIII a Emicizumab e 1 solo

paziente in Emicizumab è passato a rfVIII per induzione dell'immunotolleranza in presenza di inibitore. Negli ultimi anni la profilassi con Emicizumab è diventata la strategia più adottata nei centri AIEOP (Fig. 1). I sanguinamenti trattati, gli accessi in Pronto Soccorso e le ospedalizzazioni sono risultati significativamente maggiori durante gli anni "senza profilassi" rispetto a quelli "in profilassi" (P rispettivamente <0.001, <0.001 e 0.005). In conclusione, l'avvio della profilassi in età precoce e l'introduzione di nuove molecole, soprattutto Emicizumab, hanno determinato un cambiamento significativo nella gestione dell'emofilia A.

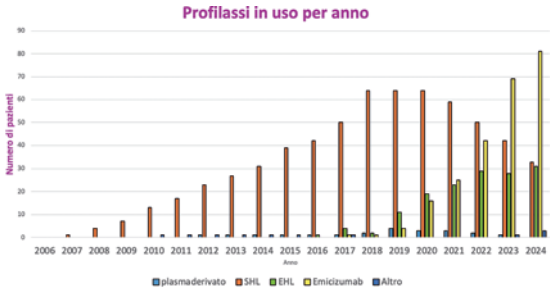


Fig. 1.

P043

IMPATTO DELL'EMOLISI CRONICA SUL PROFILO IMMUNOLOGICO NEI PAZIENTI PEDIATRICI CON SFEROCITOSI EREDITARIA: CORRELAZIONE TRA INDICI DI EMOLISI E PROFILO IMMUNOFENOTIPICO PERIFERICO

S. Maddaloni[1], E. Giannetti[1], M. La Manna[1], E. Lembo[1], E. Monteferrario[2], V. Bertaina[3], M. Emili[3], R. Sborgia[3], G. Palumbo[2]
[1]Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata; [2]Dipartimento di OncoEmatologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [3]Dipartimento di Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari e Trial, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Roma IT

Introduzione: La sferocitosi ereditaria (SE) è la più comune anemia emolitica congenita da difetti della membrana eritrocitaria. Sebbene le manifestazioni ematologiche siano ben caratterizzate, restano limitate le evidenze sull'impatto dell'emolisi cronica e della splenectomia sul profilo immunologico nei pazienti pediatrici con SE.
Metodi: Abbiamo condotto uno studio trasversale su 55 soggetti: 30 pazienti con SE e milza *in situ* (spleen+), 12 pazienti splenectomizzati (spleen-) e 13 controlli sani (ctrl). Le sottopopolazioni linfocitarie (CD3+, CD4+, CD8+, Tregs, Th1/Th2/Th17/Th22) sono state analizzate tramite citometria a flusso. I confronti tra gruppi sono stati effettuati con test non parametrici e le correlazioni statistiche mediante coefficiente di Spearman (rho).
Risultati: Rispetto ai controlli sani, i pazienti con SE hanno mostrato una riduzione dei linfociti CD4+T-helper in numero assoluto (*p=0.037*), più marcata nel gruppo spleen- (mediana 727 [IQR: 606-948] *vs.* 1186 [IQR: 936-2026] dei controlli, *p=0.011*; Fig. 1A). Nei soggetti spleen+, l'incremento della bilirubina totale ha mostrato una correlazione inversa con i valori assoluti dei linfociti CD4+T-helper (rho= -0.46, *p= 0.017*,n= 26; Fig. 1B) e Tregs (rho= -0.41, *p= 0.037*,n= 26; Fig. 1C), associandosi a una ridistribuzione dell'assetto linfocitario in senso Th2 (rho=+0.61, *p= 0.006*, n= 19; Fig. 1D) e Th22 (rho= +0.59, *p= 0.008*).
Conclusioni: L'emolisi cronica nella SE si associa a una riduzione dei linfociti CD4+T-helper e a una polarizzazione immunologica in senso Th2/Th22. Nei pazienti splenectomizzati tali alterazioni persistono nonostante la riduzione degli indici di emolisi. Questi dati supportano la necessità di monitoraggio immunologico e suggeriscono possibili implicazioni per future strategie terapeutiche e vaccinali.

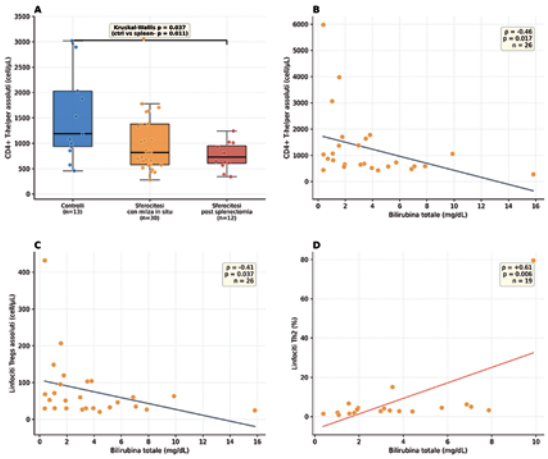


Fig. 1.

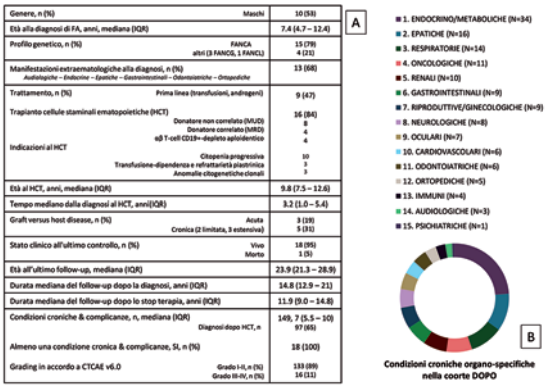
P044

SORVEGLIANZA MIRATA ORGANO-SPECIFICA A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI CON ANEMIA DI FANCONI: RISULTATI PRELIMINARI DEL MODELLO DI TRANSIZIONE DEL CENTRO DOPO

A. Beccaria[1], R. Tallone[1], M. Muraca[1], L. Pelanconi[1|2], S. Oberti[1], G. Ferrando[3], S. Pestarino[3], L. Arcuri[4], S. Giardino[3], F. Pierri[3], T. Cacco[5], R. Haupt[1], M. Faraci[3], C. Dufour[1|3|4]
[1]Centro DOPO, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]Università degli Studi di Genova; [3]UOC di Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [4]UOC Ematologia, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [5]UO Otorinolaringoiatria, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

Grazie al miglioramento delle cure, sempre più pazienti con Anemia di Fanconi (FA) raggiungono l'età adulta, pur

rimanendo vulnerabile a complicanze tardive e condizioni FA-correlate. Considerata l'assenza di programmi dedicati, la limitata conoscenza dei rischi FA-specifici nel setting dell'adulto e l'esperienza del Survivorship Passport, il centro DOPO ha sviluppato un modello multidisciplinare di transizione per garantire continuità assistenziale e sorveglianza mirata organo-specifica(SMOS). Questo studio valuta il carico di condizioni croniche (CC) nei pazienti FA seguiti presso il centro DOPO. Sono stati inclusi pazienti FA a ≥2 anni da trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HCT) o adulti non-HCT. Sono stati raccolti dati clinici, genetici e trapiantologici. La SMOS è stata eseguita secondo le linee guida FARF e le CC classificate secondo CTCAE v6.0. Di 19 pazienti indagati (53% maschi; età mediana alla diagnosi 7,4 anni; FANCA-mutato 79%), 16 hanno effettuato HCT a un'età mediana di 9,8 anni. Dopo un follow-up di 14,8 anni dalla diagnosi (età mediana 23,9 anni) tutti i pazienti presentavano almeno una CC (149 totali; mediana 7/paziente, 89% grado 1–2), prevalentemente endocrino-metaboliche, epatiche e respiratorie. Un paziente FANCG-mutato è deceduto per LAM fulminante. Sono stati identificati/trattati precocemente tre tumori cutanei non-melanoma e sette lesioni orali precancerose. I pazienti con FA presentano un alta prevalenza di CC, prevalentemente lievi, con burden oncologico modesto verosimilmente legato a coorte limitata e giovane età. Il modello DOPO, tramite lo SMOS, favorisce la presa in carico multidisciplinare, diagnosi precoce e sorveglianza a lungo termine; un passaporto personalizzato FA-dedicato potrebbe migliorare follow-up e ricerca (Fig. 1).



Genere, n (%)	Maschi	10 (53)
Età alla diagnosi di FA, anni, mediana (IQR)		7.4 (4.7 – 12.4)
Profilo genetico, n (%)	FANCA altri (3 FANCD, 1 FANCL)	15 (79) 4 (21)
Manifestazioni extraematologiche alla diagnosi, n (%) *Audiologiche – Endocrine – Epatiche – Gastrointestinali – Odontoiatriche – Ortopediche*		13 (68)
Trattamento, n (%)	Prima linea (transfusioni, androgeni)	9 (47)
Trapianto cellule staminali ematopoietiche (HCT)		16 (84)
	Donatore non correlato (MUD)	8
	Donatore correlato (MRD)	4
	αβ T-cell CD19+-depleto aploidentico	4
Indicazioni al HCT		
	Citopenia progressiva	10
	Transfusione-dipendenza e refrattarietà piastrinica	3
	Anomalie citogenetiche clonali	3
Età al HCT, anni, mediana (IQR)		9.8 (7.5 – 12.6)
Tempo mediano dalla diagnosi al HCT, anni(IQR)		3.2 (1.0 – 5.4)
Graft versus host disease, n (%)	Acuta Cronica (2 limitata, 3 estensiva)	3 (19) 5 (31)
Stato clinico all'ultimo controllo, n (%)	Vivo Morto	18 (95) 1 (5)
Età all'ultimo follow-up, mediana (IQR)		23.9 (21.3 – 28.9)
Durata mediana del follow-up dopo la diagnosi, anni (IQR)		14.8 (12.9 – 21)
Durata mediana del follow-up dopo lo stop terapia, anni (IQR)		11.9 (9.0 – 14.8)
Condizioni croniche & complicanze, n, mediana (IQR)		149, 7 (5.5 – 10)
	Diagnosi dopo HCT, n	97 (65)
Almeno una condizione cronica & complicanze, SI, n (%)		18 (100)
Grading in accordo a CTCAE v6.0	Grado I-II, n (%)	133 (89)
	Grado III-IV, n (%)	16 (11)

Fig. 1. Caratteristiche cliniche (A) e distribuzione delle comorbidità (B, N=149) della coorte DOPO FA.

P045

TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE NELL'ANEMIA DI FANCONI: 25 ANNI DI ESPERIENZA MONOCENTRICA

F. Pierri[1], F. Bagnasco[2], S. Pestarino[1], L. Arcuri[3], E. Ricci[4], G. Ferrando[1], S. Giardino[1], C. Dufour[3], M. Faraci[1]

[1]Unità Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto G. Gaslini; [2]Unità di Biostatistica ed Epidemiologia, Direzione Scientifica, IRCCS Istituto G. Gaslini; [3]Unità di Ematologia, IRCCS Istituto G. Gaslini; [4]Unità di Malattie Infettive, IRCCS Istituto G. Gaslini

Genova IT

Abbiamo analizzato retrospettivamente i trapianti allogenici di cellule staminali emopoietiche (HCT) eseguiti presso l'Istituto Giannina Gaslini tra il 2000 e il 2025 in pazienti pediatrici con anemia di Fanconi (FA) associata a insufficienza midollare o anomalie citogenetiche sfavorevoli con citopenia. Sono stati valutati: caratteristiche del trapianto, sopravvivenza globale (OS), rigetto (GF), graft-*versus*-host disease acuta e cronica (aGvHD, cGvHD) e neoplasie secondarie. Sono stati effettuati 31 HCT in 28 pazienti: 13 da donatore non consanguineo compatibile (MUD), 4 da donatore consanguineo compatibile (MRD) e 14 da donatore aploidentico. In tutti i trapianti aploidentici è stata utilizzata la piattaforma di deplezione linfocitaria αβ/CD19; la fludarabina era inclusa in tutti i regimi di condizionamento. Il rigetto si è verificato in 3/31 trapianti (9,7%; 2 dopo HCT aploidentico e 1 dopo MUD), con recupero di tutti i pazienti mediante secondo trapianto. L'aGvHD di grado III–IV e la cGvHD severa sono state osservate esclusivamente nel gruppo MUD. Dopo un follow-up mediano di 2.7 anni IQR(0.9-11.4) min 0.1, max 17.2 anni, la OS era del 100% nei gruppi MRD e aploidentico, del 66,7% a 1 anno e del 50% a 12 anni nel gruppo MUD (Fig. 1). Le cause di morte nel gruppo MUD sono state cGvHD (n=3) e infezioni associate ad aGvHD (n=2). Non sono state osservate neoplasie secondarie. Questi risultati suggeriscono che il trapianto aploidentico con deplezione αβ/CD19 rappresenti una valida strategia di prima linea nei pazienti con FA in assenza di MRD.

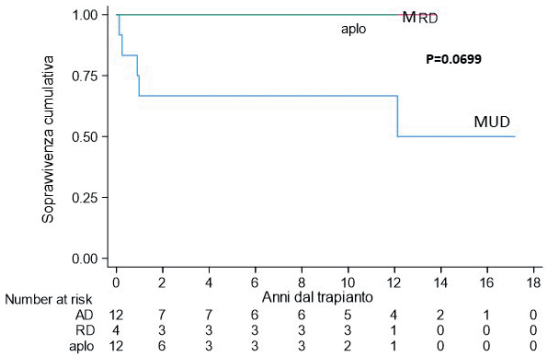


Fig. 1 Sopravvivenza comulativa in base al tipo di donatore.

P046

IMPATTO DELLE VARIANTI A SIGNIFICATO INCERTO NEI DISORDINI DELLA BIOLOGIA DEI TELOMERI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

L. Arcuri[1], G. Carbone[2], M. Binelli[1], E. Massaccesi[1], L. Vankann[3], M. Lupia[1], M. Lanciotti[1], D. Guardo[1], G. Dell'Orso[1], M. C. Giarratana[1], E. Mariani[1], E. Palmisani[1], F. Pierri[1], F. Calvillo[1], M. Miano[1], F. Beier[3], T. Brümmendorf[3], C. Dufour[1], F. Fioredda[1]

[1]UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]UO Oncoematologia Pediatrica, Università di Parma; [3]Department of Hematology, Oncology, Hemostaseology and Stem Cell Transplantation, RWTH Aachen University Hospital, Aachen
[1]Genova IT, [2]Parma IT, [3]Aachen DE

L'uso di pannelli multigenici nelle indagini diagnostiche per telomeropatie (TBD) ha aumentato il riscontro di varianti a significato incerto (VUS). Scopo dello studio è valutare il loro significato e la correlazione clinico-biologica con i vari geno/fenotipi. Sono stati inclusi soggetti con: i)varianti patogenetiche/probabilmente patogenetiche (P/LP); ii)VUS; iii)lunghezza telomerica linfocitaria (TL) <10° percentile senza varianti. Il loro fenotipo TBD è stato classificato: A) pienamente espresso; B) probabile; C) insufficienza midollare; D) citopenia; E) quadro immunoematologico; F) familiarità per TBD. Sono state analizzate le correlazioni tra gruppi genetici, TL (VL<1° percentile e L 1°–10° percentile) e fenotipi clinici. Inclusi 98 pazienti: 23 P/LP, 39 VUS e 36 "unknown". Nei P/LP TL era VL in 13/20 e L in 5/20. Nei VUS: VL in 10/37 e L in 6/37. Negli "Unknown", 11/36 VL. Il 61% dei P/LP presentava fenotipo A *vs.* 8% VUS (p<0,001). Nei VUS, i fenotipi B, C, D, E e F erano distribuiti omogeneamente; negli "Unknown" prevalevano C e D. Il coinvolgimento cutaneo, epatico e neurologico era più frequente nei P/LP (p<0,05). Undici VUS sono state riclassificate nel tempo come benigne. Questi rispetto ai confermati mostravano minore prevalenza di TL L (9% *vs.* 53%, p=0,05) senza coinvolgimento extra-ematologico (0% *vs.* 50%, p=0,003) né differenze di coinvolgimento ematologico, con tuttavia l'associazione TL L e citopenia più frequente nelle VUS confermate (55% *vs.* 12%, p=0,08). I dati confermano che varianti P/LP possono influenzare la gravità del fenotipo TBD e suggeriscono la non neutralità delle VUS, rendendo necessario follow-up e rivalutazione longitudinale.

P047
NEUTROPENIE NON REMITTENTI: PATTERN IMMUNOLOGICO E CONNESSIONI CON LA GENETICA

M. Tornesello, D. Lemmi, C. Cervello, S. Nicoletta, P. Terranova, M. Lanciotti, M. C. Giarratana, C. Dufour, F. Fioredda
IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

Neutropenie Late Onset (LO) e Long lasting (LL) sono forme non remittenti con stimmate clinico-immunologiche peculiari. In alcuni casi è possibile dimostrare un nesso causale con errori congeniti dell'immunità (IEI). Scopo dello studio è descrivere il pattern immunologico/genetico dei soggetti affetti da LL/LO per estrapolare combinazioni caratterizzanti IEI. Sono stati raccolti dati biochimici/clinici ed immunologici (IgA/M/G, CD27-CD10+CD38+ B Transitional, CD27+IgD-IgM- B Switched memory, CD27-IgD-CD21low DN2, CD27-CD10+-CD38+-IgD+CD21low, CD4+CD45RA+CD27+THnaive, CD4+CD45RA-CD27+ TH central memory, CD8+CD45RA+CD27+ TC naive, CD8+CD45RA-CD27+ TC central memory, CD3+CD4+CD25br+ CD45 RA- Treg, autoimmunità si/no). L' alterazione concomitante dei suddetti parametri delineava uno score numerico (da 1 a 13) poi correlato con la genetica (NGS 160 geni). Dal 2005 al 2025 sono stati arruolati 85 soggetti LO/LL (46 femmine, 54%), età mediana al controllo di 14.5 aa (0.4-55). Il 99% dei soggetti era portatore di almeno uno dei 13 parametri: <Treg (75%), autoimmunità+ (22%), <IgG/A/M (5%/8%/3.5%), >B Transitional (23%), <B switched memory (51%), >B DN2 IgD- (21%), >B DN2 IgD+ (10%), <CD4+ naive (41%), >CD4 central memory (43%), <CD8+ naive (47%), >CD8+ central memory (51%). Il pannello NGS mostrava varianti P/LP nel 12%: 7 TNFRSF13B, 2 CARD11, 1 FASL. Score ≥5 era più rappresentato in pazienti con varianti P/LP rispetto ai negativi (72%vs52%). Non si osservavano differenze nelle fasce di età 0-10/10-19/≥20aa; score più alti erano tendenzialmente presenti nella fascia di pz>20aa (p=0.08). Lo studio estensivo dei parametri immunologici e clinici può identificare forme di neutropenia epifenomeno di immunodisregolazione causate da geni di IEI.

P048
MIGLIOR *OUTCOME* DEL TRAPIANTO COMBINATO MIDOLLO OSSEO E SANGUE CORDONALE NEI PAZIENTI PEDIATRICI CON TALASSEMIA TRASFUSIONE-DIPENDENTE SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE DA DONATORE FAMILIARE HLA-IDENTICO

F. Delle Cave[1], A. Panigari[1], M. Massa[1], T. Mina[1], A. Agostini[1], E. Deidda[1], A. Angelini[1], S. Sgubbi[1], G. Gargiulo[1], S. Granziero[2], P. Comoli[2], M. Zecca[1]
([1]Oncoematologia Pediatrica, [2]Cell Factory) IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo
Pavia IT

Introduzione: Nella talassemia trasfusione-dipendente (TDT), l'identificazione prenatale di un donatore familiare HLA-identico (MFD) può consentire la criopreservazione del sangue cordonale. Tuttavia, il beneficio dell'impiego del cordone in aggiunta al midollo osseo nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) da MFD rimane controverso. Inoltre, la disponibilità di un MFD può condizionare l'accesso a strategie di gene-editing, rendendo essenziale l'ottimizzazione trapiantologica.
Metodi: Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva di 19 pazienti pediatrici con TDT sottoposti a primo TCSE da MFD presso il nostro Centro dal 2010 al 2025 (n=8 BM+cordone, n=11 BM). Sono stati valutati attecchimento, *graft failure* (GF), *acute/chronic GvHD*, *event-free survival* (EFS), *GvHD-graft-failure-free survival* (GFFS) e *thalassemia-free survival* (TFS).
Risultati: I gruppi erano comparabili per caratteristiche di popolazione. I pazienti BM+cordone hanno ricevuto dosi inferiori di TNC (3,1 *vs.* 5,3×10^8/kg; p=0,01) e

CD3+ (36,4 *vs.* 44,9×10^6/kg; p=0,04), con sovrapponibile dose di CD34+ (Tab. 1). Tutti i pazienti hanno attecchito. La EFS è risultata significativamente superiore nel gruppo BM+cordone rispetto al gruppo BM (100% *vs.* 62%; p=0,001). L'incidenza cumulativa (IC) di secondary GF era inferiore nel gruppo BM+cordone (0% *vs.* 38.3%, p=0,02). Quattro dei 5 pazienti con secondary GF sono stati sottoposti a secondo TCSE con TFS complessiva pari a 94,4%. L'IC di aGvHD II-IV era sovrapponibile (12% *vs.* 9%; p=1). Nessuno ha sviluppato cGvHD.
Conclusioni: Nel setting MFD, l'associazione BM+cordone correla a riduzione della secondary GF e migliore EFS. Questi dati supportano il potenziale ruolo della criopreservazione del cordone nei MFD di pazienti con TDT, pur richiedendo conferma in casistiche più ampie.

Tab. 1.

Variabile	No cordone (N=11)	BM+cordone (N=8)	p
Caratteristiche pazienti			
Età diagnosi, anni, mediana (IQR)	0,50 (0,12–0,95)	0,10 (0,01–0,27)	0,245
Età TCSE, anni, mediana (IQR)	7,09 (3,09–9,35)	3,68 (2,02–7,97)	0,600
Ferritina pre-TCSE, ng/mL, mediana (IQR)	1265 (1035–1579)	1237 (1000–1570)	1,000
Caratteristiche TCSE			
Bu-based, n (%)	4 (36,4)	1 (12,5)	0,338
Treo-based, n (%)	7 (63,6)	7 (87,5)	
TNC ×10^6/kg, mediana (IQR)	5,32 (4,26–8,89)	3,15 (1,81–4,19)	0,011
CD34+ ×10^6/kg, mediana (IQR)	6,75 (6,03–12,21)	7,55 (5,66–8,79)	0,961
CD3+ ×10^6/kg, mediana (IQR)	44,88 (40,21–99,43)	36,44 (24,30–40,11)	0,048
Attecchimento/outcome			
Attecch. PMN, n (%)	11 (100)	8 (100)	1,000
Attecch. PLT, n (%)	11 (100)	8 (100)	1,000
PMN take, gg, med (IQR)	19 (18–21)	18 (16,5–21,75)	0,684
PLT take, gg, med (IQR)	24 (20,5–31,5)	27 (25,25–34)	0,226
aGVHD II–IV, n (%)	1 (9,1)	1 (12,5)	1,000
Secondary GF, n (%)	5 (45,5)	0 (0)	0,045

P049
ABSTRACT WITHDRAWN

P050
ALTERAZIONI DELLO SPESSORE CORTICALE NELLA BETA-TALASSEMIA: UN NUOVO TASSELLO NEL PUZZLE DEL DEFICIT COGNITIVO

F. Di Gennaro[1], R. Manara[2], A. Adraman[2], S. Facchini[2], A. Bertoldo[2], A. Cardone[2], M. C. Putti[2], S. Valeggia[2], G. Librizzi[2], S. Perrotta[1], I. Tartaglione[1]
[1]*Dipartimento della Donna del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; [2]Neuroradiologia, Dipartimento Neuroscienza.*
[1]Napoli, [2]Padova IT

Introduzione: La beta-talassemia è associata a deficit cognitivi, ma i substrati morfostrutturali cerebrali coinvolti sono ancora poco conosciuti.
Metodi: Tramite risonanza magnetica a 3.0 Tesla, è stato misurato lo spessore corticale in 73 pazienti (20 non trasfusione-dipendenti, NTDT; 53 trasfusione-dipendenti, TDT) e 56 controlli sani. La valutazione cognitiva è stata condotta mediante la Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV), che fornisce il Quoziente Intellettivo Totale (FSIQ) e l'analisi di quattro domini funzionali specifici.
Risultati: Rispetto ai controlli, i pazienti hanno mostrato una riduzione dello spessore corticale nei lobi temporali e un aumento nel lobo occipitale sinistro. Il sottogruppo TDT (più severo) presentava inoltre un incremento dello spessore occipitale destro. Con l'avanzare dell'età, tale spessore occipitale tende ad aumentare nei pazienti TDT (al contrario del fisiologico assottigliamento osservato nei controlli), mentre il divario a livello temporale si mantiene costante. Non sono emerse correlazioni tra parametri laboratoristici e spessore corticale. Analizzando l'intero campione, si è evidenziata una forte correlazione tra lo spessore corticale e le prestazioni cognitive (FSIQ, VCI, PRI, WMI). Sono emerse, inoltre, differenze nei pattern di correlazione tra pazienti TDT e controlli sani, localizzate principalmente nel cluster temporale sinistro e in quello occipitale destro.
Conclusioni: Si osserva un significativo rimodellamento corticale nei pazienti affetti da beta-talassemia, particolarmente marcato nei soggetti con fenotipo TDT. Tali alterazioni neuroanatomiche correlano con le prestazioni cognitive, offrendo un possibile substrato neurale alla base del deficit cognitivo in questa popolazione clinica.

P051
COMPORTAMENTO ALIMENTARE, PROFILO NUTRIZIONALE E ASPETTI PSICOLOGICI NEI PAZIENTI CON TALASSEMIA E ANEMIE CONGENITE: DATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

M. Langellotti, M. Manilia, G. R. Umano, G. Rondinelli, A. Cardone, A. Perrotta, G. Simeone, F. Iaccarino, C. Sica, L. Pinfildi, R. Manca, S. Perrotta, I. Tartaglione
AOUC Luigi Vanvitelli
Napoli IT

È noto che le malattie croniche possano associarsi a disturbi psicologici, con possibile impatto anche sulla sfera nutrizionale. Nei pazienti con talassemia sono stati riportati livelli più elevati di depressione e ansia rispetto alla popolazione generale; tuttavia, mancano dati specifici sul comportamento alimentare in questa condizione clinica. Il presente studio osservazionale,

condotto presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "Luigi Vanvitelli" (AOU), mira a valutare il comportamento alimentare di pazienti adulti e pediatrici con beta-talassemia, confrontandolo con volontari sani e correlando i risultati con parametri antropometrici, clinici, metabolici e marker di severità della malattia. Sono stati utilizzati questionari validati: Eating Attitudes Test-26 (EAT-26) per il rischio di disturbo alimentare; Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) per il comportamento alimentare pediatrico; State-Trait Anxiety Inventory (STAI) e Beck Depression Inventory (BDI) per ansia e depressione negli adulti; Multidimensional Anxiety Scale for Children-2 (MASC-2) e Children's Depression Inventory-2 (CDI-2) per la valutazione psicologica pediatrica. Il recall alimentare delle 24 ore è stato interpretato mediante un indice descrittivo semi-quantitativo 0-100, non diagnostico. Nell'analisi preliminare sono stati raccolti 70 recall, di cui 52 valutabili. Nei pazienti adulti talassemici l'EAT-26 ha evidenziato punteggi di rischio più frequenti rispetto ai controlli sani, 32,5% contro 5%. Anche BDI e STAI indicano maggiore vulnerabilità ansioso-depressiva. Nei bambini, il MASC-2 è risultato elevato nel 40% dei pazienti contro il 13% dei controlli, con alterazioni anche a CEBQ e CDI-2. I dati preliminari supportano l'integrazione di monitoraggio nutrizionale e supporto psicologico strutturato nel modello multidisciplinare della beta-talassemia.

P052

REGIME DI CONDIZIONAMENTO TREOSULFANO BASED COME STRATEGIA A RIDOTTA TOSSICITÀ PRIMA DEL TRAPIANTO ALLOGENICO NELLE MALATTIE NON MALIGNE: ESPERIENZA MONOCENTRICA PEDIATRICA

M. Faraci, G. Ferrando, S. Pestarino, F. Pierri, S. Giardino, F. Bagnasco
IRCCS Istituto G. Gaslini
Genova IT

Background: Il Treosulfano(Treo) è sempre più utilizzato prima del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HCT) per patologie non maligne. Obiettivo dello studio è valutare tossicità acute, funzione gonadica e sopravvivenza nei pazienti pediatrici sottoposti ad allo-HCT con CR basato su Treo.
Metodi: Studio retrospettivo monocentrico comprendente pazienti pediatrici sottoposti ad allo-HCT tra il 2006 e il 2025. La mucosite acuta è stata classificata secondo i criteri WHO; la funzione gonadica è stata valutata nei pazienti post-puberali.
Risultati: Sono stati inclusi 87 pazienti (età mediana 14 anni; 27 femmine, 60 maschi). Le indicazioni al trapianto comprendevano immunodeficienze primitive (n=42), emoglobinopatie (n=20), sindromi ereditarie da insufficienza midollare (n=17) e malattie metaboliche (n=8). I donatori erano familiari HLA-identici (n=30), non consanguinei HLA-identici (n=24) o aploidendici (n=33). Il Treo è stato associato a tiotepa/fludarabina in 76 pazienti ed a sola fludarabina in 11. La mucosite è risultata di grado 0–1 nel 69% dei casi, grado 2 nel 27,6% e grado 3–4 nel 3,4%. Non sono stati osservati casi di malattia veno-occlusiva né tossicità polmonari, cardiache o neurologiche severe. Tra le femmine valutabili, l'85,7% presentava sviluppo puberale e cicli mestruali normali; due hanno avuto gravidanze fisiologiche. Tra i maschi valutabili, l'84,6% non necessitava di terapia sostitutiva con testosterone. La sopravvivenza globale a 2 anni era dell'86,4%.
Conclusioni: Il condizionamento basato su Treosulfan mostra bassa tossicità acuta e limitata gonadotossicità, confermandosi una valida strategia mieloablativa a ridotta tossicità nei pazienti pediatrici con patologie non maligne.

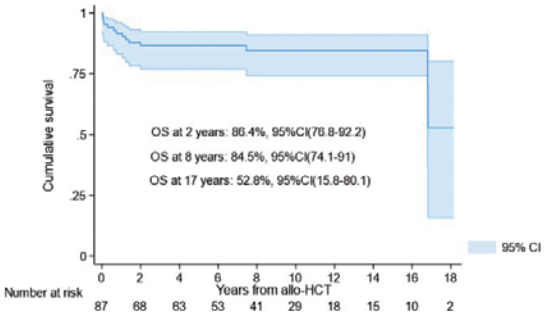


Fig. 1 Sopravvivenza cumulativa.

P053

RUOLO DELL' ERITROPOIESI INEFFICACE NEL BURDEN DI VOC NELLA MALATTIA DREPANOCITICA

M. La Manna[1|*], E. Lembo[1|*], S. Maddaloni[1], E. Giannetti[1], G. Grandoni[1], E. Monteferrario[2], M. Algeri[2], G. Palumbo[2] *Gli autori hanno contribuito egualmente alla stesura di questo abstract
[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

Background: La malattia drepanocitica (SCD) è una patologia multifattoriale in cui è correntemente accettato che le manifestazioni caratteristiche della malattia non siano conseguenza esclusiva dell'emolisi cronica. Le crisi vaso-occlusive sono influenzate da molteplici fattori quali composizione emoglobinica, emolisi, storia trasfusionale ed eritropoiesi inefficace, misurabile attraverso l'indice IoE calcolato come sTfR/reticolociti.
Obiettivi: Valutazione dell'associazione statistica di IoE, numero di trasfusioni nel triennio 2023-2026, livelli di LDH, HbS e HbF con gli eventi di VOC nello stesso triennio.
Metodi: È stata analizzata mediante software statistico

GraphPad una coorte di 26 pazienti con drepanocitosi (M =15, F =11) con età mediana di 7,41 anni in cui il numero di VOC nel triennio 2023-26 è stato considerato come variabile di conteggio e analizzato mediante regressione di Poisson nel cui modello multivariato sono stati inclusi IoE, numero di trasfusioni 2023–2026, LDH, HbS e HbF. I risultati sono stati espressi come incidence rate ratio (IRR) con IC95%.
Risultati: Nel nostro modello per ogni incremento di 0,1 unità di IoE, il numero atteso di VOC aumentava del 63,6% (IRR 1,636; IC95% 1,005–2,713; p=0,0477) e per ogni trasfusione aggiuntiva il numero atteso di VOC aumentava del 7,8% (IRR 1,078; IC95% 1,011–1,149; p=0,0222). LDH, HbS e HbF non risultavano significativamente associati al numero di VOC (Fig. 1).
Conclusioni: lLassociazione indipendente IoE-VOC suggerisce che il livello di eritropoiesi inefficace possa riflettere una dimensione biologica di malattia non completamente descritta da HbS, HbF, LDH o carico trasfusionale da meglio caratterizzare con parametri biochimici specifici e coorti più ampie.

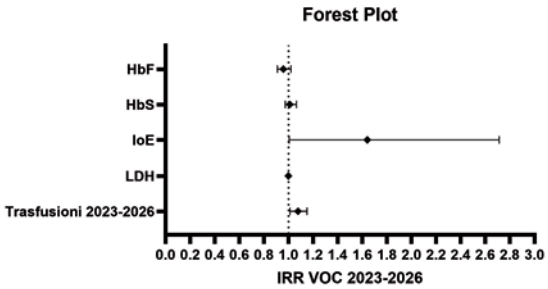


Fig. 1.

P054

VALUTAZIONE LONGITUDINALE DELL'EMATOPOIESI CLONALE NELL'INSUFFICIENZA MIDOLLARE E NEI DISTURBI PRIMARI DI DISREGOLAZIONE IMMUNITARIA: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

G. Carbone[4], L. Arcuri[1], A. Galli[2], MC. Giarratana[1], M. Miano[1], E. Palmisani[1], E. Mariani[1], D. Guardo[1], M. Calvillo[1], G. Dell'Orso[1], E. Massaccesi[1], R. La Starza[3], C. Matteucci[3], L. Malcovati[2], C. Dufour[1], F. Fioredda[1]
[1]IRCCS Istituto Giannina Gaslini, unità di Ematologia; [2]Università di Pavia, Dipartimento di Medicina Molecolare; [3]Ospedale Santa Maria della Misericordia, Laboratorio di Medicina Molecolare e Citogenetica; [4]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma
[1]Genova, [2]Pavia, [3]Perugia, [4]Parma IT

L'ematopoiesi clonale (CH) è un fenomeno noto nelle insufficienze midollari ereditarie (iBFM), mentre pochi dati sono disponibili in pazienti con citopenie e disturbi primitivi di disregolazione immunitaria (PIRD). Il presente studio include 104 pazienti affetti da iBMF e PIRD sottoposti a monitoraggio di midollo osseo (BM) e/o sangue periferico (PB) mediante pannello NGS somatico dal 2024. Sono stati analizzati 160 campioni (126 BM, 34 PB) e 20 pazienti sottoposti a test seriati. Trentasei pazienti classificati come PIRD; 49 iBMF (13 neutropenia congenita severa[SCN]; 15 anemia Fanconi[FA]; 10 telomeropatie[TBD]; 4 sindrome Shwachman-Diamond[SDS]; 5 anemia Diamond-Blackfan[DBA]; 2 trombocitopenia congenita); 16 anemia aplastica acquisita (AAA). Undici/104 pazienti presentavano varianti patogenetiche isolate o associate. CH è stata osservata maggiormente nei pazienti con iBMF (7/49, 14,2%) rispetto ad AA (1/16, 6,2%) e PIRD (3/36, 8,3%), p=0,55. Varianti di TP53 sono state osservate in 2 pazienti con SDS e in 1 paziente con TBD senza displasia. Un paziente SCN ha acquisito multipli cloni immediatamente prima di sviluppare monosomia 7/leucemia acuta. Una paziente FA senza displasia con una variante di SF3B1 è stata sottoposta a trapianto preventivo di midollo osseo. Varianti di KRAS sono state identificate in un paziente con DBA (successivamente trapiantato) e in 2 pazienti con PIRD. Tra i pazienti con AAA, uno mostrava mutazione di GNAS. Questi risultati mostrano come la CH, nonostante più frequente nelle iBMF, può manifestarsi anche in AAA e PIRD. L'identificazione di cloni somatici associata ai dati clinici e biologici può guidare verso strategie terapeutiche conservative o interventistiche.

P055

TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE NELLA β-TALASSEMIA: ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA DEI FATTORI ASSOCIATI AL GRAFT FAILURE

A. Lussu[1], L. Gaudi Megnetto[2], A. Nonnis[2], M. C. Addari[3], M. G. Orofino[3], R. Mura[4], A. Piroddi[4]
[1]Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao" Azienda Ospedaliera Brotzu; [2]Centro Trapianti di Midollo Osseo Pediatrico, Ospedale Microcitemico "Antonio Cao"
Cagliari IT

Introduzione: Il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSCT) rappresenta la strategia terapeutica curativa nella β-talassemia trasfusione-dipendente in presenza di un donatore HLA-identico. L'impiego di regimi a ridotta tossicità ha migliorato la sicurezza del trapianto, ma il bilanciamento tra tossicità e stabilità dell'attecchimento rimane controverso. L'obiettivo era identificare fattori associati a graft-failure e confrontare l'outcome dei regimi di condizionamento.
Metodi: Studio retrospettivo monocentrico presso il CTMO Pediatrico dell'Ospedale Microcitemico di Cagliari. Reclutati 98 pazienti affetti da β-talassemia

sottoposti a HSCT tra il 1993 e il 2023. Abbiamo effettuato analisi comparative e regressioni logistiche uni- e multivariate per individuare i fattori associati al graft-failure.
Risultati: Il 75% dei pazienti ha ricevuto Busulfano e 25% Treosulfano. Il graft-failure si è verificato nel 9%, con maggiore incidenza nel gruppo Treosulfano rispetto al Busulfano (23% *vs.* 3%). La sopravvivenza globale è stata del 95%; la mortalità trapianto-correlata(4%) è stata osservata esclusivamente nel gruppo Busulfano. La talassemia-free survival è risultata superiore nel gruppo Busulfano rispetto al Treosulfano (92% *vs.* 75%; p=0.02). La GVHD acuta è risultata più frequente nel gruppo Busulfano rispetto al Treosulfano, sebbene in entrambi prevalessero forme lievi-moderate. All'analisi univariata il Busulfano e il donatore sibling sono risultati fattori protettivi per il graft-failure (p=0.004; p=0.009), mentre il donatore MUD si è associato a un rischio di rigetto significativamente aumentato. L'analisi multivariata ha confermato il ruolo protettivo del Busulfano nei confronti del graft-failure.
Conclusioni: Il regime Busulfano-based si caratterizza per maggiore stabilità dell'attecchimento rispetto al Treosulfano, con una tossicità complessivamente gestibile nell'esperienza del Centro.

P056
EMOGLOBINOPATIE AD ALTA AFFINITÀ PER L'OSSIGENO: UNA CAUSA RARA DI ERITROCITOSI IN ETÀ PEDIATRICA

D. Colombo[1], R. Pagani[1], M. Paredi[1], G. M. Ferrari[2], F. Guerra[2] P. Corti[2]
[1]Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1]Milano, [2]Monza IT

L'eritrocitosi in età pediatrica è rara e impone un'accurata diagnosi differenziale tra forme congenite e secondarie. Tra le possibili cause vi sono le emoglobinopatie ad alta affinità per l'ossigeno, caratterizzate da una ridotta capacità di rilasciare ossigeno ai tessuti periferici, con conseguente ipossia ed eritrocitosi compensatoria.
Caso 1: Un bambino di 8 anni giungeva per cefalea persistente associata ad eritrocitosi(Hb 17,2 g/dL, Ht 48,4%, GR 6,37x10^6/uL). Gli accertamenti mostravano eritropoietina ridotta, mutazione JAK2 assente, emogasanalisi venosa con pO2>pCO2 e valori ridotti della P50. L'HPLC dell'emoglobina mostrava bande anomale interferenti con HbA2; l'analisi molecolare identificava una variante eterozigote nel gene HBB(*c.436T>C,p.Asn92Thr*), nota come Hb Bethesda. Durante il follow-up, stante la persistenza della cefalea, veniva avviata salassoterapia periodica dai 10 anni d'età. Il padre, seguito presso altro centro per policitemia vera, risultava portatore della medesima variante.
Caso 2: Bambino di 3 anni, inviato per familiarità per emoglobinopatia, presentava eritrocitosi(Hb 16,2 g/dL, Ht 45,6%, GR 5,48x$10^6$6/uL) con assetto marziale nella norma. L'elettroforesi in HPLC non evidenziava varianti anomale; tuttavia, l'analisi NGS identificava una variante in eterozigosi nel gene HBB (*c.328G>T,p.Val110Leu*), compatibile con Hb Johnstown, presente anche nel padre e in altri familiari paterni. Data l'asintomaticità, il bambino proseguiva follow-up clinico ed ematochimico. Le emoglobinopatie ad alta affinità per l'ossigeno sono cause importanti e spesso misconosciute di eritrocitosi. L'HPLC dell'emoglobina non sempre consente di identificare le varianti; in tal caso, l'analisi molecolare aiuta a formulare una diagnosi precoce, fondamentale per un trattamento appropriato e un corretto counselling genetico e riproduttivo delle famiglie.

P057
REAL-WORLD EVIDENCE NELLA PIASTRINOPENIA IMMUNE PEDIATRICA: FENOTIPI CLINICI E OUTCOME IN UNA COORTE MONOCENTRICA DI TERZO LIVELLO

E. Lembo[1|*], M. La Manna[1|*], S. Maddaloni[1], E. Giannetti[1], F. Cocca[2], E. Monteferrario[2], G. Palumbo[2] *Entrambi gli autori hanno contribuito ugualmente alla stesura dell'abstract
[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

Introduzione: La porpora trombocitopenica immune (ITP) pediatrica è una patologia immuno-mediata eterogenea con incidenza annuale di 1,9-6,4 casi ogni 100.000. Tuttavia, i dati real-world restano limitati.
Obiettivi: Analizzare il profilo clinico, le manifestazioni emorragiche e gli outcome dei pazienti pediatrici affetti da,P seguiti presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.
Materiali e Metodi: Studio retrospettivo monocentrico condotto su pazienti pediatrici con,P seguiti dal 2010 al 2025,stratificati, secondo le ultime raccomandazioni AIEOP, in "di nuova insorgenza", "persistenti," "cronici" e "refrattari". La gravità del sanguinamento è stata valutata mediante Buchanan and Adix score.
Risultati: Sono stati inclusi 494 pazienti con età mediana all'esordio di 4,9 anni. La forma acuta rappresentava il fenotipo più frequente (51,4%), seguita dalle forme croniche (43,1%), persistenti (3,6%) e refrattarie (1,8%). La frequenza delle forme croniche potrebbe riflettere il setting di terzo livello del nostro centro. È emersa una differenza significativa dell'età tra i diversi fenotipi clinici (p=0,0004), risultata maggiore nei pazienti con evoluzione verso la cronicità (Tab. 1). Il 43,9% presentava un trigger infettivo antecedente, il 10,7% aveva eseguito una vaccinazione nelle due settimane precedenti l'esordio. La mediana delle piastrine all'esordio risultava lievemente inferiore nelle forme acute rispetto alle croniche (Tab. 1). Le manifestazioni

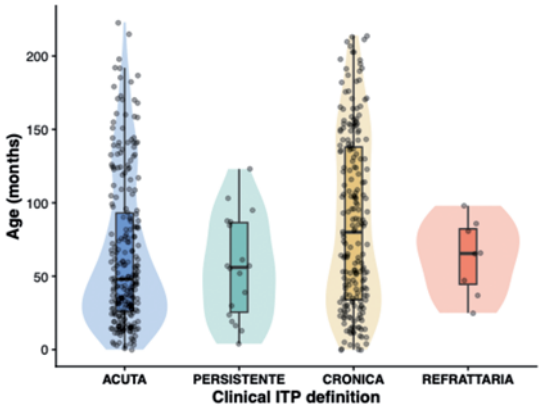
emorragiche severe risultavano rare (0.4%). Il tasso di guarigione era del 97,2% nelle forme acute e del 25,3% nelle croniche.
Conclusioni: La nostra esperienza real-world conferma che le forme croniche di,P pediatrica risultano associate a maggiore età all'esordio. Inoltre, la bassa frequenza di emorragie severe conferma il decorso generalmente benigno della patologia.

Tab. 1.

Characteristic	N	ACUTA N = 254[1]	CRONICA N = 213[1]	PERSISTENTE N = 18[1]	REFRATTARIA N = 9[1]	p-value[2]
Age (months)	494	48.0 (26.0-93.0)	80.0 (34.0-138.0)	56.0 (24.0-87.0)	65.0 (44.0-81.0)	<0.001
PLT at diagnosis (x10^9/L)	476	7 (3-15)	10 (5-26)	9 (5-17)	8 (4-21)	0.005

[1]Median (Q1-Q3)

[2]Kruskal-Wallis rank sum test



P058

PICACISMO E DREPANOCITOSI IN ETÀ PEDIATRICA: PREVALENZA, CORRELAZIONI CLINICHE E SOCIO-ECONOMICHE IN UNO STUDIO OSSERVAZIONALE MONOCENTRICO

M. Paredi[1|2], F. Guerra[1], D. Colombo[1|2], R. Pagani[1|2], G. M. Ferrari[1], P. Corti[1]
[1]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca
[1]Monza, [2]Milano IT

Il picacismo, definito come l'ingestione persistente di sostanze non nutritive e non commestibili, presenta prevalenza aumentata nella drepanocitosi (SCD). Ai pazienti pediatrici affetti da SCD seguiti presso il nostro centro e ai loro fratelli non affetti è stato somministrato un questionario volto a indagare la presenza e le caratteristiche del picacismo, le abitudini alimentari e lo stile di vita. Sono stati esclusi i pazienti di età inferiore ai 3 anni o con disturbi del neurosviluppo. Nello studio sono stati arruolati 62 pazienti (età mediana 10,5 anni, IQR 7–15,8; 62,9% omozigoti SS, 72,1% di etnia africana sub-sahariana) e 32 fratelli (età mediana 11,5 anni, IQR 7,8–14,3). Il picacismo è risultato una condizione frequente nei bambini e adolescenti affetti da SCD, con una prevalenza superiore rispetto ai fratelli non affetti (25,8% *vs.* 12,5%), un esordio precoce (età media 3,4 anni) e una durata media di 5,4 anni. Le sostanze ingerite più frequentemente sono state gesso, carta, carbone, pezzi di muro, schiuma per materassi, terra, carta igienica. Nei pazienti con SCD, il picacismo è risultato significativamente associato a percentili inferiori di peso e BMI, comportamenti alimentari disfunzionali, difficoltà correlate all'attività fisica e basso stato socioeconomico. Tali risultati suggeriscono che il picacismo nella SCD non rappresenti esclusivamente un comportamento alimentare patologico dell'età pediatrica, ma si associ a una maggiore vulnerabilità nutrizionale e socioeconomica. La sua identificazione e la valutazione dei fattori associati dovrebbero essere integrate nella pratica clinica routinaria, al fine di favorire un riconoscimento precoce e una presa in carico multidisciplinare.

P059

ANEMIA EMOLITICA PASSIVA POST-IVIG: SINERGISMO TRA OPSONIZZAZIONE ERITROCITARIA E UP-REGULATION DEI RECETTORI FC MACROFAGICI

F. Pezzoli[1], I. Ferri[1], I. Trambusti[1], F. Brugnolo[2], S. Bianchi[1], E. Chiocca[1]
[1]Dipartimento di Ematologia e Oncologia, [2]Medicina Trasfusionale e Immunoematologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS
Firenze IT

Introduzione: L'anemia emolitica acuta da immunoglobuline endovena (IVIG) ad alte dosi (2 g/kg) è un'entità clinica di rilevante interesse immunoematologico. Il meccanismo patogenetico è legato al trasferimento passivo di isoemoagglutinine esogene di classe IgG (anti-A/anti-B), che opsonizzano gli eritrociti del ricevente (gruppo A o AB). Lo stato iperinfiammatorio sistemico (caratterizzato da elevata IL-6 e ferritina) funge da acceleratore biologico, inducendo l'up-regulation dei recettori Fcγ sul sistema monocito-macrofagico splenico e stimolando l'eritrofagocitosi extravascolare.
Casistica: Viene analizzato il profilo immunoematologico di due pazienti pediatriche (gruppi sanguigni A e AB) trattate con IVIG (2 g/kg) che hanno sviluppato una severa anemizzazione acuta (nadir Hb: 6.4 g/dL) a 48-72 ore dall'infusione, con indici di emolisi franchi. La diagnosi è stata definita mediante il Test di Coombs Diretto (DAT), risultato fortemente positivo con pattern monospecifico per IgG, confermando l'ancoraggio sulla membrana eritrocitaria degli alloanticorpi passivi anti-A e anti-B presenti nel lotto commerciale, in assenza di fissazione del complemento. Entrambe le pazienti hanno richiesto supporto emotrasfusionale con emazie concentrate compatibili e idratazione endovenosa.
Conclusioni: L'emolisi alloimmune passiva post-IVIG deve entrare stabilmente nella diagnosi differenziale delle citopenie acute post-infusionali, prevenendo errori di interpretazione ematologica. Nei pazienti di gruppo A o AB, l'esecuzione del DAT e il monitoraggio della cinetica emolitica nelle 72 ore consentono di identificare

precocemente il danno immuno-mediato, guidando un tempestivo supporto trasfusionale ed evitando ritardi terapeutici.

P060

VARIANTI DEL GENE PIEZO1 COME CAUSA DI ERITROCITOSI IN ETÀ PEDIATRICA E GIOVANE ADULTO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

E. Giannetti[1], S. Maddaloni[1], M. La Manna[1], E. Lembo[1], E. Monteferrario[2], A. Pietrobattista[3], G. Palumbo[2]
[1]Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata; [2]Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, [3]Divisione di Malattia Metaboliche ed Epatologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS
Roma IT

Background: Il gene PIEZO1 codifica per un canale ionico meccanosensibile espresso sugli eritrociti, la cui attivazione prolungata determina alterazioni di volume e deformabilità eritrocitaria. Varianti gain-of-function sono associate alla stomatocitosi ereditaria xerocitica; tuttavia, studi più recenti hanno descritto la loro associazione con eritrocitosi secondaria a stress ipossico relativo da aumentata affinità per l'ossigeno dell'emoglobina.
Obiettivi: Descrivere il fenotipo clinico-ematologico di pazienti con eritrocitosi seguiti presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù nei quali l'analisi genetica ha identificato VUS di classe 3 nel gene PIEZO1
Materiali e Metodi: Sono stati analizzati retrospettivamente 13 pazienti con eritrocitosi sottoposti a pannello NGS specifico. Per ciascuno sono stati registrati la variante identificata, la segregazione, i livelli di emoglobina ed ematocrito e l'eventuale presenza di varianti in altri geni.
Risultati: In tutti i pazienti è stata identificata una VUS classe 3 in PIEZO1, in eterozigosi in 12 casi e in mosaico somatico (allele burden ~25%) in 1. Sono state identificate 12 varianti distinte distribuite in diversi domini funzionali della proteina; in 4 pazienti erano presenti varianti in altri geni (EGLN1, ASXL1, SH2B3). I valori mediani di emoglobina alla diagnosi erano di 16.5 g/dl (15.1–17.8) con ematocrito mediano di 48.4%, con picco massimo mediano di 17.6 g/dl (16.1–18.8) e 51.9%. Il salasso è stato necessario in 2/13 pazienti (15%).
Conclusioni: La nostra casistica, nei limiti della numerosità, conferma la necessità di includere l'analisi del gene PIEZO1 nei pannelli NGS per eritropoiesi, rappresentando questa una causa sottostimata di eritrocitosi JAK2-negativa, anche in assenza di un fenotipo stomatocitico.

P061

DIAGNOSI MOLECOLARE UNIVERSALE DELLE EMOGLOBINOPATIE ALLA NASCITA: ESPERIENZA REAL-WORLD DI UNO SCREENING BASATO SU NEXT GENERATION SEQUENCING

I. Liguoro[1], E. Fontanini[2], S. Cmet[2], S. Celestino[3], C. Santelia[3], M. Toniutti[1], C. Pilotto[1], C. Pittini[2]
[1]SOC Clinica Pediatrica - ASUFC; [2]Istituto di Patologia Clinica, Dip. di Medicina di Laboratorio - ASUFC; [3]SOC Neonatologia - ASUFC
Udine IT

Introduzione: Le emoglobinopatie rappresentano una delle malattie monogeniche più frequenti al mondo. La complessità genetica di queste condizioni e la crescente eterogeneità della popolazione rendono sempre più rilevante l'adozione di strategie diagnostiche ad elevata sensibilità, incluso lo screening neonatale universale.
Metodi: È stato condotto uno studio retrospettivo di coorte comprendente tutti i neonati sottoposti a screening presso il nostro Centro tra il 2020 e il 2026. Il programma di screening è stato implementato mediante una metodica di Next Generation Sequencing (NGS) per l'identificazione delle principali varianti dei geni β- e α-globinici su campioni dried blood spot raccolti alla nascita.
Risultati: Nel periodo di studio sono stati analizzati circa 9.000 neonati. Sono stati identificati 6 casi di anemia falciforme omozigote (HbSS; 0,07%) e 1 caso HbSC (0,01%), corrispondenti a una frequenza di malattia clinicamente significativa di circa 1 caso ogni 1.300 nati. Sono stati rilevati 83 portatori eterozigoti di HbS (0,92%), 19 soggetti con variante HbC (0,21%), 13 con HbE (0,14%), 192 eterozigoti per β-talassemia (2,13%) e 325 portatori di α-talassemia (3,61%). Tutti i casi sono stati identificati mediante analisi molecolare sul campione iniziale, consentendo l'attivazione precoce del follow-up specialistico e della consulenza genetica.
Conclusioni: Lo screening neonatale universale mediante NGS si è dimostrato fattibile ed efficace nell'identificazione precoce delle emoglobinopatie e degli stati di portatore in una popolazione non selezionata. L'approccio molecolare consente una caratterizzazione genetica completa già alla nascita, favorendo l'equità di accesso alla diagnosi, la tempestiva presa in carico specialistica e la standardizzazione dei percorsi assistenziali.

P062

UTILIZZO DI TERAPIA COMBINATA ROMIPLOSTIM-STEROIDE A BASSE DOSI IN PIASTRINOPENIE CRONICHE REFRATTARIE

M. La Manna[1|*], E. Lembo[1|*], S. Maddaloni[1], E. Giannetti[1], G. Grandoni[1], E. Monteferrario[2], F. Cocca[2], G. Palumbo[2] *Entrambi gli autori hanno contribuito ugualmente alla stesura dell'abstract
[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 porpora trombocitopenica immune (ITP) è un

disordine autoimmune eterogeneo, caratterizzato da ridotta conta piastrinica secondaria a molteplici meccanismi patogenetici. In età pediatrica, solo il 10-15% dei pazienti sviluppa una forma cronica; tra questi, sebbene non esista definizione univoca, una quota minoritaria evolve verso una malattia refrattaria. Descriviamo due pazienti maschi affetti da, P cronica refrattaria a IgEV, Corticosteroidi, Rituximab, Eltrombopag e Micofenolato Mofetile che hanno ottenuto risposta laboratoristica e clinica dopo trattamento combinato Prednisone-Romiplostim. Entrambi avevano presentato risposta parziale/assente ai due agenti in uso singolo, sviluppando successivamente risposta completa dopo associazione del Romiplostim con Prednisone a 1 mg/kg/die, con decalage del 25% ogni settimana fino a 0,05-0,1 mg/kg/die (7,5 e 5 mg/die). A tali dosaggi hanno mantenuto una conta piastrinica mediana superiore a 50.000/µL, senza necessità di terapia rescue (*vs.* tasso combinato pre-terapia=0.70 rescue/anno). Nessuno dei due pazienti ha sviluppato eventi avversi correlati allo steroide; nel paziente 1 si è inoltre osservato netto beneficio sull'artrite psoriasica associata (Fig. 1). In letteratura sono riportate esperienze favorevoli sull'associazione corticosteroide a basse dosi e Romiplostim in pazienti adulti. I possibili meccanismi sinergici includono l'inibizione della produzione di anticorpi anti-Romiplostim, l'aumento dei livelli di TPO endogena grazie all'aumento della conta piastrinica e la riduzione della distruzione periferica. Questa strategia appare molto promettente negli adolescenti/giovani adulti refrattari, e potrebbe rappresentare in età pediatrica un'opzione di induzione della risposta, con successivo decalage dello steroide o introduzione di terapie steroido-risparmiatrici, mirate anche contro la produzione di Ab anti-Romiplostim identificati o sospettati.

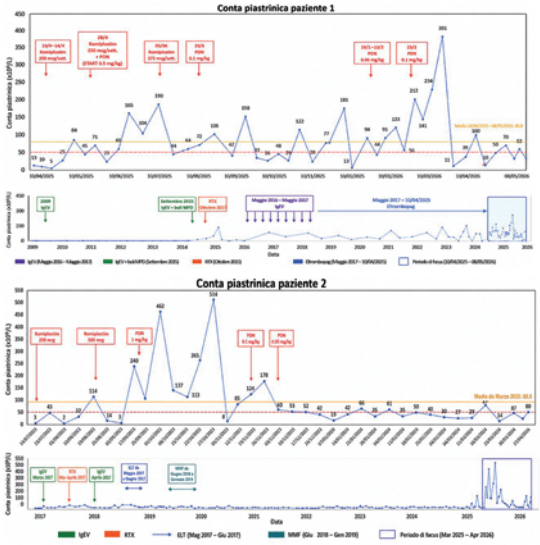


Fig. 1.

P063
DUE CASI DI PTT ACQUISITA IN PEDIATRIA: RISPOSTA RAPIDA E OUTCOME FAVOREVOLE CON TERAPIA COMBINATA PRECOCE

G. d'Alanno[1], P. Giordano[2], L. P. Brescia[1], M. Dinoi[1], E. Pentassuglia[1], M. Servedio[1], G. Lanza[3], M. Giordano[2], V. Cecinati[1]
[1]UOC di Pediatria – UOS di Oncoematologia pediatrica, Ospedale Santissima Annunziata; [2]UOC di Nefrologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII; [3]Università degli Studi di Bari - DIMO - Scuola di Specializzazione in Pediatria
[1]Taranto, [2|3]Bari IT

La porpora trombotica trombocitopenica (PTT) è una microangiopatia trombotica rara in pediatria e potenzialmente fatale dovuta a deficit di ADAMTS13, proteasi del fattore di vonWillebrand. Oltre il 95% dei casi è acquisito per autoanticorpi inibitori. Descriviamo due casi pediatrici di PTT acquisita trattati con approccio terapeutico combinato. Una paziente (16 anni) è stata ricoverata presso altro centro nel marzo 2026 per petecchie diffuse, piastrinopenia (21.000/mm³), anemia emolitica (Hb 9,7 g/dl), LDH 497 U/L, iperbilirubinemia indiretta, aptoglobina indosabile e schistociti periferici. L'attività ADAMTS13 era 0% con anticorpi anti-ADAMTS13 positivi (80 U/ml). Una seconda paziente (16 anni) è stata ricoverata nell'aprile 2026 presso la nostra Oncoematologia pediatrica per pallore ed ittero con piastrinopenia severa (6.000/mm³), anemia emolitica (Hb 7,8 g/dl, reticolociti 167.000), LDH 866 U/L, iperbilirubinemia indiretta, aptoglobina indosabile, DAT/IAT negativi e schistociti periferici. Anche in questo caso l'attività ADAMTS13 era 0% con anti-ADAMTS13 positivi (1,84 U/ml). Entrambe le pazienti sono state trasferite presso la Nefrologia Pediatrica dell'Ospedale Giovanni XXIII di Bari e trattate con plasmaferesi (5 e 6 sedute), boli di metilprednisolone seguiti da prednisone orale, caplacizumab precoce - con rapida normalizzazione della conta piastrinica - e quattro infusioni di rituximab, con successiva normalizzazione di ADAMTS13 e anti-ADAMTS13. Il caplacizumab è risultato ben tollerato, senza eventi emorragici né recidive alla sospensione (dopo almeno 30 giorni e ADAMTS13 >20% per due settimane). L'associazione precoce con plasmaferesi, immunosoppressione e rituximab permette una più rapida ripresa dei parametri ematologici e riduce la comparsa e la progressione di manifestazioni neurologiche.

P064
DIFETTO DI FLIPPASI DA MUTAZIONI DI ATP11C: RARA CAUSA DI ANEMIA EMOLITICA CONGENITA IN UNA FAMIGLIA

D. Colombo[1], E. Fermo[2], R. Pagani[1], M. Paredi[1], F. Guerra[3], G. M. Ferrari[3], P. Bianchi[2], P. Corti[3]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]Ematologia, Unità di

Fisiopatologia delle anemie, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico; [3]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1|2]Milano, [3]Monza IT

Il difetto di flippasi è una rara patologia eritrocitaria X-linked causata da mutazioni del gene ATP11C. La perdita o la riduzione della sua funzione determina un'alterazione dell'asimmetria fosfolipidica della membrana eritrocitaria, con esposizione della fosfatidilserina sul versante esterno e conseguente precoce rimozione degli eritrociti da parte del sistema reticoloendoteliale.
Caso 1: Un bambino di 8 anni veniva valutato per lieve anemia normocitica con reticolocitosi ed emolisi in seguito ad un evento infettivo. L'EMA-binding risultava lievemente positivo, mentre gli altri esami di primo livello erano nella norma. Lo striscio periferico mostrava discreta anisopoichilocitosi con rari sferociti e cellule a fungo. L'NGS per anemie emolitiche congenite evidenziava varianti a significato incerto (VUS) nei geni ANK1, potenzialmente associato a sferocitosi ereditaria, ed ATP11C. Lo studio funzionale in citofluorimetria confermava una marcata riduzione dell'attività della flippasi, mentre nella madre l'attività risultava lievemente ridotta. Successivamente, in corso di infezione da Parvovirus B19, il paziente sviluppava una grave citopenia trilineare, che richiedeva supporto trasfusionale.
Caso 2: Il fratello tredicenne presentava una lieve emolisi compensata, con valori di emoglobina nella norma, modeste alterazioni morfologiche eritrocitarie ed anamnesi negativa. L'analisi molecolare documentava la presenza della stessa variante di ATP11C identificata nel fratello. Il deficit di ATP11C rappresenta una rara e probabilmente sottodiagnosticata causa di anemia emolitica congenita, caratterizzata da espressività clinica variabile anche all'interno della stessa famiglia. Dovrebbe essere sospettato nei pazienti di sesso maschile con segni anche lievi di emolisi cronica; in presenza di varianti genetiche VUS, gli studi funzionali possono risultare determinanti ai fini diagnostici.

P065

ITP CRONICA E IMMUNODISREGOLAZIONE GENETICA: TRE CASI PEDIATRICI TRA RED FLAGS CLINICHE E MEDICINA DI PRECISIONE

E. Lembo[1], M. La Manna[1], S. Maddaloni[1], E. Giannetti[1], C. Barone[1], E. Monteferrario[2], G. Palumbo[2]
[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 trombocitopenia immune (ITP) è una patologia autoimmune eterogenea derivante da una complessa disregolazione immunitaria. Crescenti evidenze indicano che alterazioni genetiche nei pathway di immunoregolazione possano contribuire alla patogenesi dell'ITP, soprattutto nei pazienti con presentazioni cliniche atipiche. Descriviamo tre pazienti pediatrici con,P cronica sottoposti ad approfondimento genetico. Bambino di 11 anni con neutropenia e piastrinopenia persistenti successive a infezione da Parvovirus B19 ed EBV, associate a ricorrenti infezioni respiratorie. L'analisi genetica identificava varianti in eterozigosi composta del gene GIMAP5, coinvolto nella omeostasi e sopravvivenza linfocitaria. Ragazza di 16 anni con,P cronica, con iniziale scarsa risposta a terapie di II linea e familiarità per patologia autoimmune, mostrava variante VUS (classe 3) del gene NLRP3, implicato nell'attivazione dell'inflammasoma e nella regolazione della risposta infiammatoria innata. Ragazza di 17 anni con citopenia trilineare e rachitismo ipofosfatemico presentava variante (classe 4) del gene NFKB1, coinvolto nei pathway NF-κB e associato a immunodeficienza comune variabile. Le alterazioni immunologiche e genetiche identificate hanno guidato la scelta terapeutica verso strategie immunomodulanti personalizzate. Il primo paziente è stato trattato con terapia sostitutiva con immunoglobuline e Sirolimus, mentre gli altri due hanno ricevuto una combinazione di agonista del recettore della trombopoietina (TPO-RA) e micofenolato mofetile con risposta clinica ed ematologica favorevole in tutti i casi. Questi casi sottolineano come forme di,P cronica, refrattaria o associate ad altre citopenie possano rappresentare red flags di sottostante immunodisregolazione genetica, evidenziando il potenziale ruolo della caratterizzazione molecolare nell'identificazione di pathway terapeuticamente targettabili.

P066

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
AOU Luigi Vanvitelli
Napoli IT

Introduzione: La Talassemia Non Trasfusione-Dipendente (NTDT) è frequentemente sottodiagnosticata nei soggetti con anemia microcitica, spesso classificati come portatori di β-talassemia o affetti da anemia sideropenica, anche in aree ad alta prevalenza di talassemia. Lo scopo dello studio è valutare l'applicabilità di un protocollo di screening per identificare casi non diagnosticati di NTDT e stimarne la prevalenza tra le anemie microcitiche.
Metodi: Sono stati analizzati tutti gli emocromi eseguiti presso il nostro ospedale tra gennaio 2022 e giugno

2025, selezionando soggetti di età compresa tra 18 e 50 anni con Hb ≤11 g/dL e MCV <80 fL. I pazienti sono stati 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 molecolari.
Risultati: Su 67.012 soggetti valutati, 1.461 soddisfacevano i criteri di inclusione. Tra i 441 soggetti arruolati (410 donne), 237 non erano più anemici al momento dello screening. Dei restanti 204, 108 (53%) presentavano anemia sideropenica, 70 (34,3%) erano portatori di emoglobinopatie e 9 (4,4%) hanno ricevuto diagnosi di NTDT (Hb 8,4–10,4 g/dL; MCV 55,8–63 fL). Nei soggetti con MCV <65 fL (62/204. 30.3%), la prevalenza di NTDT raggiungeva il 28,8%. Tutti i pazienti con nuova diagnosi erano stati precedentemente classificati come portatori di β-talassemia.
Conclusioni: I risultati confermano l'importanza dell'applicazione sistematica dell'algoritmo diagnostico delle anemie microcitiche e supportano l'estensione di questa strategia di screening anche al di fuori dell'ambito ospedaliero, poiché la NTDT rimane una condizione ampiamente sottodiagnosticata.

P067
CARATTERIZZAZIONE FUNZIONALE DELLE SOTTOPOPOLAZIONI LINFOCITARIE IN UN PAZIENTE PEDIATRICO AFFETTO DA WHIM SYNDROME

M. Mastrovito[1], F. Al-Naimi[1], D. Lemmi[2], M. C. Giarratana[2], G. Dell'Orso[2], F. Raggi[2], K. Zmajkovicova[1], L. Karlsson[1], S. Zehentmeier[1], M. Miano[2]
[1]X4 Pharmaceuticals (Austria) GmbH; [2]Haematology Unit, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
[1]Vienna, [2]Genova IT

La sindrome WHIM è una rara immunodeficienza congenita causata da mutazioni gain-of-function del recettore chemochinico CXCR4, che compromettono il corretto rilascio dei leucociti nel sangue periferico. È pertanto associata a grave neutropenia, linfopenia e infezioni ricorrenti. Pur essendo stati riportati alcuni casi pediatrici,mancano tuttavia analisi approfondite della composizione e della funzione delle popolazioni linfocitarie periferiche nei bambini affetti da sindrome WHIM. In questo lavoro riportiamo il caso di un paziente maschio di 6 anni portatore della mutazione gain-of-function CXCR4 c.1000C>T, che presentava manifestazioni caratteristiche della patologia quali orientamento anomalo delle folia cerebellari, mielocatessi, grave neutropenia e linfopenia. L'analisi dettagliata delle sottopopolazioni linfocitarie periferiche ha evidenziato un aumento del rapporto tra linfociti T CD4+/CD8+, con normale attivazione,espansione e produzione di citochine dei linfociti T. La linfopenia delle cellule B è risultata associata ad uno spostamento delle popolazioni circolanti di cellule B verso stadi transizionali e da un aumento dell'apoptosi (Fig. 1).Gli studi funzionali hanno mostrato una ridotta capacità dei linfociti B di differenziarsi in plasmablasti *in vitro* (Fig. 2), nonostante un'attivazione dipendente dal recettore delle cellule B,livelli sierici di immunoglobuline e risposte vaccinali nella norma. Questo studio delle sottopopolazioni linfocitarie di un paziente con sindrome WHIM ha mostrato una funzionalità delle cellule T conservata ed un deficit dello sviluppo dei linfociti B meritevole di ulteriori approfondimenti e di un follow-up mirato su coorti più ampie di pazienti,poiché il monitoraggio longitudinale della funzione delle cellule B potrebbe evidenziare difetti umorali emergenti nei pazienti pediatrici con sindrome WHIM che raggiungono l'adolescenza e l'età adulta.

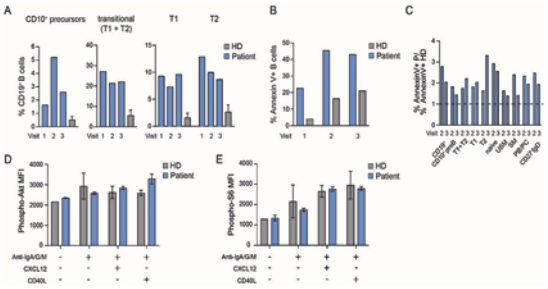


Fig. 1.

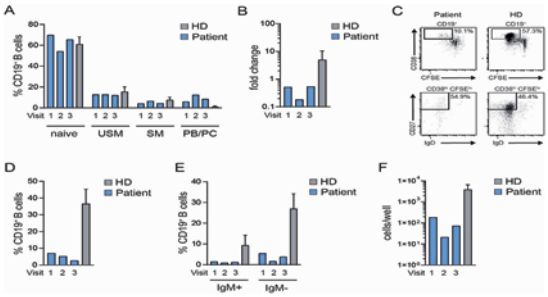


Fig. 2.

P068
TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA EMOGLOBINOPATIE: ESPERIENZA DEL CENTRO DI PADOVA

J. Spertingati[3], M. Tumino[1], C. Mainardi[1], M. Gabelli[1], A. Marzollo[1], M. Pillon[1], L. Rossini[1], G. Reggiani[2|1], F. Pavanello[3], M. Barioni[5], D. Bovo[5], A. Strano[5], M. P. Boaro[1], R. Colombatti[2|1], A. Biffi[2|1]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica, UOS Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche Pediatrico, Azienda Osp. Univ. Padova; [2]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [3]Univ. degli Studi di Padova,; [4]UOC Immunotrasfusionale – UOS Aferesi Terapeutica, Azienda Osp. Univ. Padova; [5]UOC Oncoematologia Pediatrica, Lab. di Trapianto di Cellule Staminali, Azienda Osp. Univ. Padova
Padova IT

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore compatibile (alloTCSE) è un trattamento curativo per le emoglobinopatie. In questo contesto, per pazienti privi di donatore compatibile il trapianto aploidentico (aploTCSE) è esplorato come potenziale opportunità. Abbiamo analizzato retrospettivamente una coorte di 27 pazienti pediatrici con emoglobinopatie (26 drepanocitosi, 1 Talassemia Major), sottoposti ad alloTCSE tra Marzo 2011 e Maggio 2025 presso la Clinica di Oncoematologia Pediatrica e TCSE di Padova, previo condizionamento mieloablativo (TT-Treo-Flu/Bu-Flu): 14 da fratello-HLA-compatibile (MSD), 5 MUD, 8 aploTCSE (6 previa deplezione alfa/beta/CD19, 2 con ciclofosfamide post-infusione). Sono state confrontate sopravvivenza globale (OS), mortalità-trapianto-correlata (TRM), incidenza di complicanze maggiori (infezioni, rigetto, aGvHD, cGvHD) tramite test esatto di Fisher-Freeman-Halton. L'osservazione ad un follow up mediano di 2894 giorni post-TCSE ha evidenziato: OS del 100%, TRM 0% per l'intera popolazione; nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi nell'incidenza di infezioni (MSD 57% *vs.* MUD 60% *vs.* aplo 75%: p-value 0.70); un solo rigetto nel gruppo MSD (p-value 0.62); incidenza di aGvHD II-IV grado maggiore tra i MUD, ai limiti della significatività (MUD 40%, aplo 16%, MSD 0%: p-value 0.05), incidenza di cGvHD maggiore senza significatività nel gruppo aplo-TCSE (aplo 37.5%, MUD 20%, MSD 7%: p-value 0.21). Come da letteratura, i nostri dati confermano che l'aplo-TCSE può considerarsi valida e sicura alternativa per pazienti pediatrici con emoglobinopatie, in termini di OS, TRM e rischio di rigetto. L'implementazione di strategie di immunoprofilassi mirate e di terapie di supporto robuste potrà contribuire a ridurre incidenza di GvHD ed infezioni in questo sottogruppo.

P069

RIVALUTAZIONE DELLA GESTIONE DEL DOLORE IN URGENZA IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA DREPANOCITOSI DOPO INTRODUZIONE DI PROTOCOLLO DI TERAPIA INTERNO

S. Ferlinghetti[2], G. Albrici[1], E. Bertoni[1], G. Carracchia[1], C. Gorio[1], S. Brambilla[2], A. Arrighini[3], F. Porta[1]
[1]Oncoematologia pediatrica e trapianto di midollo osseo, ASST Spedali Civili Brescia; [2]Università degli Studi di Brescia, Scuola di Specializzazione in Pediatria; [3]Pronto Soccorso Pediatrico, ASST Spedali Civili Brescia.
Brescia IT

Dopo un'analisi retrospettiva del 2024 sugli accessi in Pronto Soccorso (PS) dei pazienti con drepanocitosi seguiti presso il nostro Centro; nel 2025 è stato introdotto un protocollo di terapia interno (PDTA), basato sulle linee guida nazionali, al fine di poter migliorare la gestione dei pazienti con VOC in urgenza.
Materiali e Metodi: Riportiamo un'analisi retrospettiva sugli accessi in PS dei pazienti minorenni con drepanocitosi. Abbiamo valutato specifici indicatori confrontandoli prima e dopo l'emissione del PDTA.
Risultati: Abbiamo registrato nel 2024 67 accessi (33 pazienti) e 54 (32 pazienti) nel 2025. Il codice triage è risultato adeguato nel 31% dei casi (2024) *vs.* 61% (2025). La valutazione dei parametri vitali è stata eseguita nel 71% dei casi (2024) *vs.* 75,9% (2025); la valutazione del dolore è stata eseguita nel 92% degli accessi (2024) *vs.* 87% (2025). Il tempo trascorso tra accesso e presa in carico era <30 minuti nel 74,60% dei casi (2024) *vs.* 70% (2025); il tempo trascorso tra accesso e somministrazione di analgesia era <30 minuti nel 29% (2024) *vs.* 42% (2025). È stata somministrata terapia antalgica adeguata nel 64% dei casi (2024) *vs.* 50% (2025). La rivalutazione dopo 30 minuti è avvenuta nel 6% degli accessi (2024) *vs.* 30,7% (2025).
Conclusioni: I dati mostrano che la presenza di un PDTA ha contribuito a migliorare l'applicazione del corretto codice e ridotto il tempo tra presa in carico e somministrazione dell'analgesia. Emerge che non vi è sufficiente attenzione circa la corretta terapia somministrata e la rivalutazione dopo trattamento.

P070

ANALISI COMPARATIVA DELL'EFFICACIA DELLE DIVERSE FORMULAZIONI DI FERRO ORALE NELL'ANEMIA SIDEROPENICA IN ETÀ EVOLUTIVA, UNO STUDIO RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

G. Gioacchini[1], M. Di Mauro[2], M. Esposito[3], M. La Manna[3], E. Lembo[3], F. Cocca[4], G. Palumbo[4]
[1]Dipartimento Materno Infantile e di Scienze Urologiche, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Sapienza Università di Roma; [2]UOC Pediatria e Neonatologia, Dipartimento Materno Infantile e di Scienze Urologiche, Ospedale Santa Maria Goretti, Sapienza Università di Roma, Latina; [3]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata; [4]Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
[1|3|4]Roma, [2]Latina IT

Introduzione: L'integrazione orale di ferro costituisce il trattamento di prima linea dell'anemia sideropenica (IDA). Negli ultimi anni sono state introdotte formulazioni alternative, con l'obiettivo di migliorare tollerabilità e biodisponibilità, tuttavia le evidenze comparative in popolazioni pediatriche real-life restano limitate.
Materiali e Metodi: Studio osservazionale retrospettivo monocentrico su pazienti pediatrici con diagnosi di IDA afferenti all'ambulatorio di Ematologia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù tra gennaio 2023 e giugno 2025 che ha incluso soggetti trattati con terapia marziale orale per tre mesi consecutivi, con disponibilità di dati laboratoristici pre e post-trattamento. Le formulazioni valutate hanno compreso sali ferrosi, complessi ferrici, ferro liposomiale/sucrosomiale e ferro bisglicinato.

Endpoint primari sono stati la variazione di emoglobina e di ferritina.
Risultati: Sono stati inclusi 295 pazienti, di questi quelli che hanno assunto i sali ferrosi hanno mostrato il maggiore incremento mediano di Hb (ΔHb 3,3 g/dL) e ferritina (ΔFerritina 11,2 ng/mL), seguiti dai complessi ferrici, ferro bisglicinato e ferro sucrosomiale ($p<0,001$) (Fig. 1). Non si sono evidenziate differenze significative per sesso ed età all'interno della nostra popolazione. Valori basali di Hb più bassi, dosaggio del ferro e formulazione utilizzata sono risultati predittori indipendenti di risposta terapeutica. Il 43,7% dei pazienti ha richiesto una seconda linea terapeutica, di questi la maggior parte è stata trattata con formulazioni alternative e/o presentava comorbidità alla diagnosi.
Conclusioni: Nella nostra coorte, pur con i limiti dello studio, le formulazioni tradizionali di ferro orale hanno mostrato maggiore efficacia rispetto alle formulazioni alternative, supportando l'impiego dei sali ferrosi come terapia di prima linea nell'IDA pediatrica.

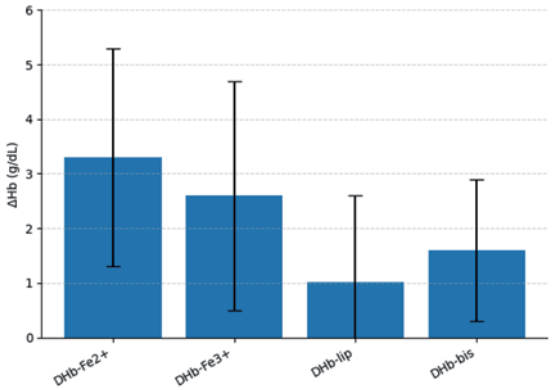


Fig. 1.

P071
COINVOLGIMENTO CEREBRALE NELLA BLACKFAN DIAMOND ANEMIA

I. Tartaglione[1], P. Quarello[2], F. Fioredda[3], L. Arcuri[3], P. Corti[4], M. Chinello[5], F. Tucci[6], G. Giagnuolo[7], I. Fotzi[8], E. Bertoni[9], A. Barone[10], M. Marinoni[11], M. Gabelli[12], M. E. Cantarini[13], A. Maggio[14], S. Rinieri[15], F. Di Gennaro[1], D. Roberti[1], S. Perrotta[1], R. Manara[12]
[1]AOU Vanvitelli; [2]Ospedale Infantile Regina Margherita; [3]Ospedale Gaslini; [4]Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [5]Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata; [6]Ospedale San Raffaele; [7]AORN Santobono Pausilipon; [8]AOU Meyer; [9]Ospedale dei Bambini; [10]AOU Università di Parma; [11]ASST dei Sette Laghi; [12]AOU Università di Padova; [13]IRCCS Policlinico S. Orsola; [14]Casa Sollievo della Sofferenza; [15]Arcispedale S. Anna
[1|7]Napoli, [2]Torino, [3]Genova, [4]Monza, [5]Verona, [6]Milano, [8]Firenze, [9]Brescia, [10]Parma, [11]Varese, [12]Padova, [13]Bologna, [14]San Giovanni Rotondo, [15]Ferrara IT

L'anemia di Blackfan Diamond è un disordine clinicamente e geneticamente eterogeneo, caratterizzato da grave anemia, anomalie congenite e predisposizione a tumori. Studi su modelli animali hanno evidenziato correlazioni tra mutazioni ed alterazioni a carico delle strutture del sistema nervoso centrale (SNC). Al momento la letteratura conta solo tre case report di coinvolgimento encefalico che descrivono difetti del corpo calloso, dilatazione dei ventricoli laterali ed atrofia corticale con reperti aneddotici di cisti occipitale, atresia del meato acustico esterno. Due dei tre pazienti presentavano ritardo cognitivo. Al momento non è chiaro il reale coinvolgimento del SNC in DBA. Scopo di questo studio retrospettivo è di valutare nell'ambito del Registro DBA AIEOP la prevalenza di eventuali anomalie del sistema nervoso centrale e descriverne le caratteristiche e le possibili correlazioni con la genetica, analizzando gli esami neuroradiologici già disponibili per pratica clinica. Al momento 14 centri AIEOP hanno aderito al progetto, con 30 pazienti; di costoro 14/30 hanno già reso disponibili le immagini per una valutazione centralizzata preliminare che ha evidenziato alterazioni della sostanza bianca in 4/14, anomalie del corpo calloso in 6/14, microsomia emifacciale in 2/14.
Conclusioni: la valutazione sistematica del neuroimaging in DBA evidenzia un alto tasso di alterazioni encefaliche. Il progressivo ulteriore arruolamento dei pazienti italiani permetterà di definire il quadro fenotipico del coinvolgimento encefalico in DBA.

P072
EMOFILIA E ATTIVITÀ FISICA: INDAGINE SULLO STATO ATTUALE DELL'ACCESSO ALLO SPORT NELLA POPOLAZIONE ITALIANA

L. Laterza[1], M. Attanasi[1], C. Cassone[2], P. Giordano[3], G. Lassandro[3]
[1]Università degli Studi "Aldo Moro", Dipartimento interdisciplinare di Medicina, Unità di Pediatria; [2]Fedemo; [3]Centro emofilia pediatrico-AOUC Pol. Giovanni XXIII, Università degli Studi "Aldo Moro"
[1|3]Bari, [2]Milano IT

Le attuali terapie profilattiche hanno permesso di migliorare significativamente il management terapeutico dei pazienti emofilici, garantendo una migliore protezione emostatica. In questo scenario, l'esercizio fisico si propone come strumento preventivo contro l'artropatia cronica ma anche come elemento di inclusione sociale e di benessere. Scopo del presente lavoro è analizzare lo scenario corrente relativo all'accessibilità e alla partecipazione alla pratica sportiva, identificando le tipologie di sport più praticate e le eventuali barriere sportive che ancora lo limitano. E' stato condotto uno studio osservazionale (con il supporto della FEDEMO) mediante somministrazione di un questionario online a soggetti affetti da emofilia A e B, di qualunque grado di severità, in cura in diversi centri italiani. Il questionario, articolato in 11 items, ha

permesso di ottenere dati demografici, clinici e di accesso all'attività sportiva. Sono state raccolte 35 risposte, distribuite sul territorio nazionale (27% nord, 28% centro, 45% sud). Il 47% del campione ha un'età inferiore ai 40 anni. Il 90% dei rispondenti è in regime di profilassi. Il 56.2% non ha mai praticato attività fisica mentre il 43.8% la pratica o l'ha praticata in passato. Tra questi ultimi, il 62.76% svolge sport organizzato, mentre il 27.4% è privo di certificazione di idoneità agonistica/non agonistica. Le discipline più diffuse risultano essere nuoto e ciclismo. I risultati di questo studio confermano il ruolo essenziale dell'attività fisica nella gestione della patologia. Emerge, tuttavia, la necessità di sviluppare protocolli standardizzati per l'integrazione dell'esercizio fisico, supportando il paziente nell'accesso alle attività sportive e nella regolarizzazione del percorso certificativo.

P073

IL SEQUENZIAMENTO DELL'ESOMA GERMINALE RIVELA UN ARRICCHIMENTO DI VARIANTI DI *CHEK2* E DEL PATHWAY DEL CICLO CELLULARE NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA PEDIATRICA A CELLULE B.

G. Cazzaniga[1|2|*], F. Bonfiglio[3|4|*], G. Pirozzi[4|5], L. P. Bruno[1], G. Fazio[1|6], M. Tirelli[4], V. Aievola[3|4], L. Bettini[1|6], D. Silvestri[2], M. G. Valsecchi[7|8], A. Iolascon[3|4], M. Capasso[3|4] *Co-first authors
[1]Dip. Medicina e Chirurgia, Univ. Milano-Bicocca; [2]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [3]Dip. Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Univ. Federico II; [4]CEINGE Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore; [5]Dip. Ingegneria Chimica, Materiali e Produzione Industriale, Univ. Federico II; [6]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [7]B4 Center, Dip. Medicina e Chirurgia, Univ. Milano-Bicocca; [8]Dip. Biostatistica ed Epidemiologia Clinica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1|7]Milano, [2|6|8]Monza, [3|4|5]Napoli IT

La leucemia linfoblastica acuta a cellule B (B-ALL) è il tumore più frequente in età pediatrica. Tuttavia, il ruolo della predisposizione genetica nello sviluppo della malattia è ancora poco definito. E' stato eseguito il sequenziamento dell'esoma germinale di 846 pazienti pediatrici con B-ALL provenienti da due coorti: ALL-MZ (n=374) e ALL-USA (n=472). Le varianti sono state identificate secondo GATK e classificate con autoGVP in base alle linee guida ACMG/AMP su 174 geni di predisposizione al cancro. Le analisi di burden caso-controllo sono state eseguite con REGENIE utilizzando oltre 4.000 controlli appaiati per ancestria. Sono state inoltre valutate associazioni con caratteristiche cliniche, risposta alla terapia e varianti somatiche all'esordio. Varianti germinali patogenetiche/probabilmente patogenetiche (P/LP) sono state identificate nel 12,3% dei pazienti (104/846), con frequenze simili nelle coorti. I geni più frequentemente coinvolti comprendevano *SBDS, CHEK2, ATM, FANCA* ed *ERCC3*, tutti associati ai meccanismi di risposta al danno del DNA. L'analisi di burden ha evidenziato un arricchimento significativo di varianti in *CHEK2* (P-adj=0,028). Le analisi di pathway hanno mostrato un marcato arricchimento delle vie coinvolte nella regolazione del ciclo cellulare, inclusi il signaling di TP53 e il checkpoint G1/S. I portatori di varianti P/LP hanno mostrato una riduzione più lenta della malattia minima residua (OR=3,09; P=0,034) nella casistica USA. In conclusione, circa un bambino su otto con B-ALL presenta una variante germinale patogenetica in un gene di predisposizione al cancro, supportando un ruolo della suscettibilità ereditaria nella biologia e nella risposta terapeutica della B-ALL pediatrica.

P074

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA CON EOSINOFILIA IN ETÀ PEDIATRICA: STUDIO INTERNAZIONALE RETROSPETTIVO DEL GRUPPO PONTE DI LEGNO

E. Varotto[1], D. Silvestri[2], G. Cazzaniga[2|3], A. V. Moorman[4], J. Cai[5], M. S. Felice[6], G. Escherich[7|8], A. Manabe[9], A. Möricke[10], J. P. Bourquin[11], M. Zimmermann[12], M. Schrappe[10], F. Locatelli[13|14], C. Rizzari[15|16], M. G. Valsecchi[3|17], A. Attarbaschi[18|19], B. Buldini[1|20]
[1]Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplant Division, Maternal and Child Health Department, University of Padova and Padova University Hospital; [2]Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [3]School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; [4]Leukaemia Research Cytogenomics Group, Centre for Cancer, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University; [5]Department of Hematology & Oncology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, National Children's Medical Center (Shanghai); [6]Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan; [7]German Cooperative Study Group for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia; [8]Clinic of Pediatric Hematology and Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf; [9]Department of Pediatrics, Hokkaido University Graduate School of Medicine; [10]Pediatric Hematology-Oncology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel; [11]Division of Oncology and Children's Research Centre, University Children's Hospital Zurich; [12]Department of Pediatric Hematology/Oncology, Hannover Medical School; [13]Department of Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [14]Università Cattolica del Sacro Cuore; [15]Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; [16]Pediatric Hematology Division, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, University of Milano-Bicocca; [17]Biostatistics and Clinical Epidemiology, Fondazione IRCCS San

Gerardo dei Tintori; [18]St. Anna Children's Hospital, Medical University of Vienna; [19]St. Anna Children's Cancer Research Institute; [20]Pediatric Onco-Hematology, Stem Cell Transplant and Gene Therapy Laboratory, Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) Fondazione Città della Speranza
[1|20]Padova IT, [2|3|15|16|17]Monza IT, [4]Newcastle upon Tyne UK, [5]Shanghai CN, [6]Buenos Aires AR, [7|8]Hamburg DE, [9]Sapporo JP, [10]Kiel DE, [11]Zurich CH, [12]Hannover DE, [13|14]Roma IT, [18|19]Vienna A

La leucemia linfoblastica acuta con eosinofilia (Eo-LLA) può rappresentare un'urgenza emato-oncologica alla diagnosi. L'Eo può determinare danno multiorgano letale, ridotta quota blastica (QB) ad essa associata nel sangue periferico/midollare (SP/SM) e un ritardo diagnostico. Ad ora, solo la positività per t(5;14)(q31.1; q32.1); *IGH::IL3* (*IGH::IL3*pos) è sufficiente per diagnosticare una LLA indipendentemente dalla QB. Abbiamo condotto uno studio internazionale retrospettivo del gruppo Ponte di Legno (PdL) per raggiungere un consenso nella diagnosi precoce delle Eo-LLA pediatriche (SM-QB<25%). Criteri d'inclusione: età <21 anni; nuova diagnosi di Eo-LLA (01.01.2000-31.12.2022); Eo >1 × 10^9/L su SP e/o *IGH::IL3*pos; SP-QB<50%. Di 49 casi raccolti, abbiamo inizialmente focalizzato l'analisi su 14 pazienti con SP-QB<1%: 11/14 (78.6%) erano di età >10 anni e 10/14 (71.4%) maschi. Tutti i casi erano di linea B, con SM-QB<25% in 7/13 (53.8%) e *IGH::IL3*pos in 4/12 (33.3%). 4/12(33.3%) pazienti presentavano dispnea, 3/12 (25.0%) disfunzione cardiaca, 3/13 (23.1%) eventi trombo-embolici, 4/13 (30.8%) eventi neurologici maggiori. Abbiamo successivamente indirizzato l'analisi su 10/49 (20.4%) casi *IGH::IL3*pos: 6/10 (60%) erano d'età >10 anni e 7/10 (70.0%) maschi; 9/10 (90.0%) Eo-LLA erano di linea B, 1/10 (10%) T, con SM-QB<25% in 5/9 (55.6%); 3/8 (37.5%) pazienti presentavano disfunzione cardiaca, 1/8 (12.5%) eventi neurologici maggiori. Sono state osservate 5 morti in 9 (55.6%) pazienti con dato di follow-up disponibile (3 da Eo-LLA dopo ricaduta; 1 per insufficienza cardiaca; 1 per tossicità). In conclusione, è necessario non ritardare la diagnosi e, conseguentemente, l'avvio della chemioterapia, nell'Eo-LLA con SM-QB<25%, anche senza evidenza di *IGH::IL3*pos. La *IGH::IL3*pos è risultata associata a prognosi sfavorevole.

P075

IL RUOLO DEL SEQUENZIAMENTO DI NUOVA GENERAZIONE NELLA DEFINIZIONE DEL PROFILO MOLECOLARE DELLA LAM PEDIATRICA

M. Benetton[1], C. Tregnago[1|2], K. Polato[1], V. Zampieri[3], M. Tumino[3], B. Buldini[1|2|3], A. Biffi[1|2|3], V. Paganelli[4], P. Merli[4], G. Menna[5], F. Fagioli[6], C. Rizzari[7], F. Locatelli[4|8], M. Pigazzi[1|2|3]
[1]Divisione di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule staminali, Dip. di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [2]Fondazione Istituto Ricerca Pediatrica (IRP) - Città della Speranza; [3]Unità di Oncoematologia Pediatrica, Università-Ospedale degli Studi di Padova; [4]Dip. di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Osp. Pediatrico Bambino Gesù; [5]Dip. di Oncoematologia Pediatrica, Osp. Santobono Pausilipon; [6]Osp. Infantile Regina Margherita; [7]Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [8]Dip. di Scienze della vita e sanità pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|2|3]Padova, [4|8]Roma, [5]Napoli, [6]Torino, [7]Monza IT

Il sequenziamento di nuova generazione (NGS) ha rivoluzionato la diagnostica molecolare della leucemia acuta mieloide (LAM) pediatrica, consentendo l'identificazione di alterazioni genetiche rilevanti. Abbiamo analizzato 175 campioni diagnostici di LAM pediatrica del protocollo AIEOP-AML2013/01 utilizzando il pannello Archer VariantPlex Myeloid (75 geni). Varianti patogeniche, probabilmente patogeniche o di significato incerto (Tier I-II–III secondo ACMG) sono state identificate nel 91% dei casi, coinvolgendo 38 geni. I geni più frequentemente mutati erano NRAS (29%), FLT3 (23%), WT1 (18%), KRAS (14%), KIT (13%), PTPN11 (10%), NF1 (9%) e CEBPA (7%). Il numero medio di varianti per caso era 2, inferiore nei pazienti <10 anni rispetto ai ≥10 anni. Le mutazioni delle vie di segnale rappresentavano il gruppo funzionale predominante (70%), seguite da regolatori epigenetici (23%) e fattori di trascrizione (17%). Tra i sottogruppi genetici, nelle LAM t(8;21)RUNX1::RUNX1T1 erano frequenti mutazioni di KIT, CCND2 e ASXL1, mentre nelle inv(16)CBFB::MYH11 NRAS e KIT. Le mutazioni di KIT risultavano associate alle LAM core-binding factor, correlate a peggiore event-free survival. Nei casi KMT2A-riarrangiati erano frequenti mutazioni di NRAS, KRAS e NF1. Le LAM NPM1-mutate mostravano co-mutazioni di FLT3, WT1, PTPN11 e DNMT3A. Tra i casi FLT3-ITD, le principali co-mutazioni coinvolgevano NPM1, WT1, RUNX1, NRAS e PTPN11. Tra i 31 pazienti con WT1-mutato, il 35% presentava FLT3-ITD, confermandone l'associazione. Infine, l'analisi di 35 coppie diagnosi-recidiva ha evidenziato dinamiche clonali differenti: mutazioni NRAS tendevano a scomparire alla recidiva, mentre PTPN11, IDH1 e TP53 persistevano stabilmente. Questi dati confermano l'eterogeneità molecolare della LAM pediatrica e il valore prognostico dell'NGS.

P076

TARGETING DELLA SENESCENZA INDOTTA DA ONCOGENE NELLE CELLULE PRE-LEUCEMICHE ETV6::RUNX1 POSITIVE

D. Acunzo[1], M. Bertagna[1], G. Risca[2], L. Beneforti[3], S. Bresolin[4|5], S. Galimberti[2|6], I. Sánchez-García[7|8], A. Biondi[1], G. Cazzaniga[1|9], C. Palmi[1]
[1]Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Bicocca Bioinformatics, Biostatistics and Bioimaging Centre (B4), School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; [3]Tettamanti Center; [4]Pediatric Hematology, Oncology and Stem Cell Transplant Division, Women and Child Health

Department; University and Hospital; [5]Onco-Hematology, Stem Cell Transplant and Gene Therapy, Istituto di Ricerca Pediatrica Foundation - Città della Speranza; [6]Biostatistics and Clinical Epidemiology, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [7]Institute for Biomedical Research of Salamanca (IBSAL); [8]Experimental Therapeutics and Translational Oncology Program, Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, CSIC/Universidad de Salamanca; [9]School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca
[1|3|6]Monza, [2|9]Milano, [4|5]Padova IT

La traslocazione t(12;21)(p13;q22) è l'alterazione cromosomica più frequente nella BCP-ALL pediatrica ed è presente in circa il 2-5% dei neonati sani. Genera il gene di fusione ETV6::RUNX1 (E::R), che produce un fattore di trascrizione aberrante incapace di causare la leucemia, ma capace di generare un progenitore pre-leucemico silente che può evolvere malignamente dopo ulteriori mutazioni. In precedenza abbiamo dimostrato che E::R rallenta il ciclo cellulare e aumenta i livelli di fosfo-istone H2AX nelle cellule pro-B murine BaF3, caratteristiche della Senescenza Indotta da Oncogeni(OIS). Lo scopo di questo studio è di valutare la capacità di E::R di indurre OIS nelle cellule ematopoietiche immature, con l'obiettivo di identificare bersagli terapeutici nella fase pre-leucemica. Abbiamo utilizzato due modelli pre-leucemici E::R+: cellule BaF3 inducibili e topi transgenici Sca1-E::R. Nelle cellule BaF3, E::R induce un fenotipo senescente caratterizzato da alterazioni morfologiche, aumento dell'attività β-galattosidasica, incremento dei ROS e fenotipo secretorio associato alla senescenza. Inoltre, E::R altera l'espressione di geni legati alla senescenza e causa l'accumulo di p53 con modifiche post-traduzionali. Sebbene si verifichi l'arresto cellulare mediato da p53, l'apoptosi risulta compromessa, favorendo la sopravvivenza delle cellule pre-leucemiche sotto stress genotossico. Sono stati testati diversi approcci terapeutici: i senolitici SSK1, piperlongumina e TM5441 eliminano selettivamente le cellule E::R+ sfruttando le caratteristiche dell'OIS. Nei topi Sca1-E::R abbiamo osservato una maggiore proporzione di cellule in fase G0 e un aumento dell'attività β-galattosidasica rispetto ai topi WT. Inoltre, SSK1 riduce la formazione di colonie pre-B E::R+. Questi risultati identificano l'OIS indotta da E::R come vulnerabilità terapeutica nella pre-leucemia.

P077

PROFILAZIONE CITOCHINICA E CARATTERIZZAZIONE FUNZIONALE DELLE CELLULE NK IN PAZIENTI CON NEUROBLASTOMA RECIDIVATO TRATTATI CON TRAPIANTO APLOIDENTICO αβ/CD19-DEPLETO E IMMUNOTERAPIA CELLULARE CON CELLULE NK APLOIDENTICHE E ANTIGD2

S. Giardino[1], M. Lupia[2], A. Dondero[3|4], R. Castriconi[3|4], F. Pierri[1], S. Pestarino[1], G. Ferrando[1], F. Dagliano[1], S. Sorrentino[5], M. Conte[5], M. Faraci[1]
[1]UOSD Centro Trapianto di Midollo Osseo, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [3]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Genova; [4]Immunologia Clinca e Sperimentale, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [5]UOC Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

Il trattamento della recidiva di neuroblastoma ad alto rischio rappresenta una sfida clinica. L'associazione di chemioterapia, immunoterapia anti-GD2 e terapie cellulari mirate al potenziamento dell'ADCC rappresenta un approccio emergente per l'induzione e il consolidamento della remissione. Presso l'IRCCS Gaslini è in corso uno studio di fase II basato sul trapianto aploidentico di CSE αβ/CD19-depleto seguito da infusione di cellule-NK aploidentiche e immuno-terapia con anticorpo anti-GD2. Per comprendere meglio gli effetti sinergici, è stato eseguito il campionamento del sangue periferico dei pazienti durante l'immuno-terapia post-trapianto (pre-infusione-NK, pre-anti-GD2, metà/fine ciclo) per: 1) profilazione citochinica tramite tecnologia Simple-Plex Ella (Biotechne): IL-18,IL-6,IFN-γ,TNF-α,IL-2Rα,IL-2 e IL-1β; 2) valutazione fenotipica (recettori attivatori: CD16, NKP46, NKP44, DNAM-1; recettori inibitori/ immunochekpoint: NKG2A, KIR, PD1, TIGIT, TIM-3) e funzionale delle cellule NK (degranulazione mediante valutazione del CD107a contro la linea di neuroblastoma HTLA-230 in presenza o meno dell'anti-GD2) (Fig. 1A-B).

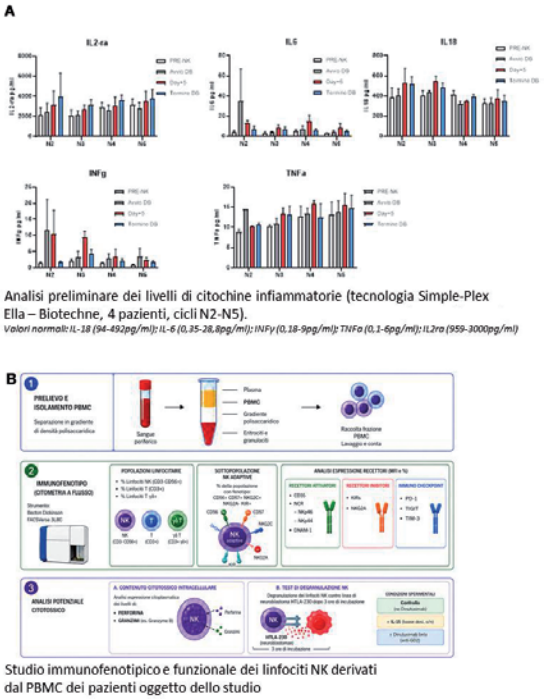


Fig. 1.

Sono stati raccolti 59 campioni relativi a 15 cicli di immunoterapia post-trapianto, con acquisizione in corso di ulteriori 16 campioni (4 cicli). Ad oggi sono stati

valutati 47 campioni per la profilazione citochinica e 12 per la caratterizzazione NK. I dati preliminari mostrano variabilità dinamica dei livelli citochinici e dell'attività NK durante i cicli. L'elaborazione ed interpretazione dei dati sarà eseguita al completamento della fase analitica. Lo studio descrive la dinamica della risposta immunitaria e dell'ADCC durante immunoterapia anti-GD2 in contesto di trapianto aploidentico αβ/CD19-depleto e terapia cellulare NK, con potenziali implicazioni per l'identificazione di biomarcatori predittivi di risposta. È prevista una successiva fase di confronto con dati ottenuti da pazienti trattati in contesto autologo.

P078

PROGETTO REMAP-ALL: ANALISI PROTEOMICA A SINGOLA CELLULA DEI MECCANISMI DI RESISTENZA NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA B PEDIATRICA RECIDIVANTE/REFRATTARIA

R. Pagani[1|2], L. R. Bettini[1|2], G. Ottaviano[2], R. Scribano[1|3], M. Basilico[3], L. Bucciarelli[3], E. Dander[3], G. D'Amico[3], G. Fazio[3], A. Balduzzi[1|2], A. Biondi[3], J. Sarno[1|3]
[1]*Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia;* [2]*Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori;* [3]*Centro Ricerca Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori*
Monza IT

Nonostante l'introduzione dell'immunoterapia abbia rivoluzionato il trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B (B-ALL) in età pediatrica, i casi recidivanti/refrattari (R/R) rappresentano ancora una delle principali cause di fallimento terapeutico, con prognosi sfavorevole. Alla resistenza contribuiscono sia fattori intrinseci della malattia, quali eterogeneità intratumorale e plasticità di lineage, sia alterazioni del microambiente tumorale. Questo studio pilota si propone di caratterizzare i meccanismi cellulari e molecolari associati alla resistenza a diverse strategie terapeutiche, incluse chemioterapia, immunoterapia con Blinatumomab o cellule CAR-T e trapianto allogenico, mediante profilazione multiomica integrata di campioni longitudinali di pazienti pediatrici affetti da R/R B-ALL. La prima fase dello studio prevede l'analisi proteomica mediante citometria di massa (CyTOF), tecnica innovativa che consente l'analisi simultanea di decine di marcatori proteici a livello di singola cellula, permettendo una caratterizzazione multidimensionale delle popolazioni cellulari (Fig. 1). È stato sviluppato un pannello di 77 anticorpi coniugati a isotopi metallici per studiare marcatori fenotipici della malattia e del microambiente tumorale, fattori trascrizionali e pathway di segnalazione intracellulare, inclusi marcatori putativi di resistenza recentemente descritti in letteratura. L'analisi longitudinale dei campioni consentirà di ricostruire le traiettorie evolutive delle cellule leucemiche resistenti durante le diverse linee terapeutiche, con particolare attenzione alla perdita di CD19 e allo switch mieloide dopo immunoterapia. Lo studio consentirà di identificare stati cellulari resistenti, programmi trascrizionali aberranti e meccanismi di immune escape associati alla progressione di malattia, con l'obiettivo di identificare nuovi biomarcatori e potenziali bersagli terapeutici a supporto di strategie di trattamento personalizzate per i pazienti pediatrici con R/R B-ALL.

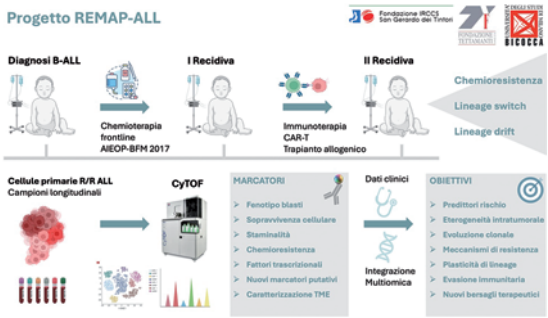


Fig. 1.

P079

TREG/TCON *VS* PTCY NEL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE APLOIDENTICO IN PAZIENTI PEDIATRICI/GIOVANI ADULTI AFFETTI DA LEUCEMIA ACUTA

S. Cerasi[1], M. S. Massei[2], D. Leardini[1], T. Belotti[1], F. Venturelli[1], F. Baccelli[1], E. Muratore[1], F. Gottardi[1], G. Pagano[1], I. Capolsini[2], C. Cerri[2], G. Gurdo[2], A. Innocente[2], E. Mastrodicasa[2], K. Perruccio[2], R. Iacucci Ostini[3], T. Zei[3], L. Ruggeri[3], A. Pierini[3], A. Prete[1], R. Masetti[1], F. Arcioni[2]
[1]*Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna;* [2]*Pediatric Oncology-Hematology Unit, Santa Maria della Misericordia Hospital, Azienda Ospedaliera di Perugia;* [3]*Hematology Division, Center for Hemato-Oncology Research, Santa Maria della Misericordia Hospital, Azienda Ospedaliera di Perugia*
[1]Bologna, [2|3]Perugia IT

Il trapianto allogenico aploidentico rappresenta una strategia consolidata nei pazienti pediatrici affetti da leucemia acuta. Tra le principali piattaforme di profilassi della GvHD vi sono l'infusione di linfociti T regolatori e T convenzionali (Treg/Tcon) e la ciclofosfamide post-trapianto (PTCy). Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva tra pazienti sottoposti a trapianto aploidentico Treg/Tcon presso l'Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale di Perugia e con PTCy presso l'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna. Sono stati inclusi 50 pazienti (ALL 29, AML 19, MPAL 2) in remissione ematologica, (M/F 36/14, età 2-21, linee precedenti 1-5): 31 con

Treg/Tcon (TBI-TT-FLU CTX 30/31, TBI-TT-FLU 1/31) e 19 con PTCy (TBF 10/19, TBI-FLU 3/19, TTF 6/19). Non sono risultate differenze significative nel sesso (p=0,659), nell'età (p=0,288), nelle diagnosi (p=0,490) o numero di linee di terapia (p=0,623). Il follow-up mediano è pari a 57 mesi nel gruppo Treg/Tcon e 38 mesi nel gruppo PTCy. La OS non ha mostrato differenze significative tra i gruppi (p=0,563); a 3 anni è risultata 82,4% nel gruppo Treg/Tcon e 89,5% nel gruppo PTCy. Non sono emerse differenze significative nella relapse-free-survival (75,6% Treg/Tcon *vs.* 78,9% PTCy, p=0,910), nella GvHD/relapse-free-survival (59,1% Treg/Tcon *vs.* 47,4% PTCy ,p=0,288), nell'incidenza di recidiva (p=0,818), né nell'incidenza di GvHD acuta o cronica (p=0,481 e p=0,086) (Fig. 1). Una maggiore incidenza di riattivazione di HHV6 è stata osservata nel gruppo PTCy (p<0,001), mentre le infezioni batteriche e altre riattivazioni virali sono risultate comparabili. Entrambe le piattaforme hanno dimostrato efficacia e sicurezza comparabili nei pazienti inclusi, confermando la validità di entrambe le strategie. Ulteriori studi potranno chiarire eventuali vantaggi in popolazioni specifiche di pazienti.

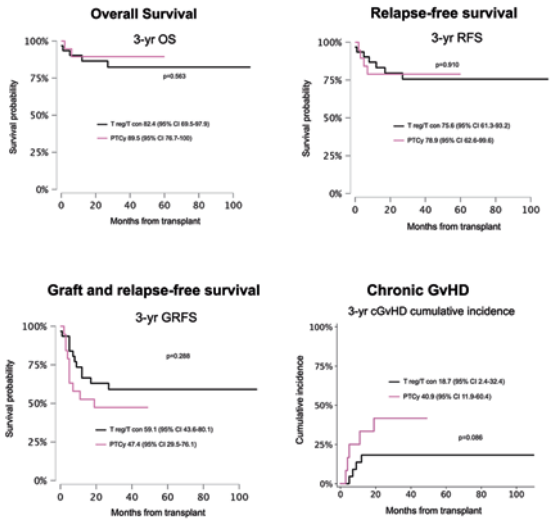


Fig. 1.

P080

ALTERAZIONI GERMINALI E SOMATICHE NEI GENI DEL COMPLESSO DELLE COESINE NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA PEDIATRICA.

S. Rasetti[1|2], D. Gaspari[1], S. Rebellato[1], C. Saitta[1], D. Acunzo[1], C. Palmi[1], L. Bettini[1], D. Silvestri[1], L. Lo Nigro[3], B. Buldini[4], L. Vinti[5], F. Locatelli[5|6], G. Fazio[1|2], G. Cazzaniga[1|2]

[1]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Dip. Medicina e Chirurgia, Univ. Milano-Bicocca; [3]Laboratorio di Citogenetica, Citofluorimetria e Biologia Molecolare, Centro di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico "G. Rodolico"; [4]Dipartimento di ematologia e oncologia pediatrica, Università degli Studi di Padova; [5]IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [6]Università cattolica del Sacro Cuore

[1]Monza; [2]Milano; [3]Catania; [4]Padova; [5|6]Roma IT

Il complesso delle coesine svolge un ruolo nella segregazione cromosomica e nell'organizzazione 3D della cromatina, sue alterazioni possono contribuire alla leucemogenesi. Mutazioni somatiche sono state riportate nella leucemia linfoblastica acuta pediatrica (LLA), mutazioni germinali sono associate alle coesinopatie. Un nostro precedente studio di un paziente affetto da entrambe le patologie ha indicato un possibile coinvolgimento delle coesine nella patogenesi della LLA. Recentemente abbiamo identificato 11 varianti germinali dei geni delle coesine in pazienti LLA e per la prima volta abbiamo descritto i geni delle cosine in geni di fusione nella LLA. Questo studio indaga i meccanismi molecolari alterati dalle mutazioni nei geni delle coesine nella LLA pediatrica. Abbiamo eseguito RNA-seq su 711 diagnosi consecutive e 138 ricadute di pazienti pediatrici con B/T-ALL e sequenziamento del genoma di pazienti con trascritti di fusione delle coesine. Abbiamo generato modelli *in vitro* di linee cellulari linfoblastoidi (LCL) da campioni di pazienti con mutazione STAG1 e con CRISPR-Cas9 ed effettuato RNA-seq e Western blot. L'RNA-Seq ha identificato 7 trascritti di fusione in pazienti LLA-B (0,7%), coinvolgenti STAG1, STAG2 e NIPBL, confermati dall'analisi genomica. Il Western blot su LCL STAG1-mutate ha mostrato un ridotto livello della proteina STAG1. Successivi studi funzionali verranno eseguiti su cellule staminali pluripotenti indotte umane (hIPSCs), mutate, differenziate a B. I nostri risultati supportano l'identificazione di un nuovo e raro sottogruppo molecolare ed esplorano un nuovo meccanismo associato alla leucemogenesi.

P081

IDENTIFICAZIONE DI STAMBP E TPM2 COME BIOMARCATORI PREDITTIVI INDIPENDENTI DI RECIDIVA NEL LINFOMA DI BURKITT PEDIATRICO

CC Damanti[1|2], G. Martire[1|2], A. Danieli[1|2], E. Gaffo[3], I. Glogovitis[3], E. Carraro[4], S. Bortoluzzi[3], K. Basso[5], A. Tondo[6], L. Lo Nigro[7], F. Fagioli[8], S. Cesaro[9], M. Pillon[4], L. Mussolin[1|2]

[1]Dip. di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [2]Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza; [3]Dip. di Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche, Università di Padova; [4]UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule ematopoietiche, Azienda Ospedale Università di Padova; [5]Institute for Cancer Genetics, Columbia University; [6]Azienda Ospedaliero-Universitaria "Anna Meyer"; [7]Azienda Policlinico "G. Rodolico-San Marco"; [8]Osp. Infantile Regina Margherita; [9]UOC Oncoematologia Pediatrica Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

[1|2|3|4]Padova IT, [5]New York USA, [6]Firenze IT, [7]Catania IT, [8]Torino IT, [9]Verona IT

Nel linfoma di Burkitt (BL) pediatrico, identificare precocemente i pazienti ad alto rischio di recidiva

rimane una sfida clinica cruciale. Lo stato di TP53 e la malattia minima disseminata (MDD) rappresentano importanti strumenti per la stratificazione prognostica dei pazienti; tuttavia, l'identificazione di ulteriori biomarcatori potrebbe migliorare la capacità di individuare precocemente i soggetti a rischio di recidiva. Abbiamo eseguito un sequenziamento ad alta profondità dell'RNA di tessuto tumorale ottenuto alla diagnosi su una discovery cohort di 62 pazienti (50 in completa remissione [CR], e 12 recidivati [REL]), identificando geni differenzialmente espressi tra CR e REL. I candidati emersi sono stati validati tramite qRT-PCR su un'ampia coorte di 121 pazienti (CR=93, REL=28), confermando la significativa up-regolazione nei pazienti REL dei geni STAMBP, SLCO5A1 e PIP5K1C. Parallelamente, mediante single-cell RNA-sequencing condotta su 11 pazienti (CR=8, REL=3) e limitando l'analisi alle sole cellule tumorali, abbiamo identificato ulteriori geni up-regolati nei pazienti REL, validando il ruolo prognostico di TPM2. All'analisi multivariata, solo TPM2 e STAMBP hanno confermato il valore prognostico indipendente. Infine, alti livelli di TPM2 discriminano i pazienti recidivati anche nella sotto-casistica di soli pazienti trattati con rituximab (n=38). STAMBP, importante enzima coinvolto nella regolazione dell'endocitosi e trasduzione di segnali di crescita, e TPM2, troponina essenziale nella regolazione e motilità del citoscheletro, emergono quindi come potenti predittori di recidiva nel BL, superando i biomarcatori standard. Il valore indipendente di TPM2, specialmente nell'era del rituximab, offre un'opportunità per ridefinire la stratificazione del rischio e guidare interventi terapeutici tempestivi e personalizzati.

P082

UTILIZZO DEL RITUXIMAB IN PRIMA LINEA NEL LINFOMA DI HODGKIN PREDOMINANZA LINFOCITARIA NODULARE (LHPLN) IN ETÀ PEDIATRICA. L'ESPERIENZA AIEOP LHPL-2019

P. Muggeo[1], M. Loiotine[1], R. Martino[1], R. Mura[2], M. Pillon[3], G. Palumbo[4], E. Facchini[5], S. Buffardi[6], P. Bertolini[7], F. Lotti[8], M. Marinoni[9], T. Battaglia[10], S. Bianchi[11], A. Trizzino[12], D. Sperlì[13], L. Brescia[14], S. Bernasconi[15] E. Sabattini[16], M. Mascarin[17]

[1]UOC Pediatria ad Indirizzo Oncoematologico AOUC Policlinico; [2]SC Oncoematologia Pediatrica e Patologia Osp. Pediatrico Microcitemico "Antonio Cao" AO Brotzu; [3]Oncoematologia Pediatrica Dip. della Salute della Donna e del Bambino - AO di Padova; [4]Div. di Ematologia Università La Sapienza; [5]SSD Oncoematologia Pediatrica IRCCS Policlinico S. Orsola; [6]Oncoematologia Pediatrica Osp. Santobono Pausilipon; [7]UO di Pediatria e Oncoematologia Pediatrica AO Ospedali Riuniti; [8]UO di Oncoematologia Pediatrica Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo; [9]Oncoematologia Pediatrica Università dell'Insubria Osp. "F. Del Ponte"; [10]Dip. di EmatoOncologia Pediatrica IRCCS G. Gaslini; [11]Oncoematologia Pediatrica Osp. Pediatrico Meyer; [12]UOC Oncoematologia Pediatrica ARNAS Civico; [13]Oncoematologia Pediatrica AO; [14]Oncoematologia Pediatrica, Osp. SS. Annunziata; [15]UO Oncoematologia Pediatrica, AO Universitaria Pisana; [16]Emolinfopatologia IRCCS Az.Osp. Policlinico Sant'Orsola; [17]Area Giovani e Radioterapia CRO IRCCS

[1]Bari, [2]Cagliari, [3]Padova, [4]Roma, [5|16]Bologna, [6]Napoli, [7]Parma, [8]S. Giovanni Rotondo, [9]Varese, [10]Genova, [11]Firenze, [12]Palermo, [13]Cosenza, [14]Taranto, [15]Pisa, [17]Aviano IT

Il linfoma di Hodgkin predominanza linfocitaria nodulare (LHPLn) pediatrico è caratterizzato da andamento indolente e prognosi favorevole (OS 100%), tuttavia con possibilità di malattia resistente, progressione o recidiva anche a distanza di tempo (EFS 75%). L'approccio terapeutico attuale mira alla riduzione dell'intensità di trattamento, in particolare negli stadi precoci senza fattori di rischio. Recenti consensus europee suggeriscono l'approccio watch-and-wait negli stadi IA con resezione completa, l'utilizzo del regime CVP (ciclofosfamide, vinblastina, prednisone) negli stadi I non resecati, II e III senza fattori di rischio, eventualmente in associazione ad immunoterapia antiCD-20 (rituximab). In pazienti adulti con LHPLn il rituximab è rimborsabile (L.648/96), in pazienti pediatrici è off-label, raramente riportato in letteratura, sebbene con risultati incoraggianti. Riportiamo l'utilizzo del rituximab in prima linea in paz pediatrici con LHPLn, arruolati nello studio AIEOP-LHPL-2019. 21/100 pazienti afferenti a 14 centri AIEOP hanno ricevuto rituximab front-line, 5 diagnosticati entro il 2018, 16 dal 2019 ad oggi. 17/20 maschi, età media 13.6 anni (range 4.4-17.9), 2 st IA, 9 st IIA, 1 st IB, 7 st IIIA, 1 st IVA. In 16 casi è stato utilizzato R-CVP (3-6 cicli), in 3 casi R-CHOP, in 2 R-ABVD. Il rituximab è stato ben tollerato. Remissione completa è stata documentata in 19/21 pazienti (90.5%). 2 pazienti, st IA e IIB, trattati rispettivamente con R-CVP ed R-ABVD hanno presentato progressione di malattia dopo 2 cicli. Con un follow-up medio di 4.28 anni (0.2-11.72) il rituximab si dimostra un farmaco promettente riportando outcome eccellenti (OS del 100% ed EFS del 90%).

P083

STUDIO OSSERVAZIONALE SULL'UTILIZZO DELLA COMBINAZIONE DABRAFENIB E TRAMETINIB IN PAZIENTI AFFETTI DA COMPLICANZA NEURODEGENERATIVA DELLA ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS (ND-ICL)

A. Argentieri[1], I. Trambusti[1], E. Tratta[1], L. Beneforti[1], A. Chinnici[1], M. L. Coniglio[1], C. De Fusco[2], S. Gaspari[3], P. Corti[4], M. E. Cantarini[5], N. Trizzino[6], M. Conte[7], M. L. Censullo[8], M. Mortilla[9], C. Barba[10], A. Tondo[1], F. Pegoraro[1|11], E. Sieni[1]

[1]Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [2]Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapia Cellulare, AORN Santobono Pausilipon; [3]Dipartimento di Ematologia/Oncologia, Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [5]Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [6]Unità di Ematologia-Oncologia Pediatrica presso l'ARNAS Civico - Di Cristina - Benfratelli; [7]Unità di Oncologia Clinica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [8]Unità di Psicologia Clinica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [9]Dipartimento di Radiologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [10]Unità e Laboratori di Neurologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [11]Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze
[1|8|9|10|11]Firenze, [2]Napoli, [3]Roma, [4]Monza, [5]Bologna, [6]Palermo, [7]Genova IT

Obiettivo: valutare la risposta alla terapia combinata con dabrafenib e trametinib in pazienti con ND-ICL selezionati dal Registro Italiano ICL. I pazienti sono stati monitorati con un protocollo standardizzato: risonanza encefalo, valutazione neurologica, neurofisiologica, neuropsicologica, neurofilamento a catena leggera nel liquor (CSF-NfL). Gruppo di controllo: pazienti trattati con vemurafenib in monoterapia. Dodici pazienti con ND-ICL-BRAFV600E mutata (età mediana:5a) hanno ricevuto dabrafenib + trametinib off-label per una mediana di 19m. Età mediana all'inizio del trattamento: 6,5a, ad una mediana di 30m dalla ND-ICL. All'avvio della terapia, quattro pazienti (33%) erano sintomatici, cinque (42%) paucisintomatici (alterazioni neurofisiologiche) e tre (25%) asintomatici. A 6m, sei pazienti (50%) presentavano miglioramento (radiologico n=4; neurologico/neuropsicologico n=2), sei (50%) stabili. A 12m, un paziente (8%) mostrava miglioramento clinico, uno (8%) progressione radiologica, i restanti stabili. I livelli di CSF-NfL si sono normalizzati in quattro pazienti (da mediana 1327,5 pg/mL a 233,7 pg/mL). Nel gruppo vemurafenib (n=9) all'inizio del trattamento: tre pazienti (33%) sintomatici, quattro (45%) paucisintomatici, due (22%) asintomatici. A 6m, un paziente (11%) mostrava miglioramento clinico e radiologico a 12m; un paziente (11%) presentava progressione radiologica, sei (66%) erano stabili; un paziente interrompeva il trattamento per tossicità. A 12m, tre pazienti (38%) mostravano peggioramento radiologico, i restanti stabili. Eventi avversi di grado 1–2 in 2 pazienti in terapia combinata *vs.* 4 monoterapia. La combinazione dabrafenib + trametinib è risultata efficace (risposta clinica e/o radiologica) in oltre il 50% dei pazienti, con buon profilo di tossicità. La risposta sembra essere superiore rispetto alla monoterapia con vemurafenib.

P084

CARATTERISTICHE ED OUTCOME DEI PAZIENTI AIEOP AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA ARRUOLATI NEL PROTOCOLLO AIEOP-BFM ALL 2009 E SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE IN PRIMA REMISSIONE COMPLETA

A. C. Balduzzi[1|2], L. R. Bettini[1|2], P. Merli[3], M. Algeri[3], A. Colombini[1], B. Buldini[4|5], M. Zecca[6], D. Silvestri[7], F. Fagioli[8], AM. Testi[9], E. Chiocca[10], V. Conter[7], D. Pagliara[3], F. Locatelli[3|11]
[1]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; [3]Dipartimento di Emato-oncologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Bambino Gesù; [4]UOC Clinica di Oncoematologia Pediatrica, DIDAS Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; [5]Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Genica, Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza; [6]Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [7]Fondazione Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [8]Oncologia Pediatrica, Ospedale infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza, Università di Torino Torino; [9]Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università Sapienza; [10]Dipartimento di Emato-oncologia, IRCCS Pediatrico Meyer; [11]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica Università Cattolica Sacro Cuore
[1|7]Monza, [3|9|11]Roma, [4|5]Padova, [6]Pavia, [8]Torino, [10]Firenze IT

Dal 2009 al 2016, 164 pazienti arruolati nel protocollo AIEOP-BFM ALL2009 sono risultati eleggibili al TCSE in CR1; di questi, 107 (65%) lo hanno effettivamente ricevuto. L'età mediana era 10 anni; 6 (58%) presentavano LLA-B, 45 (42%) LLA-T; 75 (70%) erano maschi. Il 97% apparteneva al gruppo ad alto rischio (HR). I principali criteri di eleggibilità al TCSE erano in ordine gerarchico: HR-PCR-MRD (63 pazienti, 59%), mancata remissione completa al termine della fase Ia (8 pazienti, 7%), t(4;11) (4 pazienti, 4%), LLA-T prednisone-poor-response (18 pazienti, 17%), ipodiplodia (5 pazienti, 5%), MRD-SER (4 pazienti, 4%) e HR-FCM-MRD (2 pazienti, 2%). L'OS a 5 e 10 anni è stata rispettivamente 77.4 (4.1) e 75.4 (4.2) mentre la DFS a 5 e 10 anni è risultata rispettivamente del 71.6±4.4% e 67,3±4.6%, senza differenze significative tra LLA-B e LLA-T (63.5±6.3% *vs.* 70.8±6.8% a 10 anni). Il 67% dei pazienti risultava in CCR; sono state osservate 12 recidive (11%: 6 midollari isolate, 4 combinate e 2 extramidollari isolate), 7 seconde neoplasie (7%, 3 osteosarcomi, 1 paraganglioma, 2 carcinoma tiroidei, 1 non nota) e 16 decessi in CCR(15%); dei 16 decessi 6 sono avvenuti entro i primi 100 giorni dal TCSE. Tra i 57 pazienti eleggibili, ma non

sottoposti a TCSE, 26 (40%) sono in CCR, 25 (44%) sono recidivati, 6 (11%) hanno mostrato resistenza al trattamento. I dati confermano l'efficacia del TCSE in CR1 nei pazienti HR con LLA, con una TRM in linea con i dati della letteratura internazionale e un chiaro vantaggio rispetto ai pazienti eleggibili non sottoposti a trapianto.

P085
ABSTRACT WITHDRAWN

P086
RICOSTITUZIONE IMMUNITARIA ED ESITI INFETTIVI IN ETÀ PEDIATRICA: PTCY *VERSUS* ATG COME PROFILASSI DELLA GVHD DOPO TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

L. Pedretti[1], F. Gottardi[1], S. De Matteis[2], I. Sokoli[1], M. Franzoni[1], F. Baccelli[1], G. Pagano[1], D. Leardini[1], E. Muratore[1], M. Colli[1], F. Venturelli[1], S. Cerasi[1], T. Belotti[1], A. Prete[1], R. Masetti[1]
[1]Ematologia ed oncologia pediatrica, [2]Unità Trapianto e Terapie cellulari IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
Bologna IT

Introduzione: La ricostituzione immunitaria dopo trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSCT) influenza gli esiti infettivi e la sopravvivenza, ed è condizionata dalla scelta della profilassi della malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD).
Metodi: Studio retrospettivo monocentrico su 90 pazienti pediatrici sottoposti a HSCT allogenico con condizionamento mieloablativo, che hanno ricevuto profilassi della GvHD con ciclofosfamide post-trapianto (PTCy), globulina anti-timocitaria (ATG) o inibitore della calcineurina in monoterapia. Un sottogruppo ha ricevuto Abatacept in associazione a PTCy o ATG. Sono stati valutati la ricostituzione immunitaria tramite immunofenotipizzazione seriata, le complicanze infettive nei primi 180 giorni e gli esiti trapiantologici a un anno (Fig. 1).
Risultati: PTCy è associata a percentuali di CD4+ totali significativamente più elevate ai giorni +90 e +180, a una maggiore percentuale di CD4+ naïve al giorno +180 e a un più rapido recupero dei monociti. La ricostituzione immunitaria completa al giorno +365, definita come CD4+ ≥a 200 cells/µL e linfociti B ≥a 50 cells/µL, è risultata più frequente nel gruppo PTCy rispetto ad ATG (94% *vs.* 56%, p=0,035). L'incidenza cumulativa delle infezioni severe è risultata inferiore nel gruppo PTCy (p=0,086). Sopravvivenza globale, recidiva, mortalità non da recidiva e GvHD acuta risultano comparabili tra i due gruppi.
Conclusioni: PTCy ha favorito una ricostituzione immunitaria più rapida e completa, con una minor incidenza di infezioni severe. Il recupero precoce dei CD4+ al giorno +30 si è associato a un rischio ridotto di infezioni severe, suggerendo il ruolo del monitoraggio immunologico precoce nell'identificazione dei pazienti a maggior rischio infettivo.

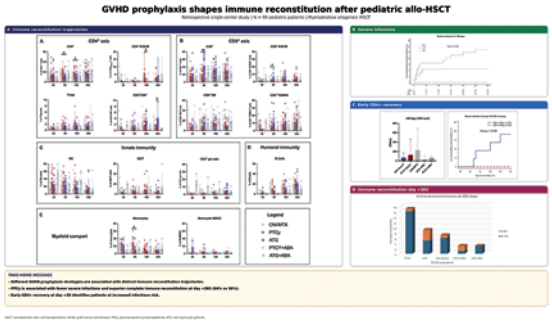


Fig. 1.

P087
CARATTERIZZAZIONE BIOLOGICA E CLINICA DEI PAZIENTI PEDIATRICI CON T-ALL E OVERESPRESSIONE DI CRLF2 ARRUOLATI NEL PROTOCOLLO AIEOP ALL2017

M. Bertagna[1], L. Valsecchi[1], S. Rebellato[1], M. Pozzi[1], D. Silvestri[1], E. Varotto[2], M. Marzorati[1], C. Saitta[1], G. Fazio[1|3], M. Bardini[1], B. Buldini[2], L. Lo Nigro[4], M. C. Putti[2], R. Mura[5], M. G. Valsecchi[3], A. Biondi[1], C. Rizzari[6], G. Cazzaniga[1|3], C. Palmi[1]
[1]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Dip. di Salute della Donna e del Bambino – SDB, Università di Padova; [3]Dip. di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca; [4]Ematologia ed Oncologica Pediatrica-Azienda Policlinico San Marco; [5]SC Oncoematologia Pediatrica, ARNAS G Brotzu; [6]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1|3|6]Monza, [2]Padova, [4]Catania, [5]Cagliari IT

In un precedente studio abbiamo dimostrato che l'overespressione di CRLF2 identifica un sottogruppo di pazienti con leucemia linfoblastica acuta a cellule T (T-ALL) associato a prognosi sfavorevole. In una coorte di 105 pazienti pediatrici italiani con T-ALL arruolati nel protocollo AIEOP ALL2017 e valutati mediante analisi trascrittomica abbiamo identificato 16 pazienti con espressione di CRLF2 nel top 15%, pertanto definiti CRLF2-high (hiCRLF2). L'analisi trascrittomica ha evidenziato riarrangiamenti di KMT2A in 2 casi, una fusione di CDK6, una di MLLT10 e una fusione STMN1::SPI1, mentre nella maggior parte dei casi (11/16; 68,8%) non si sono identificati trascritti di fusione ricorrenti. Dal punto di vista immunofenotipico, 5 casi (31%) erano ETP, 2 T-I/II, 7 T-III e 2 T-IV. La malattia residua minima (MRD) è risultata valutabile in 10/16 pazienti; 5 casi non presentavano riarrangiamenti IG/TR informativi e 1 caso non ha raggiunto la sensibilità necessaria. Sulla base della stratificazione MRD, un paziente è stato classificato come early standard risk, uno come high risk (HR) e gli altri otto come non-HR. Tra i pazienti non-HR, quattro

mostravano livelli di MRD al TP1 superiori a 1×10-3. Secondo la stratificazione finale, la maggior parte dei pazienti (11/16; 68,8%) è stata assegnata al braccio terapeutico HR. Complessivamente, l'overespressione di CRLF2 identifica un sottogruppo biologicamente eterogeneo di T-ALL, frequentemente privo di fusioni ricorrenti e associato a stratificazione terapeutica ad alto rischio. Studi futuri prevedono la generazione di modelli PDX da campioni diagnostici criopreservati hiCRLF2 per analisi funzionali e di drug testing.

P088

DRUG SCREENING IDENTIFICA DOVITINIB, INIBITORE TIROSIN-CHINASICO, COME CANDIDATO TERAPEUTICO IN COMBINAZIONE CON LA TERAPIA DI INDUZIONE NELLA LLA INFANTILE CON RIARRANGIAMENTO DI KMT2A

S. Procopio[1|2], L. Valsecchi[1], K. Vrenken[3], G. Capitoli[2], S. Rebellato[1], S. Bathia[4], A. Borkhardt[4], R. Stam[3], C. Palmi[1], G. Fazio[1], A. Biondi[1], G. Cazzaniga[1|2], M. Bardini[1]
[1]Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; [3]Princess Máxima Center for Pediatric Oncology; [4]Department of Paediatric Oncology, Haematology and Clinical Immunology, Heinrich-Heine University Dusseldorf, Medical Faculty
[1|2]Monza IT, [3]Utrecht NL [4]Dusseldorf DE

Nei neonati (<1 anno) con LLA e riarrangiamento del gene KMT2A (KMT2Ar), la prognosi rimane particolarmente sfavorevole a causa della resistenza alle terapie convenzionali e dell'elevata incidenza di recidiva. L'introduzione del Blinatumomab ha rappresentato un progresso importante, tuttavia la sua efficacia dipende dalla riduzione del carico leucemico durante l'induzione e poiché la chemioterapia standard è altamente tossica, l'identificazione di nuovi approcci terapeutici rimane una priorità. Abbiamo applicato una piattaforma di high-throughput drug screening su campioni primari di LLA infantile KMT2Ar (n=10), linee cellulari (n=4) e controlli sani (n=14), utilizzando una libreria di 174 composti. Lo screening ha identificato 11 composti con Drug Sensitivity Score >40 nelle cellule leucemiche e <10 nei controlli. Tra questi, l'inibitore delle tirosin-chinasi recettoriali (RTK) Dovitinib è stato selezionato alla luce della sovraespressione di RTK e dell'associazione tra elevata espressione di FLT3 e prognosi sfavorevole nella LLA infantile KMT2Ar. *In vitro*, Dovitinib ha mostrato attività anti-leucemica significativa in quattro linee cellulari di LLA KMT2Ar e in cellule da PDX trattate *ex vivo*, con effetto sinergico in combinazione con la chemioterapia VXL(vincristina, desametasone, L-asparaginasi). *In vivo*, ha ridotto l'attecchimento leucemico del 30–50%, rispettivamente alle dosi di 20 e 40 mg/kg. In un modello murino che simula l'induzione del protocollo INTERFANT, Dovitinib è stato testato come sostituto della citarabina: VXL + Dovitinib ha indotto remissione completa con un modesto aumento del tempo alla recidiva rispetto al solo VXL. Analisi trascrittomiche sono in corso per chiarire il meccanismo d'azione e valutarne il potenziale nella terapia di mantenimento.

P089

LA LEUCEMIA MIELOIDE KMT2A::AF6 RIARRANGIATA È SENSIBILE AL TRATTAMENTO CON ARSENICO TRIOSSIDO

M. Pigazzi[1|2], S. Perpinello[1], A. Da Ros[1], M. Benetton[1], G. Longo[1], H. Hanenberg[3], J. Klusmann[4], D. Reinhardt[5], F. Locatelli[6], C. Tregnago[1|2]
[1]Divisione di Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di cellule staminali, Dip. di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [2]Fondazione Istituto Ricerca Pediatrica (IRP) - Città della Speranza; [3]Dip. Di Pediatria III, University Children's Hospital Essen, University Duisburg-Essen; [4]Dip. Di Pediatria, Goethe University Frankfurt; [5]GPOH gGmbH; [6]Dip. di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Osp. Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|2]Padova IT, [3|5]Essen DE, [4]Francoforte DE, [6]Roma IT

I riarrangiamenti del gene KMT2A rappresentano driver frequenti nelle leucemie acute pediatriche. In particolare, la fusione KMT2A::AFDN (K/AF6) è associata a prognosi sfavorevole nella leucemia mieloide acuta (LMA). AF6 è normalmente una proteina citoplasmatica coinvolta nell'organizzazione del citoscheletro e nella signaling di RAS; tuttavia, quando fusa a KMT2A, acquisisce una localizzazione nucleare puntiforme. Mediante immunofluorescenza ad alta risoluzione abbiamo dimostrato la completa co-localizzazione tra K/AF6 e la proteina PML, identificando i PML nuclear bodies (PML-NBs), strutture nucleari prive di membrana che fungono da hub per la SUMOilazione, come principale compartimento nucleare della chimera. Analisi in silico hanno inoltre evidenziato otto siti di SUMOilazione e dieci SUMO-interacting motifs (SIMs) prevalentemente nella porzione AF6 della proteina. La co-localizzazione di K/AF6 con PML e SUMO2/3 è stata confermata in linee cellulari e campioni primari di LMA K/AF6, nonché in cellule HEK293T trasfettate con vettore RFP:K/AF6. Poiché nella leucemia promielocitica acuta l'arsenico triossido (ATO) induce la degradazione di PML via proteasoma, abbiamo ipotizzato un effetto analogo anche su K/AF6. Il trattamento con ATO ha determinato una riduzione dei PML-NBs e della chimera K/AF6; tale effetto è stato bloccato dall'inibitore del proteasoma MG132, confermando il coinvolgimento dell'asse SUMO–ubiquitina–proteasoma. Dal punto di vista funzionale, ATO riduce la vitalità cellulare, altera l'interazione AF6-MENIN e downregola i geni target canonici di KMT2A. Nei modelli AML-PDX, ATO in combinazione con citarabina a basse dosi, riduce il burden leucemico e prolunga la sopravvivenza, supportando il riposizionamento di ATO come strategia terapeutica mirata nella LMA K/AF6.

P090
ASSOCIAZIONE FRA CONTA ASSOLUTA DEI LINFOCITI (ALC) PRE-PTCY E INCIDENZA DI CGVHD DOPO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI DA DONATORE APLOIDENTICO O NON CONSANGUINEO MISMATCHED: UNO STUDIO RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

V. Apolito[1], A. Tomatis[1], M. Spadea[1|2], V. Ceolin[1], M. Barone[1], S. Jahanbakhsh[2], F. Saglio[1], F. Fagioli[1|2]
[1]Divisione di Onco-Ematologia Pediatrica e Centro Trapianti, Ospedale Pediatrico Regina Margherita; [2]Dipartimento di Sanità Pubblica e Pediatria, Università di Torino
Torino IT

Background: Non esistono al momento in letteratura dati fra l'associazione del numero di linfociti pre-infusione di ciclofosfamide e lo sviluppo di cGvHD. Lo scopo del presente studio è di valutare l'eventuale correlazione tra la conta assoluta dei linfociti e l'insorgenza di cGvHD.
Metodi: Sono stati considerati tutti i pazienti consecutivamente avviati a TCSE con profilassi della GvHD con PTCy presso il nostro Centro. Sono stati stratificati in terzili in base all'ALC al giorno +3 pre-infusione di PTCy e sono stati valutati nel tempo per l'insorgenza di cGvHD.
Risultati: Sono stati arruolati 76 pazienti con età mediana 8,9 anni (0,4–21,2) affetti per lo più da patologie maligne (96,1%) e sottoposti a TCSE da donatore aploidentico (88,2%, n=67) o da donatore non correlato (11,8%, n=9). Sono stati classificati nei seguenti terzili 0–20 linfociti/mm^3 (I terzile), 21–50 (II terzile), e >50 (III terzile). La cGvHD dell'intera popolazione è risultata del 21,2% (95%CI 13–34) e del 18,2% (95% CI 11–31) per la forma moderata-severa. Per quanto riguarda la forma moderata-severa è risultata statisticamente correlata con il percentile di ALC pre-PTCy (32,2% 95% CI 18-59 *vs.* 14,3% 95% CI 4-52 *vs.* 9,7 95% CI 3-28; p=0,039). In analisi multivariata il III terzile è associato a un rischio 6,1 volte maggiore di sviluppare cGvHD moderata-severa (HR 6,1; p=0,01) e di 3,7 volte cGvHD globale (HR 3,7; p=0,03) (Fig. 1).
Conclusioni: Maggiore ALC al giorno +3 pre-PTCy è associata a maggiore rischio di cGvHD, pertanto, l'ALC pre-PTCy potrebbe rappresentare un biomarcatore utile per ottimizzare la profilassi della GvHD.

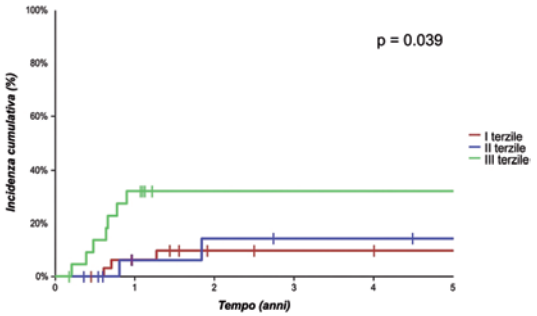
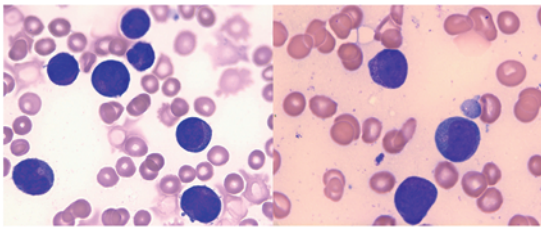


Fig. 1. Incidenza cumulativa di cGvHD moderato-grave in base ai terzili.

P091
LEUCEMIA PROMIELOCITICA ACUTA VARIANTE IPOGRANULARE E LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA NPM1-MUTATA: INSIDIE MORFOLOGICHE E CITOFLUORIMETRICHE NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE

C. Marchegiani Rizzolli[1], E. Varotto[2], B. Michielotto[3], S. Francescato[3], C. Mainardi[2], P. Merli[4], M. Pigazzi[2|3], F. Locatelli[4|5], A. Biffi[2|3], B. Buldini[2|3]
[1]Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; [2]UOC Clinica di Oncoematologia Pediatrica, DIDAS Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; [3]Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Genica, Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) Città della Speranza; [4]Dipartimento di Ematologia ed Oncologia Pediatrica e Terapia Genica e Cellulare, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Università Cattolica del Sacro Cuore; [5]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1|2|3]Padova, [4|5]Roma IT

La Leucemia Promielocitica Acuta (APL) è variante di leucemia mieloide acuta (LMA), che necessita di rapido avvio di terapia con ATRA/ATO per ridurre il rischio di coagulopatia e mortalità precoce. La diagnosi di APL può essere complessa, soprattutto nella variante ipo-granulare (vAPL). Infatti, la morfologia dei blasti vAPL, non è sempre di univoca interpretazione e condivide caratteristiche con i blasti "Cup-like" descritti nella LMA NPM1 mutata (LMA-NPM1) (Fig. 1). Anche l'immunofenotipo non è sempre dirimente nel distinguere le due forme, che necessitano di approcci terapeutici diversi. Abbiamo valutato l'aspetto morfologico ed immunofenotipico all'esordio di 5 casi di vAPL e 5 casi di LAM-NPM1 per identificare caratteristiche utili ad una diagnosi differenziale tempestiva. In morfologia, il citoplasma delle vAPL è risultato per lo più microgranulare [3/5(60%), 2 con rari corpi di Auer o Faggot cells] o ipo-granulare [2/5(40%)]. Analogamente, le LAM-NPM1 presentavano fini granuli citoplasmatici. In tutti i casi era intensa la positività dei blasti per la Mieloperossidasi in citochimica. La morfologia nucleare "Cup-like", caratteristica delle LAM-NPM1, è stata identificata in 2/5(40%) casi. Anche in 3/5(60%) vAPL è stato descritto il nucleo bilobato. L'immunofenotipo analizzato non era dirimente nel sospetto di vAPL (positività per CD45, CD33 e MPO, HLA-DR negatività e CD34 per lo più negativo in entrambe le forme). In conclusione, i nostri dati confermano la difficoltà diagnostica all'esordio riportata in letteratura. L'applicazione di strumenti di intelligenza artificiale, attraverso l'integrazione di criteri morfologici e citofluorimetrici, potrebbe identificare elementi utili per una più rapida diagnosi differenziale tra le due forme.



Strisci di sangue midollare MGG. Sx: Blasti APL microgranulare, Dx: Blasti LAM NPM1 mutata

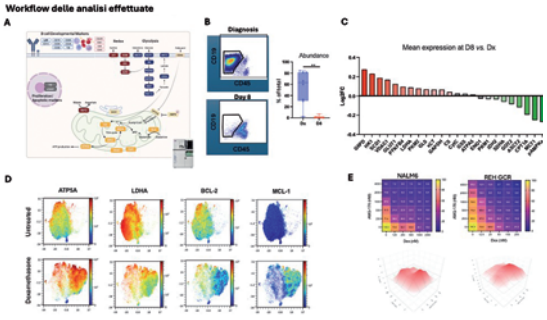
Fig. 1.

P092

RESISTENZA AI GLUCOCORTICOIDI NELLA B-ALL: BASI METABOLICHE E FENOTIPICHE MEDIANTE STUDI FUNZIONALI E PROTEOMICI CON CITOMETRIA DI MASSA

M. Basilico[1|2], R. Scribano[1], L. Manfreda[1], L. Bucciarelli[2], R. Pagani[1], A. Buonsante[1], M. Capelletti[1], A. M. Savino[1], J. Sarno[1|2]
[1]Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Medicina e Chirurgia; [2]Centro Ricerca Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1]Milano, [2]Monza IT

La leucemia linfoblastica acuta a cellule B (B-ALL) è il tumore pediatrico più comune. Nonostante i notevoli progressi terapeutici, la recidiva di malattia rimane una delle principali cause di morte correlate al cancro in età pediatrica. È noto che una scarsa risposta iniziale ai glucocorticoidi (GCs), farmaci chiave della terapia di induzione, è associata a chemioresistenza e a un aumento del rischio di recidiva. Questo studio si propone di caratterizzare gli adattamenti funzionali e metabolici che consentono ai blasti residui di sopravvivere alla pressione selettiva esercitata dai GCs. A tal fine, abbiamo utilizzato la citometria di massa a singola cellula (CyTOF) con un pannello di 65 marcatori metabolici, fenotipici e di signaling analizzando sia modelli *in vitro* sia campioni longitudinali di pazienti raccolti alla diagnosi e dopo 8 giorni di trattamento con GCs. I risultati hanno evidenziato che i blasti sopravvissuti ai GCs presentano un'alterazione delle vie apoptotiche, caratterizzata da una riduzione dell'espressione di BCL-2 e da un aumento di MCL-1, associata a una marcata riprogrammazione metabolica. Sulla base di queste evidenze, abbiamo valutato *in vitro* la combinazione di desametasone con un inibitore di MCL-1, osservando un effetto sinergico a specifiche concentrazioni dei due farmaci. Inoltre, per validare i dati metabolici verranno investigati i principali pathway bioenergetici con saggi funzionali volti a valutare il riassetto metabolico cellulare indotto dal trattamento (Fig. 1). Questi risultati suggeriscono che l'identificazione e il targeting di specifiche vulnerabilità metaboliche e apoptotiche potrebbero rappresentare un nuovo approccio terapeutico per contrastare i cloni resistenti nella B-ALL.



A) Pannello CyTOF usato sui campioni primari. B) Strategia di gating e percentuale di blasti alla diagnosi (Dx) e al giorno 8 (D8). C) Adattamento metabolico dei blasti al trattamento, espresso come variazione media (log2FC) dei marcatori metabolici tra la diagnosi e il giorno 8. D) Modificazioni dell'espressione proteica indotte dal desametasone (DEX) in vitro, rappresentate mediante opt-SNE. E) Effetto sinergico di DEX e inibitore di MCL1 in linee cellulari di B-ALL.

Fig. 1.

P093

CARATTERIZZAZIONE DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA A CELLULE T PEDIATRICA CON RIARRANGIAMENTO DI KMT2A E IDENTIFICAZIONE DI NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE

L. Valsecchi[1], S. Procopio[2], M. Bertagna[1], S. Rebellato[1], J. W. Tu[3], S. Bhatia[3], A. Borkhardt[3], G. Fazio[1|2], C. Palmi[1], A. Biondi[1], G. Cazzaniga[1|2], M. Bardini[1]
[1]Tettamanti Center, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; [3]Department of Paediatric Oncology, Haematology and Clinical Immunology, Heinrich-Heine University Dusseldorf, Medical Faculty.
[1|2]Monza IT, [3]Düsseldorf DE

La leucemia linfoblastica acuta a cellule T (T-LLA) pediatrica rappresenta una forma aggressiva di leucemia la cui stratificazione prognostica ad oggi si basa principalmente sulla malattia minima residua (MRD). Il riarrangiamento del gene KMT2A (KMT2Ar) è raro nelle T-ALL (4–8% dei casi) e identifica un sottogruppo biologicamente e clinicamente eterogeneo. Nella nostra coorte italiana abbiamo riscontrato 9/123 pazienti KMT2Ar, caratterizzati da livelli più elevati di MRD post-induzione e da una ridotta risposta al Prednisone, suggerendo un fenotipo ad alto rischio. Per identificare nuove strategie terapeutiche, abbiamo eseguito uno screening farmacologico su 8 campioni di patient-derived xenograft (PDX). Tra i farmaci attivi, gli inibitori di Menin-1 (MENi), gia usati in clinica per la leucemia mieloide e linfoblastica KMT2Ar, emergono come potenziali farmaci di interesse. I diversi MENi mostrano un'efficacia variabile a seconda del tipo di inibitore, così come l'espressione del target MEN1 è eterogenea tra i pazienti. Per validare *in vitro* questi risultati, abbiamo trattato la linea cellulare KMT2Ar T-LLA KARPAS-45 con Revumenib per 7 giorni. Il farmaco mostra un'attività inferiore rispetto a quella osservata nelle linee KMT2Ar B-ALL (SEM e RS4;11), probabilmente a causa della minor espressione del target MEN1. Tuttavia, la combinazione di Revumenib con Desametasone o

Venetoclax ha un effetto sinergico sulla linea cellulare *in vitro* e sui campioni PDX *ex vivo* (Fig. 1). Ulteriori studi saranno finalizzati a integrare il profilo fenotipico, trascrittomico e farmacologico per meglio caratterizzare questo sottogruppo e sviluppare nuove strategie terapeutiche.

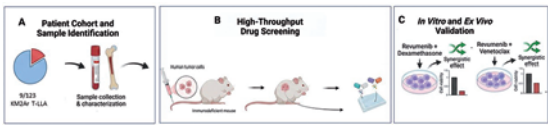


Fig. 1.

P094
RUOLO DEL NEUROFILAMENTO A CATENA LEGGERA COME BIOMARCATORE DI NEURODEGENERAZIONE NEI PAZIENTI CON ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS: DATI DAL REGISTRO ITALIANO

A. Argentieri[1], L. Beneforti[1], A. Chinnici[1], M. L. Coniglio[1], F. Pegoraro[1|2], I. Trambusti[1], E. Tratta[1], C. De Fusco[3], S. Gaspari[4], F. Guerra[5], M. E. Cantarini[6], M. Conte[7], M. Mortilla[8], A. Tondo[1], C. Barba[9], E. Sieni[1]
[1]Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [2]Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze; [3]Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapia Cellulare, AORN Santobono Pausilipon; [4]Dipartimento di Ematologia/Oncologia, Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [6]Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [7]Unità di Oncologia Clinica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [8]Reparto di Radiologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [9]Unità e Laboratori di Neurologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS
[1|2|8|9]Firenze, [3]Napoli, [4]Roma, [5]Monza, [6]Bologna, [7]Genova It

Obiettivi: Valutare il neurofilamento a catena leggera (NfL) nel liquor (CSF, cerebrospinal fluid) e nel plasma (p) come potenziale biomarcatore della neurodegenerazione (ND) nell'istiocitosi a cellule di Langerhans (ICL).
Metodi: Arruolati 77 pazienti con ICL (<25aa) dal Registro Italiano ICL (RICLa): 37/77 (48%) affetti da ND-ICL, 40/77 (52%) a rischio (ND-RISK). Sono stati analizzati con tecnologia SimplePlex ELLA (BioTechne) campioni accoppiati di CSF/plasma (51 pazienti), longitudinali di liquor (32 pazienti) e longitudinali di plasma (11 pazienti).
Risultati: CSF-NfL era più elevato nei pazienti ND-ICL rispetto a ND-RISK (mediana ND: 384,7 pg/mL; ND-RISK: 118,2 pg/mL). 4/4 casi di ND-RISK con CSF-NfL patologico (>380 pg/mL) presentavano localizzazioni cerebrali di ICL. Nella ND-ICL, CSF-NfL correlava con la sintomatologia (mediana asintomatici: 204,9 pg/mL, paucisintomatici: 386,1 pg/mL, sintomatici: 913,3 pg/mL; p=0,0003). Tuttavia, ND asintomatici e ND-RISK mostravano valori simili di CSF-NfL. Nei pazienti ND-ICL trattati con inibitori di MAPK (n=14), la riduzione di NFL correlava con il miglioramento clinico/radiologico. Nessuna riduzione era osservabile nei casi di ND stabile/progressiva. In 6/9 pazienti trattati, p-NfL correlava con CSF-Nfl. In 11 pazienti con campioni longitudinali di plasma pre-ND, le traiettorie di p-NFL non sembravano predire l'insorgenza di ND.
Conclusioni: NfL liquorale non identifica la ND asintomatica, pertanto non sembra utile come test di screening. Sia CSF-NFL che p-NfL riflettono l'andamento della ND-ICL e consentono di monitorare l'efficacia del trattamento con inibitori di MAPK. Studi prospettici sono necessari per valutare il ruolo di p-NfL come test longitudinale e non invasivo per valutare il rischio di ND-ICL.

P095
LESIONI ISTIOCITARIE SECONDARIE A LLA CLONALMENTE CORRELATE IN ETÀ PEDIATRICA: ETEROGENEITÀ CLINICA ED EVIDENZE MOLECOLARI DA TRE CASI

M. Tessitore[1], L. Vinti[2], E. Varotto[3], S. Francescato[4], B. Michielotto[5], N. Bertorello[6], G. Fazio[7|8], L. Lo Nigro[9], F. Locatelli[2|10], B. Buldini[11|12]
[1]UOC Oncoematologia, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari, AORN Santobono Pausilipon; [2]Dipartimento di Ematologia, Oncologia, Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico IRCCS Bambino Gesù; [3]UOC Clinica di Oncoematologia Pediatrica, DIDAS Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; [4]Onco-Ematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova; [5]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Clinica e Laboratorio di Ematologia-Oncologia, Università di Padova; [6]Dipartimento di Onco-Ematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Regina Margherita; [7]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [8]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca; [9]Centro di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico San Marco; [10]Dipartimento di Scienze della Vita e Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore; [11]Divisione di Ematologia Pediatrica, Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [12]Laboratorio di Oncoematologia Pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Genica, Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) - Città della Speranza
[1]Napoli, [2|10]Roma, [3|4|5|11|12]Padova, [6]Torino, [7]Monza, [8]Milano, [9]Catania IT

In età pediatrica le lesioni istiocitarie (LI) secondarie a leucemia linfoblastica acuta (LLA) clonalmente correlate rappresentano un evento estremamente raro per il quale non è nota l'incidenza ma sono riportati unicamente case-report e case-series. Meccanismi fisiopatologici responsabili ipotizzati sono: trans-differenziazione del

clone leucemico, de-differenziazione di una cellula "committed", origine da un progenitore neoplastico comune.
Caso 1: Maschio, 6 anni con LLA T-III, trascritto di fusione STMN1::SPI1, SNC1, non-High Risk per MRD. A 2 anni dalla diagnosi di esordio presenta istiocitosi a cellule di Langherans cutanea e sarcoma mieloide intestinale. Dopo ulteriori 6 mesi sviluppa sarcoma istiocitico costale. L'analisi molecolare sul campione di cute, intestino e costa mostra lo stesso riarrangiamento IGH/TCR della leucemia (Vg9 Jg1.3-2.3, TRB Vb7 Jb2.2) e la stessa mutazione di KRAS p.(Gly12Asp).
Caso 2: maschio, 13 anni con LLA T-III, SNC1, High Risk. Diagnosi di recidiva combinata (midollo e SNC) e di sarcoma istiocitico epatico a 5 mesi dall'esordio. I riarrangiamenti IGH/TCR identificati nei blasti linfoidi (Vb5 Jb1.1, Vg4 Jg1.3/2.3) sono confermati nella LI in cui è identificato il trascritto di fusione PRKAR1A::BRAF.
Caso 3: femmina, 11 anni con LLA T-III , SNC1. In corso di terapia di mantenimento sviluppa sarcoma istiocitico della cresta iliaca. I tre casi riportati, tutti LLA T-III, confermano la variabilità descritta in letteratura di timing e presentazione clinica delle LI. Comprendere il meccanismo responsabile, fattori predisponenti e prognostici, consentirà di identificare precocemente i pazienti a rischio e strutturare un approccio terapeutico standardizzato.

P096

VALUTAZIONE DEL RUOLO DEGLI ANTICORPI ANTI PEG NELL'IPERSENSIBILITÀ ALLA PEG ASPARAGINASI MEDIANTE CUT OFF CLINICAMENTE RILEVANTI DEFINITI TRAMITE ELISA E RISONANZA PLASMONICA DI SUPERFICIE

M. Gobbi[1], C. Rossi[1], A. Porta[1], B. Rocutto[1], F. Medici[2], M. Cancelliere[1], C. Matteo[1], A. Colombini[3|4], L. R. Bettini[3|4], F. Romani[2|3], D. Colombo[2|3], M. Beeg[1], P. Ubezio[1], M. Zucchetti[1], C. Rizzari[3]
[1]Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS; [2]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [3]Unità di Ematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [4]Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Milano-Bicocca
[1]Milano, [2|3|4]Monza IT

La coniugazione del polietilenglicole (PEG) alla L asparaginasi (ASP) riduce l'immunogenicità e prolunga l'emivita di questo farmaco biologico utilizzato per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA). Tuttavia, alcuni pazienti sviluppano anticorpi anti farmaco (anti-ASP e anti-PEG) che possono ridurne l'efficacia e indurre reazioni di ipersensibilità. Il loro impatto clinico resta controverso, anche per la variabilità dei metodi analitici e dei cut off, spesso definiti su base statistica anziché clinica. Abbiamo quindi valutato gli anticorpi anti-PEG mediante due saggi (ELISA e Risonanza Plasmonica di Superficie) in 28 sieri ottenuti da bambini con LLA che presentavano reazioni al PEG-ASP (allergia con ridotta attività: n=19; reazioni simil allergiche senza perdita significativa di attività: n=9), confrontandoli con 25 sieri ottenuti da 19 bambini senza reazioni e con 16 controlli sani. Questo approccio ha permesso di definire sensibilità e specificità usando cut off clinicamente rilevanti. Le IgG anti-PEG (ma non le IgM), misurate con ELISA, correlavano con la riduzione dell'attività del farmaco (sensibilità 84%, specificità 91%). È stato inoltre sviluppato un saggio di Risonanza Plasmonica di Superficie, capace di rilevare simultaneamente anticorpi anti-PEG e anti-ASP e di analizzarne le cinetiche di legame, con sensibilità del 79% e specificità del 94%. Nel complesso, i risultati evidenziano l'importanza di cut off clinici, confermano il ruolo degli anticorpi anti-PEG nell'ipersensibilità associata a ridotta attività del farmaco e suggeriscono la loro utilità per orientare le decisioni terapeutiche.

P097

IMPATTO DELLA FOTOBIOMODULAZIONE PER LA PREVENZIONE E IL TRATTAMENTO DELLA MUCOSITE ORALE IN PAZIENTI EMATO-ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE DOPO IRRADIAZIONE CORPOREA TOTALE MIELOABLATIVA

M. Adavastro[1], A. Gatti[2], E. Tassistro[3], C. Otelli[2], M. Maddalone[1|2], L. Martelli[2], G. Ottaviano[1], A. Balduzzi[1|2]
[1]Pediatria, Centro Trapianti di Midollo Osseo Pediatrico, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [3]Epidemiologia Clinica e Biostatistica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Monza OT

Background: La mucosite orale rappresenta una tossicità frequente e debilitante nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE). I regimi di condizionamento mieloablativi comprendenti l'Irradiazione Corporea Totale (TBI) risultano associati a elevata incidenza di mucosite severa. La fotobiomodulazione (PBM) è raccomandata per la gestione della mucosite, sebbene le evidenze pediatriche siano limitate.
Obiettivi: Valutare l'efficacia della PBM nella prevenzione e nel trattamento della mucosite orale in pazienti pediatrici/giovani adulti sottoposti a TCSE previa TBI-mieloablativa.
Metodi: Studio osservazionale monocentrico retrospettivo, includente pazienti di ≤21 anni sottoposti a TCSE previa TBI-mieloablativa. Coorte storica non-PBM: pazienti trapiantati tra gennaio 2020 e settembre 2023 non sottoposti a PBM; coorte PBM: pazienti trapiantati da ottobre 2023 a febbraio 2026, sottoposti a PBM. Endpoint primario: incidenza di mucosite severa (grado WHO ≥3) dal giorno -7 al giorno +28 post-TCSE.
Risultati: Inclusi 54 pazienti (21 PBM; 33 non-PBM).

L'incidenza di mucosite grado ≥3 è risultata significativamente inferiore nel gruppo PBM rispetto al gruppo non-PBM (42.9% *vs.* 87.9%; p<0.001), con riduzione della durata mediana di mucosite severa (0 *vs.* 12 giorni; p<0.001). Anche l'incidenza di mucosite grado ≥2 è risultata ridotta (71.4% *vs.* 100%; p=0.002). Nei pazienti trattati con PBM è stato osservato un minore consumo cumulativo di morfina. Non sono stati riportati effetti collaterali severi associati a PBM.
Conclusioni: La PBM si associa a riduzione di incidenza e durata della mucosite orale e a minore utilizzo di analgesici oppioidi, confermando un favorevole profilo di efficacia e tollerabilità nella pratica clinica pediatrica.

P098

STUDIO RETROSPETTIVO MONOCENTRICO SULLA CARDIOTOSSICITÀ SUBCLINICA DA ANTRACICLINE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON PATOLOGIE ONCO-EMATOLOGICHE DURANTE LA PRIMA LINEA DI TRATTAMENTO: INCIDENZA E CARATTERISTICHE PREDITTIVE

D. Colombo[1], R. Croci[2], L. R. Bettini[3], G. Cassamagnago[4], M. Bianchi Janetti[2], G. Trocino[2], L. Boffi[2], C. Rizzari[3], A. Colombini[3]
[1]Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]U.O Cardiologia e Diagnostica Cardiologica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [3]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [4]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca
[1|4]Milano, [2|3]Monza IT

Le antracicline sono chemioterapici fondamentali nel trattamento delle neoplasie emato-oncologiche pediatriche, ma il loro impiego è gravato da un rischio significativo di cardiotossicità, che può manifestarsi in forma acuta o tardiva, con quadri clinici variabili. Questo studio retrospettivo osservazionale include 209 pazienti pediatrici trattati presso l'IRCCS San Gerardo dei Tintori tra gennaio 2021 e dicembre 2025: 155 con leucemia linfoblastica acuta(LLA), 28 con leucemia mieloide acuta(LMA), 14 con linfoma non-Hodgkin(LNH) e 12 con linfoma linfoblastico B(LBL). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione seriata della funzione cardiaca mediante misurazione della frazione d'eiezione del ventricolo sinistro(FEVS) e/o del global-longitudinal strain(GLS), per un totale di 600 ecocardiografie. La cardiotossicità è stata definita come FE*vs.* <50%, GLS <-18% o loro riduzione ≥10% rispetto al basale. Alla diagnosi, tutti i pazienti presentavano una normale funzione cardiaca. Durante il trattamento, 67 pazienti(32,0%) hanno sviluppato cardiotossicità subclinica. Già alla prima rivalutazione— eseguita dopo una dose cumulativa di antracicline di 120 mg/m² per LLA e LBL, 150 mg/m² per LMA e 50 mg/m² per LNH — 40/67(59,7%) mostravano alterazione di FE*vs.* o GLS: 29/155 LLA, 6/28 LMA, 4/14 LNH e 1/12 LBL. Ulteriori 27 pazienti hanno sviluppato cardiotossicità ai time-point successivi. All'analisi univariata e multivariata, una maggiore età alla diagnosi (mediana 14,6 *vs.* 9,2 anni; p=0,002) è risultata predittore indipendente significativo. I risultati confermano l'elevata frequenza di cardiotossicità subclinica indotta dalle antracicline e sottolineano la necessità di un follow-up ecocardiografico strutturato sia per una diagnosi precoce che per un'adeguata stratificazione del rischio cardiologico a lungo termine.

P099

EFFICACIA E SICUREZZA DI NARSOPLIMAB NEL TRATTAMENTO DELLA MICROANGIOPATIA TROMBOTICA ASSOCIATA A TRAPIANTO (TA-TMA): RISULTATI DI UN'ESPERIENZA MONOCENTRICA

F. Gotti[1], C. Cereda[1|2], F. Vendemini[2], M. Verna[2], G. Ottaviano[2], P. Casartelli[2], G. Lucchini[2], G. Prunotto[2], S. Napolitano[2], S. Bonanomi[2], A. C. Balduzzi[1|2], G. Gotti[2]
[1]Dip. di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca; [2]Dip. di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Monza IT

La microangiopatia trombotica associata a trapianto (TA-TMA) è una grave complicanza del trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT), caratterizzata dall'assenza di criteri di diagnosi e di risposta univoci e specifici, elevata mortalità e mancanza di valide opzioni terapeutiche. Narsoplimab, anticorpo monoclonale inibitore della via lectinica del complemento, è stato recentemente autorizzato da FDA nei pazienti di età superiore a 2 anni come primo farmaco per la TA-TMA. Dal 2022 al 2024, 10 pazienti pediatrici (mediana 14.5 anni) sono stati trattati con narsoplimab ad uso compassionevole per high-risk TA-TMA. La diagnosi di TA-TMA è avvenuta a mediana di 87 giorni da trapianto. Nove pazienti su dieci erano trasfusione dipendenti. Due pazienti hanno ricevuto trattamento con defibrotide senza beneficio. Sono state somministrate un mediana di 11,8 dosi di narsoplimab (range 1-30). Dalla diagnosi di TA-TMA alla conclusione della terapia con narsoplimab, la conta piastrinica mediana è aumentata da 15,500/µL (3,000-62,000) a 57,000/µL (17,000-413,000), l'emoglobina da 8.95 g/dL (7.7-12.1) a 10.05 g/dL (8.0-12.4), e l'LDH mediano è calato da 759 U/L (460-1073) a 417 U/L (239-1061). La funzione renale è migliorata in tutti i responders. Il 70% dei pazienti ha risposto al trattamento e ottenuto indipendenza trasfusionale. La sopravvivenza a 1 anno è risultata del 70%, raggiungendo il 100% nei responders. I pazienti non-responders sono successivamente deceduti per MOF con severa VOD (n=2) e leucoencefalopatia progressiva (n=1). Narsoplimab è stato ben tollerato, senza aumentato rischio infettivo. Narsoplimab si è dimostrato un'opzione terapeutica efficace e sicura per il trattamento della TA-TMA pediatrica ad alto rischio.

P100

INCIDENZA E CARATTERISTICHE DELL'OSTEONECROSI IN PAZIENTI PEDIATRICI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA) ARRUOLATI NEL PROTOCOLLO AIEOP-BFM ALL 2017: RISULTATI DI UNO STUDIO MONOCENTRICO.

E. Cartisano[1], LR. Bettini[1|2], R. Danesi[1], B. Basilisco[1], A. Colombini[2], M. Spinelli[1], G. Gotti[2], D. Silvestri[3], A. Cossio[4], A. Balduzzi[1|2], C. Rizzari[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Peditria, Università degli Studi di Milano Bicocca; [2]Ematologia Pediatrica-Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [3]Fondazione Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [4]Clinica Ortopedica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1]Milano, [2|3|4]Monza IT

Abbiamo analizzato retrospettivamente i pazienti affetti da LLA ed osteonecrosi (ON) diagnosticata presso l'Ematologia Pediatrica dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori e trattati con il protocollo AIEOP-BFM ALL 2017 nel periodo 2019–2023. 16/150(11%) pazienti hanno sviluppato ON; 8 maschi e 8 femmine, con immunofenotipo B *vs.* T in 13 (81,2%) *vs.* 3 casi (18,8%). Cinque pazienti erano stratificati come HR (31,2%), 6 come MR (37,5%), 4 come SR (25%) e 1 come non-HR (6,2%), La fase di mantenimento ha rappresentato il momento di diagnosi più frequente (10/16, 62,5%). Le sedi più colpite sono state femore/anca (14/16, 87,5%), caviglia (9/16, 56,2%) e ginocchio (6/16, 37,5%), con interessamento meno frequente di spalla (17,6%), gomito (17,6%) e braccia (11,8%). Il coinvolgimento bilaterale è stato predominante: femore/anca (78,6% dei casi), ginocchia (83,3%) e caviglie (66,7%). Il 58,8% dei pazienti presentava lesioni multifocali (>1 distretto osteo-articolare), con una mediana di 2 articolazioni coinvolte per paziente (range 1–5). Un approccio chirurgico è stato necessario in 11 pazienti (68%) essendo stata la core decompression (CD) con o senza innesto la procedura più frequente; 5 pazienti hanno richiesto l'impianto di protesi d'anca. La fisioterapia è stata adottata nella quasi totalità dei casi come trattamento conservativo e di supporto. Al follow-up, 7 pazienti (41,2%) hanno raggiunto la risoluzione clinico-radiologica del quadro, mentre i restanti sono in follow-up attivo. La nostra esperienza conferma l'elevata prevalenza e la frequente multifocalità dell'ON nei pazienti pediatrici con LLA trattati in prima linea ed enfatizza la necessità di sorveglianza sistematica e gestione multidisciplinare.

P101

IL RUOLO DELLA CHIRURGIA NEL TRATTAMENTO DELLA GVHD INTESTINALE COMPLICATA NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA

G. Brunetti[1], G. Persano[2], C. Grimaldi[2], P. L. Di Paolo[3], C. Malaspina[3], F. Quagliarella[4], V. Balassone[5], A. C. I. Contini[5], G. L. Natali[3], R. Alaggio[6], I. P. Aloi[7], T. Caldaro[5], A. Crocoli[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica, Università Tor Vergata; [2]UOS Chirurgia Oncologica, [3]UOC Radiologia, [4]UOC Oncoematologia, Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari e Trial, [5]UOS Chirurgia Endoscopica Digestiva, [6]UOC Anatomia Patologica, [7]UOC Chirurgia Generale Pediatrica e Urgenza, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCSS
Roma IT

Introduzione: I pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) possono sviluppare graft-*versus*-host disease (GVHD) intestinale. Sebbene la terapia della GVHD sia medica, talune complicanze gastrointestinali possono richiedere procedure terapeutiche invasive.
Metodi: Sono identificate le complicanze che richiedono una competenza chirurgica: sanguinamento grave, stenosi o ostruzione intestinale, pneumatosi e perforazione intestinale. Sono stati analizzati retrospettivamente i pazienti con GVHD intestinale complicata trattati presso il nostro Centro dal 2010 al 2024. I dati comprendono interventi chirurgici e radiologici, mortalità correlata a GVHD e insufficienza intestinale cronica (CIF), definita come necessità di nutrizione parenterale totale (TPN) per oltre sei mesi o fino al decesso.
Risultati: Sono stati identificati 18 pazienti con GVHD intestinale complicata. Quattordici pazienti con sanguinamento grave, con mortalità correlata del 64% e CIF nel 86%; uno è stato trattato con angioembolizzazione ma è deceduto per GVHD epatica. Otto pazienti con stenosi intestinale, con mortalità del 50% e CIF nel 75%; quattro hanno subito laparotomia e resezione intestinale, con due decessi e due sopravvissuti che hanno sviluppato CIF. Tre pazienti hanno presentato pneumatosi intestinale, in tutti i casi trattata conservativamente; uno è deceduto per GVHD epatica e aspergillosi polmonare. Nell'intera coorte, la mortalità correlata a GVHD è del 61% e la prevalenza di CIF del 78%.
Conclusioni: Nei pazienti con GVHD intestinale complicata, sanguinamento incontrollato e stenosi critica richiedono angioembolizzazione o chirurgia, mentre la pneumatosi può essere trattata conservativamente. La gravità della condizione comporta un alto rischio di mortalità e insufficienza intestinale cronica.

P102

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 2026

F. Petruzziello[1], R. Capasso[1], G. Sepe[1], G. Menna[1], M. G. Valsecchi[2], D. Silvestri[2], M. Spinelli[3], S. Cesaro[4], F. Porta[5], V. Kiren[6], E. Galea[7], R. Taormina[8], O. Ziino[8], R. Parasole[1]
[1]Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN "Santobono-Pausilipon"; [2]CORS

Ospedale "San Gerardo"; [3]Clinica Pediatrica ASST Ospedale "San Gerardo"; [4]Dipartimento Materno Infantile, Oncoematologia Pediatrica,Azienda Ospedaliera-Universitaria Integrata; [5]UO Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, ASST Spedali Civili; [6]UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofalo"; [7]UO Ematologia ed Oncologia Pediatrica, AO Pugliese Ciaccio; [8]UOC Di Oncoematologia Pediatrica, ARNAS Civico e di Cristina
[1]Napoli, [2|3]Monza, [4]Verona, [5]Brescia, [6]Trieste, [7]Catanzaro, [8]Palermo IT

Introduzione: Il blinatumomab è un anticorpo monoclonale utilizzato nel trattamento di prima linea e in caso di recidiva della leucemia linfoblastica acuta (LLA) pediatrica.
Obiettivi: Scopo dello studio è analizzare i livelli di QoL nei pazienti pediatrici affetti da LLA-B reclutati nel protocollo AIEOP-BFM-ALL-2017 (rischio intermedio/alto) trattati con Blina rispetto alla chemioterapia standard (SoC) e nei loro caregivers ed i sintomi riportati.
Materiali e Metodi: Da Febbraio 2022-Febbraio 2026 sono stati reclutati 61 pazienti/caregivers in 8 Centri AIEOP attivati. Sono stati somministrati: PAT (Assessment Tools, Kazak, 2006); PedsQoL (Pediatric Quality of Life Inventory 3.0) cancer.
Risultati: a) Percentuali livelli di QoL pazienti e caregiver per Trattamento: • SOC pazienti: 7% bassi, 40% intermedi, 53% alti; • SOC caregiver: 24% bassi, 49% intermedi, 33% alti; • Blina pazienti: 13% bassi, 52% intermedi, 35% alti; • Blina caregiver: 23% bassi, 53% intermedi, 25% alti. b) Percentuali Sintomi per Trattamento: • SOC/Blina: Nausea 76%/60%, Vomiting 48%/32%, Fatigue 29%/10%, Weight loss/gain 38%/12%, Pain 81%/42%, Alopecia 38%/15%, Diarrhea/Constipation 10%/18%, Loss/increase of appetite 38%/18%, Mood 52%/47%, Sleep disturbances 5%/0%, Hospitalization distress 43%/30%, Device-related distress 38%/30%.
Conclusioni: Questi risultati preliminari mostrano che: • confrontando pazienti e caregiver sulla qualità della vita percepita, la percentuale di alta qualità di vita percepita è maggiore nei pazienti rispetto ai caregiver; • i pazienti trattati con Blina mostrano una minore frequenza nella maggior parte dei sintomi riportati rispetto alla SoC e in particolare per: fatigue, perdita/aumento di peso, dolore, alopecia, perdita/aumento di appetito.

P103

NEUROFILAMENTI A CATENA LEGGERA (NFL): NUOVI BIOMARKERS DI NEUROPATIA PERIFERICA CHEMIO-INDOTTA (CIPN) NELLA FASE DI INDUZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA).

A. Rinaldi[1|2], C. P. Zoia[3], G. A. Kullmann[4], E. Tassistro[5], M. G. Valsecchi[6], L. Spini[2|4], G. Gerosa[1|2], L. R. Bettini[1|2], A. Colombini[1], M. Spinelli[1], V. Leoni[1], A. Sala[1], C. Rizzari[1], A. C. Balduzzi[1|2], G. Cavaletti[2|3], G. Gotti[1]
[1]Dip. di Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]School of Medicine and Surgery, Università di Milano-Bicocca; [3]Unità di Neurologia sperimentale e Lab. di Neurobiologia, Università di Milano-Bicocca; [4]Neuropsichiatria Infantile, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [5]SC Epidemiologia Clinica e Biostatistica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [6]Tettamanti Center
Monza IT

La CIPN rappresenta un effetto collaterale del trattamento per LLA, con complicanze acute/croniche che possono incidere sulla terapia e sulla qualità della vita. Attualmente non sono disponibili marcatori specifici di CIPN. I NfL, proteine neuronali rilasciate nel sangue, sono espressione di danno assonale. Abbiamo condotto uno studio monocentrico-prospettico in bambini con LLA trattati nella fase di induzione del protocollo AIEOP-BFM ALL2017. I livelli sierici di NfL sono stati valutati alla diagnosi (T0), al giorno 22(T1) e al giorno 33(T2), analizzandone la possibile correlazione con l'incidenza di CIPN (pediatric-modified Total Neuropathy Score, ped-mTNS nei pazienti età ≥3 anni). Nei 116 campioni ottenuti da 41 pazienti (età mediana 7.6 anni) si è osservato un aumento significativo dei valori di NfL da T0 a T1 (mediana 9.57 pg/ml *vs.* 60.46, $p<0.001$) e a T2 (125.63 pg/ml, $p<0.001$). A T1 un picco più elevato è stato osservato nei pazienti 4-9 anni rispetto a quelli ≥10 anni (105.2 pg/ml *vs.* 39.2, $p<0.001$). Neuropatia moderata (5-9) o severa (≥10) è stata osservata nel 24.4% dei pazienti a T1 e nel 73.5% a T2, con maggior frequenza nei pazienti ≥10 anni *vs.* 4-9 anni a T1 (41.2% *vs.* 12.5%) e a T2 (76.5% *vs.* 50%). Non è stata evidenziata una chiara associazione tra valori di NFL e severità della neuropatia a T2. I NfL incrementano significativamente in induzione, con pattern diverso in base ad età e presenza di neuropatia moderata/severa. Ulteriori studi sono in corso per meglio identificare l'associazione tra livello di NfL e grado di CIPN.

P104

ASSISTENZA DOMICILIARE ONCO-EMATOLOGICA PEDIATRICA E RISCHIO DI RICOVERO NELLA LLA-B NON-HR

E. Monteferrario[1|*], F. Cocca[1|*], L. Tredici[1], F. Piccioni[1], M. La Manna[2], E. Lembo[2], S. Maddaloni[2], E. Giannetti[2], G. Palumbo[1] *Gli autori hanno contribuito egualmente alla stesura di questo abstract
[1]Dipartimento di Onco Ematologia e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [2]Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" Scuola di Pediatria, Università di Roma Tor Vergata
Roma IT

Introduzione: L'assistenza domiciliare pediatrica onco-ematologica consente l'esecuzione di prelievi, visite mediche e terapie di supporto nel contesto familiare, con potenziale miglioramento della qualità di vita del paziente e della famiglia senza aumento del rischio di complicanze infettive.
Materiali e Metodi: È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico su pazienti pediatrici dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù con diagnosi di LLA-B non-HR (early-non HR, SR e MR), che nel 2025 hanno effettuato accessi in assistenza domiciliare durante fasi di neutropenia e/o infezione (somministrazione di G-CSF e/o terapia antibiotica). I pazienti sono stati stratificati per fase di trattamento, rischio di malattia e sesso, e confrontati con una popolazione di controllo "fase" e "rischio"specifica a gestione non domiciliare. L'endpoint primario era valutare eventuali differenze nel rischio di ricovero tra le due popolazioni, valutato test esatto di Fisher e OR di Mantel-Haenszel aggiustato per fase.
Risultati: Non è emersa evidenza statisticamente significativa di aumento del rischio di ricovero nei pazienti gestiti in assistenza domiciliare rispetto ai controlli. Il dato è stato confermato nei maschi, nelle femmine, nei pazienti SR e nei pazienti early-non HR/MR. L'OR complessivo di Mantel-Haenszel aggiustato per fase è risultato pari a 0.96 (IC 95% 0,29–3,12 e p=0,938) (Fig. 1). Nei sottogruppi SR ed early-non HR/MR, l'OR aggiustato è risultato rispettivamente pari a 0,89 e 0,98.
Conclusioni: Nei limiti della numerosità campionaria, l'assistenza domiciliare onco-ematologica pediatrica non risulta associata a un aumento significativo del rischio di ricovero, indipendentemente da sesso e rischio di malattia, supportandone la sicurezza.

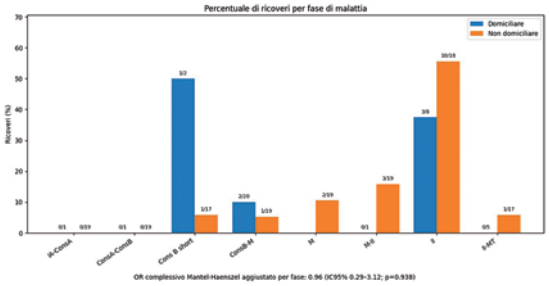


Fig. 1.

P105

COMPRESSIONE MIDOLLARE DA MASSA PARAVERTEBRALE COME ESORDIO DI LLA-B PEDIATRICA CON RIARRANGIAMENTI DI CRLF2: CASE REPORT

M. Tessitore[1], A. Iannicelli[2], G. Giagnuolo[1], G. Beneduce[1], P. Stellato[1], F. Fabozzi[1], F. Petruzziello[1], G. Menna[1], R. Parasole[1]
[1]UOC Oncoematologia, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; [2]UOC Pediatria, Ospedale Umberto I, DEA Nocera Inferiore-Pagani-Scafati, ASL Salerno
[1]Napoli, [2]Nocera Inferiore IT

La compressione midollare secondaria a massa paravertebrale rappresenta una modalità di esordio rara della leucemia linfoblastica acuta (LLA) in età pediatrica, risultando più tipica di neoplasie solide quali neuroblastoma e sarcoma di Ewing. Il riconoscimento precoce e l'avvio tempestivo di decompressione e terapia antineoplastica sono essenziali per ridurre il rischio di deficit neurologici permanenti e migliorare l'outcome.
Riportiamo il caso di una bambina di 3 anni con lombalgia irradiata agli arti inferiori, tumefazione paravertebrale sinistra e difficoltà alla deambulazione, in assenza di alterazioni significative agli esami ematochimici. La RM del rachide documentava una voluminosa lesione paravertebrale sinistra estesa da D11 a L3 con completa obliterazione del canale vertebrale, dislocazione delle radici della cauda equina e interessamento del muscolo psoas. La paziente veniva sottoposta in urgenza a laminotomia decompressiva e terapia corticosteroidea. Nel sospetto iniziale di neoplasia solida, i markers tumorali (β HCG, AFP) e i metaboliti urinari delle catecolamine (HVA, VMA) risultavano negativi. La biopsia della lesione mostrava un quadro morfologico-immunofenotipico compatibile con leucemia/linfoma linfoblastico B; l'aspirato midollare evidenziava 38% di blasti B, confermando la diagnosi di LLA B; l'esame del liquor risultava negativo. L'analisi molecolare identificava i trascritti di fusione P2RY8::CRLF2 e IGH::CRLF2. La paziente iniziava chemioterapia secondo protocollo AIEOP BFM ALL 2017, rischio intermedio, con progressiva riduzione neuroradiologica della lesione e ripristino della deambulazione. I riarrangiamenti di CRLF2 identificano un sottogruppo di LLA-B a prognosi sfavorevole e con marcata tendenza alla malattia extramidollare (EMD), soprattutto nel setting recidivato/refrattario supportando un suo possibile ruolo come biomarcatore di rischio di EMD/recidiva extramidollare.

P106

ERITROCITOSI PERSISTENTE NEI PAZIENTI LONG-TERM SURVIVORS (LTS) PEDIATRICI DA NEOPLASIA EMATOLOGICA IN ETÀ PEDIATRICA. UN NUOVO LATE EFFECT?

F. Grieco[1], B. Macri[1], R. Parasole[2], G. Menna[2], G. Aloj[2], G. Beneduce[2]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Federico II; [2]Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon
Napoli IT

L'eritrocitosi nei pazienti LTS da neoplasie ematologiche diagnosticate in età pediatrica non è stata finora sistematicamente descritta. Presentiamo una serie di casi osservati nella coorte di LTS seguita presso

il nostro centro. Su 310 pazienti LTS, 12 (10 maschi, 2 femmine) Napresentavano eritrocitosi. 8 pazienti erano affetti da LLA-B, 1 da LMA, 1 da LNH, 1 da LH e 1 da linfoma linfoblastico T leucemizzato; 3 pazienti presentavano sindrome di Down. L'eritrocitosi è definita per valori di emoglobina (Hb) e/o ematocrito (Hct) superiori ai range di normalità per età e per sesso. Hb e Hct sono stati valutati al termine della terapia di mantenimento (T0), a un anno dalla sospensione terapeutica (T1) e all'ultimo follow-up disponibile (T2). A T0, il valore di Hb variava tra 11,2–17,5 g/dL e Hct tra 29,8–52,7%, con 2/12 pazienti oltre i limiti di normalità. A T1, Hb era 13,7–18,8 g/dL e Hct 38,1–59,5%, con 5/12 pazienti eritrocitosici. A T2, Hb risultava compresa tra 14,7–18,2 g/dL e Hct tra 44,7–57%, confermando la persistenza dell'alterazione (follow-up 6 mesi–17 anni); nei 7 pazienti con follow-up ≥3 anni l'eritrocitosi persisteva nel tempo. In 4 casi i valori di Hct hanno richiesto salassoterapia. Le indagini molecolari per eritrocitosi primitive sono state eseguite in 5 pazienti e sono risultate tutte negative. Nessun paziente ha presentato eventi trombotici o emorragici. L'eritrocitosi sembra rappresentare un possibile late effect persistente nei LTS da neoplasie ematologiche pediatriche, meritevole di ulteriori approfondimenti fisiopatologici e clinici.

P107

OMOZIGOSI MTHFR C677T E TOSSICITÀ EMATOLOGICA DURANTE LA TERAPIA DI MANTENIMENTO DELLA LEUCEMIA ACUTA LINFOBLASTICA PEDIATRICA: STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

R. Mattera[1], G. Campara[2], B. Buldini[1], D. Di Carlo[1], M. Gabelli[1], C. Mainardi[1], A. Tagarelli[1], A. Todesco[1], M. Tumino[1], E. Varotto[1], V. Munaretto[3], A. Petrone[4], C. Pizzato[3], M. Spiller[5], R. Zarattini[5], A. Biffi[1]
[1]Azienda Ospedale Università Padova, UOC Oncoematologia Pediatrica; [2]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova; [3]Pediatria, Ospedale Ca' Foncello; [4]Pediatria, Ospedale Santa Chiara; [5]Pediatria, Ospedale San Bortolo
[1|2]Padova, [3]Treviso, [4]Trento, [5]Vicenza IT

La 5,10-metilentetraidrofolato reduttasi (MTHFR) catalizza un passaggio chiave nel metabolismo dei folati e nel meccanismo d'azione del metotrexate (MTX). Il polimorfismo C677T in omozigosi (genotipo TT) è associato a una marcata riduzione dell'attività enzimatica rispetto al wild-type, stimata tra il 30 e il 70%. Nonostante il meccanismo biologico sia consolidato, l'impatto sulla tossicità ematologica del MTX orale durante il mantenimento della leucemia acuta linfoblastica (LLA) pediatrica rimane controverso. È stato condotto uno studio retrospettivo monocentrico su 55 pazienti con LLA trattati secondo protocollo AIEOP-BFM 2017, genotipizzati per MTHFR C677T: 14 omozigoti (TT), 17 eterozigoti (CT), 24 wild-type (CC). I tre gruppi erano omogenei per età, sesso, fenotipo e gruppo di rischio. Le variabili di tossicità sono state normalizzate per 100 giorni di mantenimento effettivo. I pazienti TT hanno presentato neutropenia G2 (500–1000 neutrofili/µL, CTCAE v6.0) significativamente più frequente rispetto ai CC (13.4 *vs.* 4.5 gg/100gg, p=0.031), maggiore incidenza di piastrinopenia G1 (50% *vs.* 21%, p=0.037) e più frequenti sospensioni per tossicità ematologica (57% *vs.* 42%). L'anemia non differiva tra i gruppi. L'intensità relativa della dose di MTX risultava inferiore al 75% nel 79% dei TT. Età, sesso, fenotipo e rachicentesi non influenzavano la tossicità (tutti p>0.30). Sebbene la numerosità sia limitata, i risultati suggeriscono che l'omozigosi MTHFR C677T possa associarsi a un profilo di tossicità ematologica maggiore in mantenimento, con potenziale impatto sull'intensità di dose di MTX. Ulteriori dati sono necessari per stabilire l'utilità della genotipizzazione MTHFR nei pazienti con terapia di mantenimento di difficile gestione.

P108

TREOSULFANO O BUSULFANO: DETERMINANTI DEL RISCHIO DI RECIDIVA CON DIVERSI REGIMI DI CONDIZIONAMENTO NEI BAMBINI CON LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

E. Lanino[1|2], S. Giudici[1|2], G. Lucchini[2], S. Bonanomi[2], F. Vendemini[2], M. Verna[2], P. Casartelli[2], G. Prunotto[2], S. Napolitano[2], M. Adavastro[2], A. Balduzzi[1|2], G. Ottaviano[2]
[1]Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1]Milano, [2]Monza IT

Il trapianto allogenico (TCSE) rimane la principale strategia curativa per la leucemia mieloide acuta (LMA) pediatrica ad alto rischio/recidiva. Il busulfano (BU) rappresenta la piattaforma di riferimento. Il treosulfano (TREO) è stato proposto come alternativa, soprattutto nei pazienti con comorbidità e/o >12 anni, storicamente a maggior rischio di NRM, ma mancano studi comparativi. Un'analisi retrospettiva monocentrica ha incluso pazienti pediatrici con LMA *de novo* sottoposti a primo TCSE nel periodo 2011–2025 presso la Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza. La remissione stringente (sCR), valutata dal 2017, era definita come remissione morfologica con MRD negativa (citofluorimetria e/o PCR). Sono state utilizzate analisi per rischi competitivi e modelli di Cox multivariabili. I 77 pazienti eleggibili (BU n=57, BuCyMel 81%; TREO n=20, TreoFluTT 85%) avevano follow-up mediano di 5.6 anni. I pazienti che hanno ricevuto TREO erano più grandi (11.7 *vs.* 7.3, p=0.05). TREO è associato a maggiore incidenza cumulativa di recidiva (40.9% *vs.* 12.9%, HR 3.60, CI 1.32–9.77, p=0.012), senza differenze in NRM (p=0.950) (Fig. 1). L'EFS tende a essere inferiore con TREO (HR 2.28, p=0.066), dopo aggiustamento per età. In analisi esplorativa nella coorte 2017-2025 (n=39), l'incidenza cumulativa di recidiva a 3 anni è 0% nel gruppo BU+sCR *vs.* 44.9% nel gruppo TREO+sCR (p=0.013),

con EFS 91.7% *vs.* 40.8% (p=0.010). TREO è associato a un rischio di recidiva significativamente più elevato, senza riduzione della NRM. Il vantaggio del BU emerge nei pazienti che raggiungono la sCR pre-TCSE, rimarcando la necessità di nuove strategie per raggiungere una remissione MRD-negativa pre-TCSE.

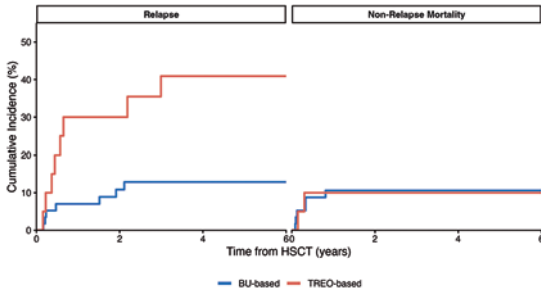


Fig. 1.

P109

LE ZONE D'OMBRA NELLA GESTIONE ACUTA DELL'IPERLEUCOCITOSI ALL'ESORDIO DELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA)

G. Casulli[1], C. Novielli[2], P. Muggeo[2], R. Rando[1], E. Piccinno[1], R. Koronica[2], F. De Leonardis[2], N. Santoro[2]
[1]Scuola di specializzazione Pediatria - Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]UOC di Pediatria ad indirizzo oncoematologico - AOUC Policlinico di Bari
Bari IT

L'iperleucocitosi (Globuli Bianchi, GB >100.000/µL) all'esordio di leucemia linfoblastica acuta (LLA) è un'emergenza ematologica gravata da alto rischio di leucostasi, sindrome da lisi tumorale e mortalità precoce (5%). L'eterogeneità delle situazioni cliniche associate a tale condizione limita la possibilità di una gestione standardizzata. Descriviamo quattro casi emblematici di LLA giunti alla nostra osservazione negli ultimi 12 mesi con iperleucocitosi estrema (GB 238.000-825.950/µL) e complicanze eterogenee. Le caratteristiche cliniche dei 4 pazienti sono riportate in Tab. 1. Tutti i pazienti sono stati trattati con iperidratazione, rasburicase e terapia corticosteroidea a 20 mg/mq con rapido raggiungimento della dose target. E' stata ottenuta la citoriduzione (GB <100.000/µL) e il controllo metabolico in un tempo medio di 4 giorni (range 2-6), senza esiti. I 2 pazienti con LLA T-lineage sono risultati HR per prednisone poor responder al giorno+8, i 2 pazienti B-lineage sono stati definiti HR per la presenza di traslocazioni prognosticamente sfavorevoli (rispettivamente riarrangiamento di KMT2A::AFF1 e di KMT2A::MLLT3 nel paziente infant). L'estrema variabilità delle complicanze (trombotiche, neurologiche, metaboliche, emodinamiche e la fragilità del setting infant) contrasta con la mancanza di raccomandazioni gestionali dettagliate. Lo stretto monitoraggio clinico e laboratoristico, e l'esperienza del clinico guidano le scelte terapeutiche. Tuttavia data la non trascurabile prevalenza di esordio di LLA con iperleucocitosi (10-15%) sarebbe auspicabile implementare linee guida di supporto per migliorare la gestione di una vera emergenza clinica gravata da elevata morbilità e mortalità.

Tab. 1.

PAZIENTE	SESSO	ETÀ	DIAGNOSI	GLOBULI BIANCHI	HB	PLT	CLINICA ASSOCIATA	TRASFUSIONE GRC/PLT	CITORIDUZIONE (GB<100000/µL)
1	F	14 anni	LLA-T	449.000/µL	8.2 g/dL	86000/µL	trombofebite massiva e occludente dell'intera asse safenica destra	NO	6 giorni
2	F	14 anni	LLA-B	238.000/µL	7.4 g/dL	82000/µL	paresteesia dell'emivolto sinistro da sospetta leucostasi focalizzata	NO	2 giorni
3	M	8 anni	LLA-T	432.000/µL	3.5 g/dL	117000/µL	iperkaliemia (6.2 mmol/L) e splenomegalia massiva (21 cm)	GRC	5 giorni
4	M	0.5 anni	LLA-B *infant*	825.950/µL	4.4 g/dL	57000/µL	recente trauma cranico	GRC	4 giorni

P110

PROFILO DI TOSSICITÀ DI GEMTUZUMAB OZOGAMICIN NELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA PEDIATRICA RECIDIVATA/REFRATTARIA: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO.

A. Iannicelli[1], B. Macri[2], M. Tessitore[3], G. Giagnuolo[3], G. Beneduce[3], A. Guerriero[4], P. Stellato[3], A. De Matteo[3], G. Menna[3]
[1]UOC Pediatria, Ospedale Umberto I, DEA Nocera Inferiore-Pagani-Scafati, ASL Salerno; [2]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; [3]UOC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; [4]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana"
[1]Nocera Inferiore, [2|3]Napoli, [4]Salerno IT

Gemtuzumab Ozogamicin (GO) è un anticorpo monoclonale anti-CD33 coniugato all'antibiotico antitumorale calicheamicina, con dimostrata efficacia nel trattamento della leucemia mieloide acuta (LMA) CD33-positiva. In Europa, il farmaco trova indicazione nel trattamento dei pazienti di età ≥15 anni con LMA CD33-positiva *de novo*, in combinazione con chemioterapia.
Sono in corso studi in pazienti pediatrici per la valutazione di efficacia e tossicità di GO. Quest'ultimo aspetto è cruciale nei pazienti pretrattati e candidati a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo-HSCT), per il rischio di mielosoppressione prolungata, infezioni, epatotossicità e sindrome da ostruzione sinusoidale (SOS). Riportiamo l'esperienza del nostro Centro sull'utilizzo off-label di GO in 5 pazienti pediatrici con LMA R/R, di età compresa tra 1 e 17 anni, focalizzandoci sul profilo di tossicità. Quattro casi presentavano malattia refrattaria alla terapia di prima linea e uno malattia recidivata; tutti sono stati trattati con GO (3 mg/m2/dose per 2 dosi), associato a diversi regimi di polichemioterapia. Le principali tossicità, classificate secondo CTCAE, sono state: citopenie G4 (5/5), neutropenia febbrile (3/5), sepsi CVC-correlata (1/5), rialzo degli enzimi pancreatici G2 (1/5), enterite G2 (1/5).

Non si sono verificate complicanze epatobiliari né SOS. Quattro pazienti hanno ottenuto remissione di malattia e sono stati sottoposti ad allo-HSCT. Nella nostra esperienza, GO in combinazione con chemioterapia si è dimostrato complessivamente tollerabile e potenzialmente efficace come bridge ad allo-HSCT nella LMA pediatrica R/R. Studi su una popolazione più ampia e omogenea permetteranno di definire meglio il profilo di tossicità e l'utilizzo ottimale del farmaco nell'ambito di regimi polichemioterapici.

P111

USO DI EMAPALUMAB PERI-TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE IN PAZIENTE CON DEFICIT COMPLETO DI IFNGR2

C. Somigli[1], L. Rossini[1], C. Mainardi[1], M. Gabelli[1], M. Tumino[1], M. Pillon[1], G. Reggiani[1], M. De Pieri[2], A. Biffi[1], A. Marzollo[1]
[1]Reparto di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova; [2]Reparto di Infettivologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova
Padova IT

Introduzione: Il deficit completo di IFNGR2 è un difetto immunitario, caratterizzato da suscettibilità a infezioni gravi da micobatteri non tubercolari e da Salmonella, associata ad assenza di risposta a IFN-γ nonostante elevati livelli circolanti. Il TCSE è l'unica opzione curativa, con risultati storicamente sfavorevoli per rischio di fallimento dell'attecchimento a causa di livelli eccessivi di IFN-γ e CXCL9.
Caso clinico: Paziente maschio di 14 anni con deficit completo di IFNGR2 e pregresse infezioni gravi da *Mycobacterium fortuitum* e *Salmonella gruppo D*, con livelli sierici di IFN-γ marcatamente elevati (1.200–3.800ng/L). In stabilità clinica e profilassi antibiotica, è stato sottoposto a TCSE da donatore MUD 10/12. Emapalumab è stato iniziato due settimane prima del condizionamento (carico 6mg/kg, poi 3mg/kg due volte/settimana fino all'attecchimento). Il regime di condizionamento e immunoprofilassi ha incluso Tiotepa, Treosulfano, Fludarabina, ATG Grafalon, CSA e metotrexate.
Risultati: L'attecchimento per neutrofili/piastrine è avvenuto nei giorni +20/+30 rispettivamente, con chimerismo stabilmente 100% donatore. Dopo sospensione dell'emapalumab, durante la ricostituzione linfocitaria, il paziente ha sviluppato una sindrome infiammatoria associata a ricostituzione immunitaria (IRIS), caratterizzata da edema facciale e cervicale, versamento pleurico e pericardico, risoltasi con idrocortisone endovenoso.
Conclusioni: In questo primo caso descritto di deficit di IFNGR2 trattato con Emapalumab peri-TCSE, il blocco di IFN-γ ha consentito attecchimento stabile e chimerismo completo, senza progressione della malattia micobatterica. L'insorgenza di IRIS suggerisce il ripristino funzionale della risposta a IFN-γ da parte delle cellule del donatore. Questi dati supportano l'utilizzo di Emapalumab per facilitare l'attecchimento nei difetti completi della via di IFN-γ.

P112

GESTIONE DELLA LLA AD ALTO RISCHIO E RECIDIVATA IN CORSO DI GRAVE INFEZIONE FUNGINA INVASIVA: RUOLO DELL'IMMUNOTERAPIA CON BLINATUMOMAB PRE-TRAPIANTO

E. Chiocca, F. Pezzoli, S. Bianchi, F. Carra, A. Tondo
Dipartimento di Oncoematologia, AOU Meyer IRCCS
Firenze IT

Le infezioni fungine invasive (IFI) rappresentano una delle complicanze infettive più gravi nei pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA), in cui l'immunosoppressione legata alla malattia determina una significativa morbilità e mortalità imponendo spesso l'interruzione della chemioterapia. Riportiamo due casi • Paziente 1: 5 aa, affetta da recidiva precoce di LLA B combinata SNC e midollare dopo chemioterapia di induzione (Mitoxantrone, VCR, DXM) presenta un gravissimo shock settico da candida multisistemica con interessamento SNC (Fig. 1a), con ricovero in terapia intensiva, per cui si interrompe la chemioterapia. Superata la fase critica viene eseguito un ciclo di Blinatumomab con raggiungimento di MRD negatività e la paziente viene sottoposta a TCSE aploidentico.
• Paziente 2: 3 aa, con LLA B con iperleucocitosi alla diagnosi e necessità di intensificazione di chemioterapia. Al termine dell'induzione il paziente sviluppa un'infezione fungina polmonare da Aspergillus (Fig. 1b) per cui viene intrapresa terapia antifungina, posticipata e modulata la fase di consolidation, seguita da I ciclo con Blinatumomab e, dopo il raggiungimento della negatività MRD e in buon controllo dell'infezione fungina, il paziente esegue TCSE. In entrambi i casi il TCSE non ha avuto complicanze infettive/fungine. Ad un follow up di 15 mesi (paz 1) e 12 mesi (paz 2) sono in remissione completa di malattia (MRD negativi) e in ottime condizioni cliniche. Questi casi dimostrano come l'omissione di chemioterapia e il trattamento con sola immunoterapia possa essere impiegato con sicurezza in corso di IFI e come bridge per il trapianto in forme di LLA HR/recidivate.

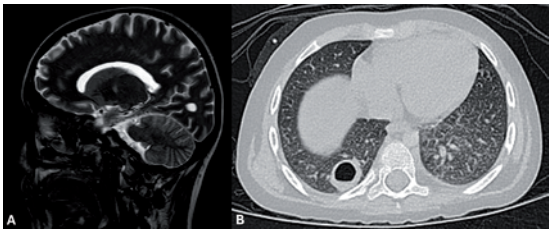


Fig. 1.

P113
EFFICACIA DI LOCK THERAPY CON TAUROLIDINA IN CLABSI (CENTRAL LINE-ASSOCIATED BLOODSTREAM INFECTION) IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA ONCOEMATOLOGICA: STUDIO RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

L. Martelli[1], F. Pavan[2], A. Balduzzi[1|3]
[1]Dip. di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano Bicocca; [2]Anestesia e Rianimazione, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [3]Clin. Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Monza IT

In oncoematologia pediatrica, l'immunosoppressione rende cruciale la gestione del CVC, poiché le infezioni CVC-correlate aumentano morbidità e mortalità e possono richiederne la rimozione. Il trattamento conservativo prevede antibiotici sistemici e terapia di chiusura. Negli ultimi anni è stato proposto l'impiego di un antisettico come la taurolidina, efficace contro batteri, funghi e nell'eradicazione del biofilm. Tuttavia, le evidenze in tale popolazione restano limitate. Questo studio retrospettivo monocentrico valuta l'efficacia della lock therapy con taurolidina 2% nel prevenire reinfezione e rimozione del CVC nei casi di CLABSI (central line-associated bloodstream infection). Tra febbraio 2020 e aprile 2024 sono stati inclusi 388 CVC, con un tasso di infezione di 0,5/1000 giorni-catetere. Sono state registrate 45 CLABSI in pazienti oncoematologici pediatrici (3 LMA, 26 LLA, 14 TMO, 1 AAS, 1 LCH; età mediana 3 anni, range 1–19): 36 CICC e 9 PICC, 38 bilume e 7 monolume. In 20 casi è stata eseguita lock therapy con antibiotici: 3 sono stati rimossi entro 30 giorni per motivazioni cliniche; dei 17 (85%) conservati, nessuna reinfezione in 14 giorni. In 25 casi è stata utilizzata taurolidina 2%: 5 hanno richiesto rimozione entro 30 giorni per motivazioni cliniche; dei 21 (84%) conservati, nessuna reinfezione in 14 giorni. I nostri dati suggeriscono un ruolo della taurolidina nella prevenzione delle infezioni CVC-correlate. Sebbene le evidenze nella popolazione studiata siano limitate, i nostri risultati appaiono concordi con la letteratura, evidenziando pari efficacia tra antibiotico e taurolidina. Studi prospettici sono necessari per confermarne efficacia e costo-beneficio.

P114
ANTIGENE CD19: DA BERSAGLIO TUMORALE A SAFETY SWITCH NELLA TERAPIA CON CELLULE CAR T

S. Manni[1], L. Iaffaldano[1], M. C. Quadraccia[1], M. Aurigemma[1], M. Guercio[1], P. De Falco[1], A. Sarcinelli[1], M. A. De Ioris[1], F. Quagliarella[1], C. Rosignoli[1], P. Merli[1], M. Becilli[1], F. Del Bufalo[1], B. De Angelis[1], F. Locatelli[1|2], C. Quintarelli[1|3]
[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Università Cattolica del Sacro Cuore; [3]Università degli Studi di Napoli Federico II
[1|2]Roma, [3]Napoli IT

La sindrome da rilascio di citochine (CRS) e la sindrome neurotossica associata alle cellule effettrici immunitarie (ICANS) sono tossicità frequenti nella terapia CAR T, mentre la tossicità on-target/off-tumor (OTOT) ne limita l'applicazione ai tumori solidi. Le attuali strategie terapeutiche, inclusi corticosteroidi e anticorpi anti-citochine, non sono sempre efficaci e possono aumentare il rischio di infezioni. Inoltre, gli attuali safety switch presentano limitazioni legate all'immunogenicità o alla limitata disponibilità degli agenti attivatori. Nel nostro studio clinico di fase I-II con cellule CAR.GD2 in bambini affetti da neuroblastoma ad alto rischio recidivato/refrattario, la CRS è stata osservata nel 79,6% dei pazienti. Sebbene il sistema iCasp9/rimiducid si sia dimostrato efficace, la sua applicazione clinica è limitata dall'assenza di una fornitura commerciale di rimiducid, limitandone l'adozione su larga scala. Abbiamo quindi sviluppato un nuovo safety switch basato sulla co-espressione di un antigene extracellulare umano CD19 troncato (ΔCD19) e del costrutto CAR.GD2 (ΔCD19.CAR.GD2) che consente l'eliminazione selettiva delle cellule CAR T mediante un BiTE anti-hCD19-hCD3. Confermato il mantenimento dell'attività antitumorale delle cellule ΔCD19.CAR.GD2 contro cellule GD2+, abbiamo valutato l'efficacia del nuovo safety switch *in vitro* ed *in vivo*. In particolare, *in vivo*, il trattamento con anti-hCD19-hCD3 ha determinato una significativa riduzione delle cellule ΔCD19.CAR.GD2 circolanti ($p=2,39x10^{-6}$) e dei livelli di IFNγ ($p=3x10^{-3}$), proteggendo i topi dalla tossicità letale osservata nei controlli non trattati. Inoltre, le cellule ΔCD19.CAR.GD2 residue hanno conservato una significativa attività citotossica dopo riesposizione tumorale ($p=3,74x10^{-4}$). Questi risultati supportano hΔCD19 come strategia per migliorare la sicurezza della terapia CAR T.

P115
CARATTERIZZAZIONE DEL MICROAMBIENTE IMMUSOPPRESSIVO (PD-1, CTLA-4, TIM-3 E LAG-3) E RUOLO DELL'ASSE CXCL12/CXCR4/CXCR7: NUOVI TARGET TERAPEUTICI E MARKER PROGNOSTICI NEI BAMBINI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA) B-LINEAGE

M. Arrabito[1|2], E. Cannata[1], M. La Rosa[2], L. Lo Nigro[1|2]
[1]Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [2]Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico-San Marco
Catania IT

Introduzione: Nel microambiente tumorale immunosoppressivo, i linfociti T citotossici (CD8+) esprimono recettori inibitori (PD-1, CTLA-4, TIM-3, LAG-3) (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 LLA pediatriche.
Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato 100 campioni di sangue midollare di pazienti con LLA-B: 20 alto rischio, 39 rischio intermedio e 41 rischio standard [7 con traslocazione t(1;19) e 16 t(12;21)]. Sono stati studiati 10 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. CXCR4 e CXCR7 sono stati studiati in un campione addizionale di 45 pazienti con LLA, comprese 17 recidive.
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, 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). Il CXCR7 è maggiormente espresso nei pazienti alto rischio (p-value 0.02) e nei 45 casi addizionali è significativamente alto nelle recidive (p=0.007).
Conclusioni: I nostri dati dimostrano che: i) i recettori inibitori sono fortemente espressi sulle cellule leucemiche; ii) l'espressione di TAM2 dimostra la presenza di cellule che inducono la T-cell exhaustion; iii) CXCR7 può esser considerato sia un target terapeutico che un marker prognostico nella LLA.

P116
CARATTERIZZAZIONE TRASCRITTOMICA E FUNZIONALE DEL GLIOMA PONTINO INTRINSECO DIFFUSO PEDIATRICO (DIPG)

M. Miciaccia[1], S. N. Cox[2], C. Leoni[3], G. Pesole[2], T. Perillo[4], R. Messina[5], A. Quaranta[6], S. Chiurlia[6], G. Ingravallo[6], A. Liturri[1], D. Vitone[1], S. Ferorelli[1], M. G. Perrone[1], A. Scilimati[1]
[1]Laboratorio di ricerca per la salute della donna e del bambino, Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Ambiente (DBBA), Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [3]Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari del Consiglio Nazionale delle Ricerche (IBIOM-CNR); [4]Pediatria Ospedaliera ad Indirizzo Oncoematologico, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Consorziale di Bari; [5]UOC Neurochirurgia Universitaria, AOU Policlinico di Bari, Dipartimento di Biomedicina Traslazionale e Neuriscienze DiBraiN, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [6]Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica (DiMePRe-J), Università degli Studi di Bari Aldo Moro
Bari IT

Il DIPG è un tumore pediatrico raro e altamente aggressivo, con prognosi sfavorevole. Lo studio si propone di caratterizzare il profilo di espressione genica del DIPG e individuare geni e pathway aberranti.
Materiali e Metodi: Data la limitata disponibilità di campioni biologici, sono stati utilizzati dati trascrittomici di tessuto pontino disponibili in database biologici ad accesso controllato. Preliminarmente, sono stati analizzati i dati di 37 campioni DIPG e 14 controlli. Le reads RNA-seq sono state sottoposte a controllo qualità e trimming con Fastp, allineate al genoma umano GRCh38/hg38 con STAR e quantificate a livello genico mediante FeatureCounts. L'analisi di espressione differenziale è stata condotta con edgeR, applicando correzione per batch, normalizzazione TMM e criteri di significatività pari a FDR <0.05 e |log2FC| >1.5.
Risultati: L'analisi ha identificato 4.164 trascritti differenzialmente espressi, di cui 2.430 up-regolati e 1.733 down-regolati. PCA e clustering gerarchico mostrano una chiara separazione tra campioni tumorali e controlli. Le analisi funzionali con DAVID e IPA hanno evidenziato l'arricchimento di processi inerenti alla trasmissione sinaptica, axonguidance, matrice extracellulare, segnalazione neuronale, risposta immune e rimodellamento del microambiente. Una selezione di trascritti candidati è stata poi validata su campioni FFPE in un gruppo indipendente di pazienti, mediante piattaforma nCounter-NanoString, confermando la coerenza dei risultati ottenuti dall'RNA-seq e la direzionalità dell'espressione dei geni selezionati.
Conclusioni: I risultati dello studio indicano che l'integrazione tra dati presenti in banche-dati pubbliche, analisi bioinformatica e validazione mirata può contribuire all'identificazione di firme molecolari e possibili vulnerabilità biologiche nel DIPG utili nel "drug-discovery".

P117
CARATTERIZZAZIONE CITOGENETICA E MOLECOLARE DI UN CASO ATIPICO DI ETP-ALL CON DIPENDENZA DA BCL2: IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE PER L'USO DI VENETOCLAX

F. Gigliotti[1], S. Audia[4], C. Brescia[4], C. Fortugno[1], A. Pugliese[1], M. Lumare[1], P. Curto[1], L. Tassone[1], R. Aversa[1], V. Talarico[2], N. Pullano[2], P. Arcuri[3], G. Raiola[2], R. Amato[4], M. C. Galati[1]
[1]SOC Ematoncologia Pediatrica, AOU Dulbecco; [2]UO Pediatria Ospedaliera, AOU Dulbecco; [3]Radiologia Diagnostica, AOU Dulbecco; [4]Dip. di scienze della salute, scuola di medicina, UMG
Catanzaro IT

La leucemia linfoblastica acuta a precursori delle cellule T (ETP-ALL) è un sottotipo raro e ad alto rischio di T-ALL, caratterizzato da peculiari caratteristiche immunofenotipiche e genomiche. È spesso associata a fallimento dell'induzione e a frequenti recidive. Nonostante i recenti progressi nella sua caratterizzazione molecolare, la prognosi rimane infausta e le terapie mirate efficaci sono limitate. Riportiamo un caso pediatrico di

leucemia linfoblastica acuta a cellule T (ETP-ALL) multirefrattaria con nuove alterazioni citogenetiche, tra cui una delezione del cromosoma 4q e una traslocazione t(16;18)(q24;q21) (Fig. 1). La profilazione molecolare ha rivelato l'attivazione progressiva della via di segnalazione BCL2 e la disruzione dei marcatori immunitari correlati alle cellule Th17 (Fig. 2). I test di sensibilità *ex vivo* eseguiti in diverse fasi della malattia hanno dimostrato una crescente dipendenza da BCL2 (Fig. 3). Sulla base di questi risultati, è stato somministrato venetoclax in regime di uso compassionevole, con conseguente rapido recupero ematologico e una marcata riduzione della percentuale di blasti. Questo caso evidenzia il ruolo dell'evoluzione clonale e della disregolazione immunitaria nella dipendenza da BCL2 che accompagna la leucemia linfoblastica acuta a cellule T (ETP-ALL) recidivante. Nel complesso, i nostri risultati sottolineano il potenziale terapeutico del venetoclax nei casi pediatrici refrattari di ETP ALL con dipendenza progressiva da BCL2.

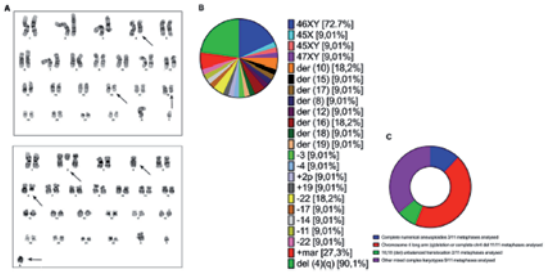


Fig. 1. A: Cariotipi del midollo osseo nella fase di recidiva. B: Formule cariotipiche rappresentative basate sulle metafasi osservate. C: Frequenza relativa delle principali anomalie rilevate. Le percentuali mostrate nei grafici a torta sono state calcolate in base alle diverse anomalie cromosomiche, divise per il numero di metafasi osservate.

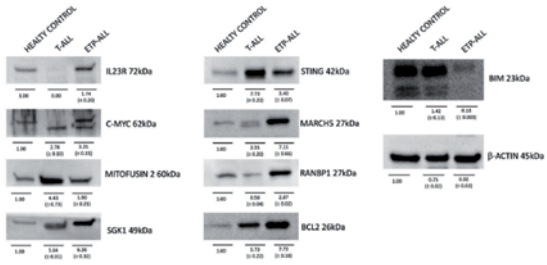


Fig. 2. Analisi molecolare dei marcatori di dipendenza da BCL-2. Analisi Immunoblot di C-MYC, MITOFUSIN-2, MARCH5, BCL2, BIM marcatori di segnalazione dipendenti da BCL2 e marcatori Th17+ associati a IL23R, SGK1, RANBP1 e STING in linfociti primari del midollo osseo, derivati da un controllo sano, T-ALL classica e ETP-ALL. Il caricamento uniforme è stato verificato mediante β-ACTINA. L'analisi densitometrica dell'espressione è stata elaborata utilizzando il software ImageJ.

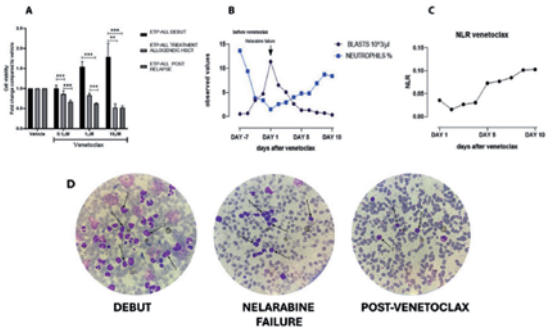


Fig. 3. Valutazione preclinica e clinica dell'attività terapeutica di venetoclax. A: la sensibilità a venetoclax è stata valutata negli stadi della malattia ETP-ALL (esordio, post-trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche e recidiva) utilizzando dosi crescenti di venetoclax (0,1, 1 e 10 µM), mediante test CTG. I dati sono rappresentativi di almeno tre esperimenti indipendenti e sono mostrati come media ± DS. *p ≤ 0,05, **p ≤ 0,01 e ***p ≤ 0,001 determinati mediante ANOVA a una via seguita dal test post hoc di Bonferroni. B: curve di tendenza dei blasti (10^3/µl) e dei neutrofili (%) prima e dopo l'introduzione della terapia di salvataggio con venetoclax 100 mg/die/os. C: curva del rapporto NLR derivata dai primi dieci giorni di terapia con venetoclax (100 mg/die/os). D: strisci di midollo osseo che esemplificano la citologia del midollo osseo nella fase di esordio, dopo fallimento della nelarabina e dopo trattamento con venetoclax, colorati con May-Grünwald-Giemsa utilizzando lo strumento automatico Sysmex SP-10 della Dasit. L'etichetta 1 indica i blasti leucemici; l'etichetta 2 indica i linfociti fisiologici.

P118

STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO E PROSPETTICO SUL RITARDO DIAGNOSTICO IN UNA COORTE DI PAZIENTE PEDIATRICI E GIOVANI ADULTI CON TUMORI SOLIDI: L'ESPERIENZA DELL'UO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DELL'AOUP

B. Polito[1], F. M. Ferri[2], L. Coccoli[3], G. Casazza[3]
[1]UO Oncoematologia pediatrica, Ospedale S. Chiara, Scuola di Specializzazione in Pediatria; [2]Università degli Studi di Pisa, Facoltà di Medicina e Chirurgia; [3]UO Oncoematologia pediatrica, Ospedale S. Chiara, Azienda Ospedaliera universitaria Pisana
Pisa IT

Negli ultimi anni, la comunità scientifica ha riconosciuto gli adolescenti e i giovani adulti (AYA) come un gruppo con caratteristiche biologiche e cliniche specifiche.
Questa popolazione attraversa una fase di transizione tra l'oncologia pediatrica e quella dell'adulto, affrontando sfide diagnostiche e terapeutiche complesse. Un aspetto critico riguarda il ritardo diagnostico, definito come

l'intervallo tra la comparsa dei primi sintomi e la diagnosi definitiva. Studi recenti evidenziano che questo ritardo è significativamente più lungo negli AYA rispetto ai bambini, con un impatto potenzialmente negativo sulla prognosi e sulla qualità della vita. Lo studio analizza il rapporto tra età e ritardo diagnostico, oltre ad altri aspetti potenzialmente correlati ad esso, come la residenza del paziente, lo stadio della malattia alla diagnosi e l'impatto sulla sopravvivenza libera da eventi (EFS) e globale (OS). L'analisi condotta ha coinvolto 111 pazienti seguiti presso l'*UO* di Oncoematologia Pediatrica di Pisa, suddivisi tra soggetti pediatrici (<15 anni) e AYA (15-39 anni). I dati raccolti hanno confermato un'associazione tra l'aumento dell'età e il prolungamento del ritardo diagnostico, con una mediana che passa da 47 giorni nei bambini a 137 negli adolescenti. L'analisi statistica ha evidenziato una correlazione positiva significativa tra ritardo ed età (rho=0,4205; p<0,0001). Tuttavia, non è emersa una correlazione statisticamente significativa tra il ritardo e lo stadio alla diagnosi nei pazienti con linfoma o sarcoma, sebbene una tendenza clinica suggerisca un possibile impatto per il sarcoma. Inoltre, è stato analizzato il rapporto tra residenza e ritardo diagnostico. I pazienti residenti fuori dalla regione Toscana hanno mostrato una mediana di 66 giorni rispetto ai 40 giorni dei residenti. Questo dato potrebbe indicare che le differenze nell'accesso ai centri specialistici influenzano il ritardo diagnostico, sebbene il p-value (0,073) non raggiunga la soglia di significatività. Le analisi della sopravvivenza globale (OS) e della sopravvivenza libera da eventi (EFS) hanno rivelato tendenze interessanti, ma le numerose variabili coinvolte rendono complesso stabilire un legame diretto tra ritardo e outcome. Le cause del ritardo diagnostico negli AYA sono multifattoriali: limitata consapevolezza, sintomi aspecifici, difficoltà di accesso ai servizi sanitari e mancanza di percorsi dedicati. Questi fattori contribuiscono a un ritardo che potrebbe influenzare non solo la prognosi, ma anche la qualità della vita del paziente e il carico terapeutico richiesto. In conclusione, questi risultati evidenziano la necessità di interventi mirati, strategie di sensibilizzazione, formazione per il personale sanitario e miglioramento dell'accesso ai centri specialistici per ottimizzare i percorsi diagnostici e terapeutici negli AYA.

P119
ABSTRACT WITHDRAWN

P120
SINDROME MIELODISPLASTICA/MIELOPROLIFERATIVA CON NEUTROFILIA E MONOSOMIA 7 COME ESORDIO ATIPICO DI APLOINSUFFICIENZA DI GATA2

D. Leardini[1], V. Pace[1], S. Cerasi[1], C. Sartor[2], F. Baccelli[1], F. Venturelli[1], G. Pagano[1], F. Gottardi[1], E. Muratore[1], T. Belotti[1], M. Colli[1], A. Prete[1], A. Spirito[3], R. Masetti[1]
[1]*Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna;* [2]*Ematologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna;* [3]*Ematologia ed Oncologia, Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza*
[1|2]Bologna, [3]San Giovanni Rotondo IT

L'aploinsufficienza di GATA2 è una sindrome da predisposizione germinale caratterizzata da elevata variabilità fenotipica, comprendente insufficienza midollare, sindromi mielodisplastiche, immunodeficienza, predisposizione a neoplasie mieloidi e manifestazioni extra-ematologiche. Fenotipi incompleti o atipici possono renderne complesso il riconoscimento precoce. Descriviamo due pazienti con esordio atipico mieloproliferativo nell'ambito di aploinsufficienza di GATA2. Il primo caso riguarda una ragazza di 16 anni con anemia e trombocitopenia incidentali, seguite da leucocitosi neutrofila, portatrice della variante germinale patogenetica di GATA2 c.1061C>T, p.Thr354Met. Il secondo caso riguarda un ragazzo di 20 anni con piastrinopenia severa, successivamente evoluta verso leucocitosi neutrofila, portatore della variante germinale di GATA2 c.1129T>G, p.Tyr377Asp. In entrambi, la valutazione midollare ha mostrato una sindrome mielodisplastica/mieloproliferativa con midollo ipercellulato, iperplasia mieloide, megacariopoiesi displastica, ipoplasia eritroide e blasti <5%; l'analisi citogenetica ha evidenziato monosomia 7. Le varianti di GATA2 sono state confermate su materiale germinale in entrambi i pazienti. Le alterazioni somatiche associate includevano ASXL1 (p.Gly646TrpfsTer12), CSF3R (p.Thr618Ile), SETBP1 (p.Asp868Asn), NRAS (p.Gln61His), RUNX1 (p.Arg107Pro) e CSF3R (p.Ser810GlnfsTer6) nel primo caso; ASXL1 (p.Gly646TrpfsTer12), CSF3R (p.Thr618Ile) e SETBP1 (p.Gly872Arg) nel secondo. Questi casi evidenziano che l'aploinsufficienza di GATA2 può presentarsi anche con quadri atipici mieloproliferativi e deve essere sospettata nei pazienti con monosomia 7, anche con presentazioni atipiche. La presenza condivisa di alterazioni somatiche in ASXL1 e CSF3R potrebbe contribuire a spiegare la peculiare e simile presentazione clinico-ematologica osservata nei due pazienti.

P121
CARATTERISTICHE CLINICHE E BIOLOGICHE DELLA LLA-B UBTF/CDX2 IN ETÀ PEDIATRICA: UN CASE SERIES AIEOP

N. Peccatori[1|2], C. Saitta[1|2], S. Rebellato[1], F. Del Bufalo[3], V. Ceolin[4], T. Mina[5], P. Muggeo[6], F. Locatelli[3], N. Bertorello[4], M. Zecca[5], Nicola Santoro[6], D. Gaspari[1], A. Biondi[1], A. Balduzzi[7], G. Cazzaniga[1], C. Rizzari[7], G. Fazio[1|2]
[1]*Centro di Ricerca Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori;* [2]*Scuola di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca;* [3]*Dip. di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Osp. Pediatrico Bambino*

Gesù; [4]Dip. di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Osp. Pediatrico Regina Margherita; [5]Dip. di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [6]Dip. di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Ospedale Universitario Policlinico di Bari; [7]Dip. di Pediatria, Unità di Emato-oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1|7]Monza, [2]Milano, [3]Roma, [4]Torino, [5]Pavia, [6]Bari IT

La LLA CDX2/UBTF è un sottotipo molecolare di LLA-B recentemente incluso nella classificazione ICC-2022, caratterizzato dalla fusione UBTF::ATXN7L3 e da una marcata over-espressione di CDX2 mediata da un meccanismo di re-targeting dell'enhancer PAN3. Le evidenze in casi pediatrici (<18 anni) sono ad oggi estremamente limitate. In questo studio AIEOP, abbiamo analizzato retrospettivamente mediante RNA-seq 465 pazienti pediatrici con LLA-B *de novo* arruolati al protocollo AIEOP-BFM 2017 e 231 pazienti recidivati, identificando 4 casi CDX2/UBTF (<1%) (Fig. 1). Tutti i casi presentavano la stessa fusione in-frame UBTF::ATXN7L3 e un profilo trascrittomico specifico con marcata over-espressione di CDX2. L'analisi WGS ha confermato la presenza delle due alterazioni specifiche di questo sottotipo: una delezione focale 17q21.31 risultante nel gene di fusione UBTF::ATXN7L3, e una delezione 13q12.2 associata all'over-espressione di CDX2. Dal punto di vista clinico, tutte le pazienti erano di sesso femminile, di età >11 anni, con immunofenotipo pro-B/common. Tutti i casi sono stati classificati ad alto-rischio sulla base della risposta MRD. Tre delle quattro pazienti hanno presentato refrattarietà all'induzione chemioterapica e livelli persistentemente elevati di MRD dopo consolidamento 1B, con successive recidive nonostante trattamenti intensivi, inclusi TCSE e/o CAR-T. Nonostante l'elevata chemioresistenza, tutte le pazienti hanno ottenuto successive remissioni grazie a strategie immunoterapiche (blinatumomab, inotuzumab-ozogamicin, CAR-T). In conclusione, la LLA CDX2/UBTF rappresenta un sottotipo ultra-raro in età pediatrica, con un profilo clinico ad alto-rischio, caratterizzato da una marcata chemio-refrattarietà. Questi risultati sottolineano la necessità di una raccolta dati internazionale per indagarne le caratteristiche cliniche/prognostiche e guidare lo sviluppo di approcci terapeutici personalizzati.

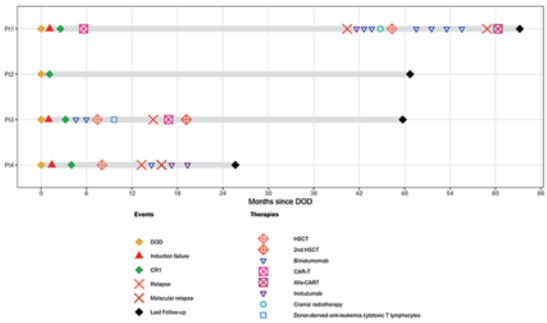


Fig. 1.

P122

UN RARO CASO DI GLIOMA DI ALTO GRADO ASSOCIATO ALLA SINDROME COMBINATA DI LI-FRAUMENI E LYNCH

S. Cipri[1], A. Mastronuzzi[1|2], R. Pavone[1], E. Agolini[3], F. D'Antonio[1], A. Serra[1], E. Miele[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], G. Del Baldo[1], C. Sogaro[1], M. Matraxia[3], C. Tancredi[4], S. Barresi[4], I. Giovannoni[4], S. Rossi[4], G. Megaro[1], R. Pavone[1], MA. De Ioris[1], A. Di Giannatale[1], A. Carai[5], GS. Colafati[6], I. Scorpiniti[1|7], R. Martino[1|8], S. Illiano[1|9], L. Marzari[1|10], S. Vennarini[11], R. Alaggio[4], A. Novelli[3], F. Locatelli[1|2], A. Cacchione[1]
[1]Area di oncoematologia, trapianti ematopoietici, terapie cellulari e sperimentazioni cliniche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore; [3]Area di ricerca in citogenomica traslazionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [5]Area di Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [6]Area di Medicina Nucleare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [7]Università degli Studi di Perugia; [8]Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [9]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II; [10]Università degli Studi di Udine; [11]Struttura Semplice di Radioterapia Pediatrica · Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano
[1|2|3|4|5|6]Roma, [7]Perugia, [8]Bari, [9]Napoli, [10]Udine, [11]Milano IT

I gliomi diffusi ad alto grado di tipo pediatrico (pHGG) sono tumori rari e altamente aggressivi del sistema nervoso centrale. Le evidenze più recenti sottolineano l'importanza della profilazione molecolare integrata e dell'analisi genetica germinale, soprattutto nei pazienti con esordio precoce, per identificare sindromi di predisposizione al cancro con rilevanti implicazioni diagnostiche, terapeutiche e familiari. Descriviamo il caso di un bambino di 8 anni che si è presentato con una crisi epilettica focale caratterizzata da alterazione della coscienza, movimenti clonici bilaterali, scialorrea e automatismi masticatori. La risonanza magnetica cerebrale ha evidenziato una lesione del lobo frontale, successivamente sottoposta a resezione chirurgica completa. L'esame istopatologico e la profilazione mediante metilazione del DNA hanno confermato la diagnosi di pHGG H3/IDH wild-type. L'analisi immunofenotipica ha mostrato la perdita dell'espressione di PMS2, suggerendo un possibile coinvolgimento della sindrome di Lynch. L'analisi molecolare ha identificato una variante patogenetica di MLH1 associata a deficit del sistema di mismatch repair e una variante di TP53. Entrambe sono state confermate a livello germinale, la variante MLH1, ereditata dal padre, era compatibile con sindrome di Lynch, mentre la variante TP53, insorta *de novo*, era compatibile con sindrome di Li-Fraumeni. Questo caso rappresenta quindi una rara coesistenza di due distinte sindromi ereditarie di predisposizione tumorale.

L'identificazione di queste varianti ha consentito l'avvio di test genetici a cascata e l'adozione di una strategia terapeutica personalizzata, comprendente immunoterapia e protonterapia. Il caso evidenzia il valore della caratterizzazione molecolare e germinale nei pHGG pediatrici e il potenziale impatto terapeutico e preventivo della diagnosi genetica.

P123

DIFETTO DI MATURAZIONE MIELOIDE PERIFERICA IN UN BAMBINO CON SINDROME MIRAGE DA MUTAZIONE GAIN-OF-FUNCTION IN *SAMD9*

F. Consonni[1|2|3], L. Dotta[1|2], A. Soresina[2], E. Gardiman[4], M. Giani[4], M. Iascone[5], F. Porta[2], N. Tamassia[4], R. Badolato[1|2]

[1]Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; [2]Immunologia pediatrica, Ospedale dei Bambini Umberto I, ASST Spedali Civili di Brescia; [3]Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze; [4]Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona; [5]Laboratorio di Genetica Medica, ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo

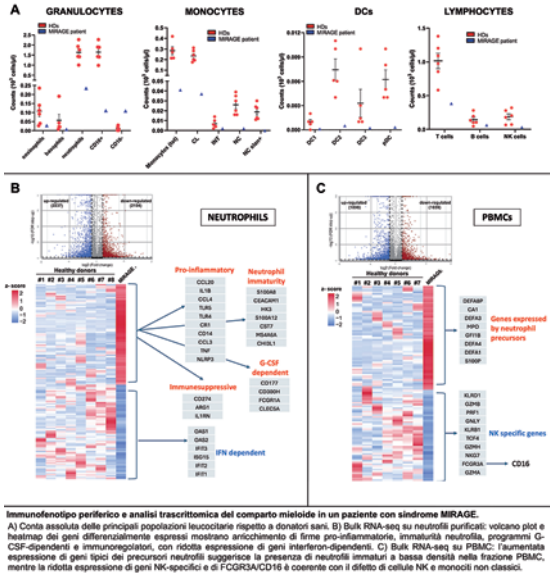
[1|2]Brescia, [3]Firenze, [4]Verona, [5]Bergamo IT

Introduzione: Varianti germinali gain-of-function in *SAMD9* causano la sindrome MIRAGE, associata a mielodisplasia e infezioni gravi. Riportiamo un caso di MIRAGE con analisi immunofenotipica e trascrittomica di cellule mieloidi periferiche (Fig. 1).

Metodi: Neutrofili e PBMC, isolati tramite centrifugazione con gradiente di densità, sono stati analizzati con citofluorimetria multiparametrica e bulk RNA-sequencing.

Risultati: Un bambino di 15 mesi con infezioni respiratorie virali gravi e ricorrenti, pancitopenia, candidosi orale, diarrea cronica, scarso accrescimento e ritardo neuroevolutivo veniva sottoposto a whole genome sequencing identificando una variante *de novo* in *SAMD9*, c.1938A>C (p.Glu646Asp). Le indagini midollari mostravano mielodisplasia con monosomia 7. L'immunofenotipo periferico evidenziava riduzione di linfociti B, NK e cellule dendritiche, mentre un'analisi approfondita su cellule mieloidi mostrava ridotti neutrofili maturi CD10+ con espansione dei neutrofili immaturi CD10− (87×106/L; 3-22 nei donatori sani), compatibili con band cells circolanti. I subset monocitari risultavano ridotti, con assenza di monociti non classici/slan+, indicando un difetto nella maturazione monocitaria e neutrofila periferica. L'analisi trascrittomica sui neutrofili mostrava un incremento di geni differenzialmente espressi associati a firme di emergency granulopoiesis, immaturità mieloide, infiammazione acuta e immunosoppressione, con downregulation dei geni correlati alla risposta interferonica di tipo I. Nei PBMC si confermava una firma di immaturità neutrofila, compatibile con neutrofili immaturi a bassa densità, e downregulation di pathway NK-correlati.

Conclusioni: La sindrome MIRAGE può associarsi ad un difetto di maturazione periferica delle cellule mieloidi, che potrebbe contribuire alle infezioni gravi e supportare, in casi selezionati, la considerazione precoce di strategie curative, incluso il trapianto di midollo osseo.



Immunofenotipo periferico e analisi trascrittomica del comparto mieloide in un paziente con sindrome MIRAGE.
A) Conta assoluta delle principali popolazioni leucocitarie rispetto a donatori sani. B) Bulk RNA-seq su neutrofili purificati: volcano plot e heatmap dei geni differenzialmente espressi mostrano arricchimento di firme pro-infiammatorie, immaturità neutrofila, programmi G-CSF-dipendenti e immunoregolatori, con ridotta espressione di geni interferon-dipendenti. C) Bulk RNA-seq su PBMC: l'aumentata espressione di geni tipici dei precursori neutrofili suggerisce la presenza di neutrofili immaturi a bassa densità nella frazione PBMC, mentre la ridotta espressione di geni NK-specifici e di FCGR3A/CD16 è coerente con il difetto di cellule NK e monociti non classici.

Fig. 1.

P124

DIAGNOSI TARDIVA DI CMMRD: DUE CASI CLINICI E PROPOSTA DI UNA FLOWCHART PER IL RICONOSCIMENTO PRECOCE DEI CRITERI C4CMMRD

F. Romani[1|2], L. R. Bettini[1|2], E. Schiavello[3], S. Chiaravalli[3], A. Balduzzi[1|2], M. Massimino[3], G. Cazzaniga[4]

[1]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; [3]Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [4]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

[1|4]Monza, [2|3]Milano IT

La Constitutional Mismatch Repair Deficiency (CMMRD) è una sindrome da predisposizione tumorale autosomica recessiva, causata da varianti bialleliche nei geni MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2. Fino al 90% dei pazienti sviluppa una neoplasia entro i 18 anni, con uno spettro dominato da linfomi linfoblastici T (LBL-T), gliomi ad alto grado e tumori gastrointestinali. Il ritardo diagnostico è frequente per la sovrapposizione fenotipica con sindromi neurocutanee che ostacolano l'applicazione dei criteri C4CMMRD. Descriviamo due casi emblematici. Nel primo, un bambino con recidiva di T-LBL a 6 anni, sottoposto a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE), portava dai primi anni di vita una diagnosi di Sclerosi Tuberosa molecolarmente non confermata. Rivalutando le

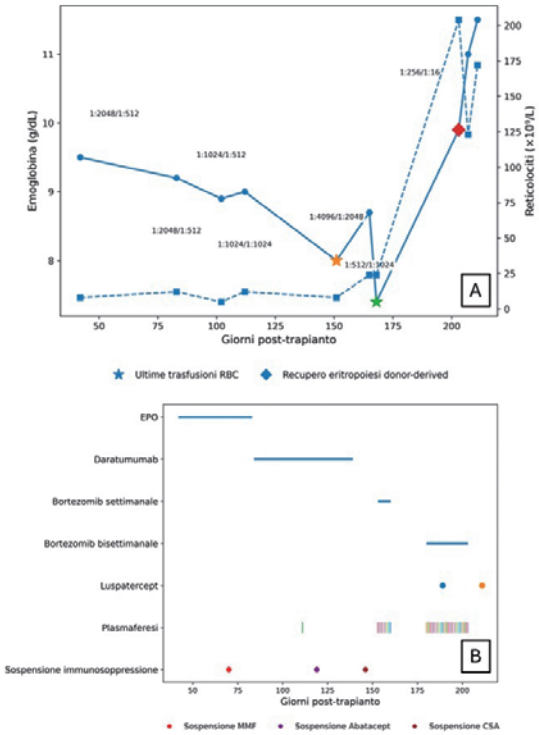
anomalie pigmentarie, le lesioni cerebrali reinterpretate come Anomalie Venose di Sviluppo multiple e la storia oncologica, è stata identificata tramite WES su biopsia cutanea una variante nonsense omozigote patogena in MSH6. Nel secondo, una bambina con macchie caffè-au-lait ha sviluppato a 6 anni un linfoma di Burkitt atipico, recidivato e trattato con TCSE. A distanza di undici anni ha sviluppato un osteosarcoma. La diagnosi di CMMRD è stata effettuata solo in occasione della diagnosi di glioma ad alto grado nella sorella, portando all'identificazione di due varianti patogenetiche in eterozigosi composta in PMS2, con entrambi i genitori portatori in eterozigosi. Il quadro eredo-familiare e la variante PMS2 nel tessuto tumorale sono fortemente suggestivi di CMMRD. Proponiamo una flowchart che integra manifestazioni oncologiche, cutanee, neuroradiologiche e storia familiare per guidare l'applicazione dei criteri C4CMMRD e strutturare sorveglianza e valutazione del rischio familiare.

P125

APLASIA PURA DELLA SERIE ROSSA (PRCA) DOPO TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE (TCSE) ABO INCOMPATIBILE MAGGIORE: RISPOSTA A BORTEZOMIB, PLASMAFERESI E LUSPATERCEPT

G. Ferrando, S. Pestarino, F. Dagliano, S. Giardino, M. Risso, F. Pierri, M. Faraci
IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Genova IT

Introduzione: L'aplasia midollare pura della serie rossa (PRCA) è una possibile complicanza del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (TCSE) caratterizzato da incompatibilità ABO maggiore tra donatore e ricevente. Tale condizione è causata dalla persistenza di isoemoagglutinine del ricevente che inibiscono l'eritropoiesi del donatore. Molteplici strategie terapeutiche sono state descritte, ma la gestione ottimale resta indefinita.
Caso clinico: Una ragazza di 24 anni, affetta da aplasia midollare acquisita, ha sviluppato una grave PRCA trasfusione-dipendente dopo un trapianto con cellule staminali periferiche caratterizzato da incompatibilità ABO maggiore (donatore A+, ricevente O+). I titoli di isoagglutinine anti-A pre-TCSE risultavano marcatamente elevati, nonostante l'esecuzione di profilassi con rituximab. Dopo la fase di attecchimento, la paziente ha sviluppato anemia persistente associata a reticolocitopenia ed assenza di precursori eritroidi midollari. Il trattamento con eritropoietina e progressivo scalo dell'immunosoppressione si è dimostrato inefficace. Anche il successivo trattamento con daratumumab non ha determinato recupero ematologico (Fig. 1). È stata quindi avviata una strategia combinata con bortezomib e plasmaferesi, successivamente intensificata ed associata a luspatercept. Questo approccio ha determinato una ripresa reticolocitaria, una duratura indipendenza trasfusionale, il ripristino dell'eritropoiesi del donatore e la scomparsa delle isoemoagglutinine anti-A. Un anno dopo il trapianto è stato documentato un recupero ematologico associato a chimerismo completo del donatore.
Conclusioni: Questo caso evidenzia i limiti delle terapie dirette esclusivamente contro CD20 e CD38 nelle forme refrattarie di PRCA e supporta un approccio combinato basato sull'inibizione del proteasoma e sulla plasmaferesi. La stimolazione della maturazione eritroide potrebbe aver ulteriormente favorito il recupero ematologico in questa paziente.



Risposta ematologica sulla base delle strategie terapeutiche adottate

Il pannello A mostra i livelli di emoglobina (linea continua) e la conta dei reticolociti (linea tratteggiata) in funzione dei giorni dal trapianto. I titoli delle isoemoagglutinine anti-A sono riportati nei corrispondenti timepoint.

RBC: trasfusioni di globuli rossi.

Il pannello B illustra la tempistica degli interventi terapeutici, inclusi eritropoietina, daratumumab, plasmaferesi, bortezomib (somministrato secondo schema settimanale e successivamente intensificato), luspatercept e il graduale scalo dell'immunosoppressione.

EPO: eritropoietina, MMF: micofenolato mofetile, CSA: ciclosporina

Fig. 1.

P126

RITUXIMAB E VENETOCLAX COME TERAPIA DI CONTENIMENTO IN MALATTIA LINFOPROLIFERATIVA B AD ALTO GRADO INSORTA DOPO LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA RECIDIVATA, IN UN PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME DI LI-FRAUMENI: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

G. Prunotto, G. Lucchini, V. Conter, S. Bonanomi, F. Vendemini, M. Verna, P. Casartelli, G. Ottaviano, M. Adavastro, A. Balduzzi
Fondazione IRCCS San Gerardo
Monza IT

Descriviamo il caso di un paziente di 10 anni con sindrome di Li-Fraumeni e leucemia linfoblastica acuta, che, dopo molteplici linee terapeutiche, ha sviluppato un linfoma B ad alto grado. A 5 anni diagnosi di LLA B-II ipodiploide, con successiva remissione di malattia. A 18 mesi dalla diagnosi recidiva molto precoce, trattata con chemioterapia e 2 cicli di blinatumomab. Successivo trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche da familiare HLA-identico, dopo condizionamento con TBI. Dopo 3 mesi recidiva molecolare, trattata con linfociti CAR-T autologhi anti-CD19. Dopo 20 mesi diagnosi di malattia linfoproliferativa a differenziazione B cellulare, (CD20+CD19-) con localizzazione addominale e ossea. CAR-T circolanti sempre presenti.
Considerata la storia clinico-terapeutica, intrapreso trattamento contenitivo con venetoclax, prednisone e rituximab mensile (7 dosi). Tale scelta è stata supportata dal razionale biologico dell'inibizione di BCL-2 nelle neoplasie B aggressive e dalla maggiore efficacia in associazione a rituximab, come riportato in pazienti con linfomi B recidivati/refrattari. Durante il trattamento, il paziente ha mantenuto una buona qualità di vita, salvo necessitare di terapia antidolorifica per dolori ossei diffusi. Crasi ematica discreta senza significativo fabbisogno trasfusionale e non complicanze infettive maggiori nè tossicità legate al trattamento. Dopo 6 mesi di terapia, la malattia è progredita significativamente, fino all'exitus. Questo caso evidenzia come l'associazione di venetoclax e rituximab possa essere una strategia contenitiva efficace nei pazienti con malattie linfoproliferative B-cellulari nei quali l'obiettivo terapeutico è il mantenimento del controllo di malattia preservando al contempo la qualità di vita e limitando l'esposizione a ulteriori trattamenti ad alta intensità.

P127
UTILIZZO DI TARGET MOLECOLARI NEL NEUROBLASTOMA: DALLA RICERCA ALLA CLINICA CON LO STUDIO PREME

F. Parisi[1], F. Serafino[2], G. Fiumana[1], T. Battaglia[1], S. Sorrentino[1], C. Manzitti[1], F. Spreafico[1], F. Liberatore[2], F. Pastorino[3], E. Ciampi[3], M. Conte[1]
[1]UOC Oncologia, IRCCS Istituto G.Gaslini; [2]Università di Genova; [3]Lab. Terapie Sperimentali in Oncologia, IRCCS Istituto G.Gaslini
Genova IT

Introduzione: La chemioterapia è ancora oggi il cardine del trattamento delle recidive di NB, con interesse crescente verso la medicina di precisione, per implementare la prognosi di questi pazienti. Obiettivo dello studio PREME, attivo presso IRCCS G.Gaslini, è la profilazione genomica del NB al fine di identificare nuove opzioni terapeutiche con farmaci target.
Caso clinico: Paziente con esordio di NB stadio M con compressione midollare all'età di 3 anni, trattato in accordo a protocollo HR-NBL1; seguiva prima recidiva metastatica precoce al termine dell'immunoterapia, trattata con chemioterapia e radioterapia. Dopo 11 mesi si assisteva ad una seconda recidiva metastatica, per cui è stata eseguita biopsia per protocollo PREME con riscontro in WES di una mutazione somatica VHP PIK3R1, bersagliabile con farmaci target inibitori di mTOR. Il paziente è stato trattato con associazione di chemioterapia secondo schema TEMIRI+ Sirolimus per 7 cicli, ottenendo una risposta completa. Alla luce dell'ottima tolleranza alla terapia target, proseguiva terapia con Sirolimus, mantenendo una risposta completa a 4 anni e 9 mesi dall'avvio del trattamento.
Conclusioni: L'utilizzo di target molecolari nel trattamento delle recidive di NB è ancora sperimentale ma promettente. Il caso riportato focalizza l'interesse sul ruolo patogenetico e prognostico delle alterazioni molecolari nell'NB e sulla potenzialità delle terapie mirate.

P128
ABSTRACT WITHDRAWN

P129
SINDROME DI EVANS A ESORDIO NEL PRIMO ANNO DI VITA: CASO CLINICO E REVISIONE DELLA LETTERATURA

A. Civino[1], R. Pavone[2], F. Diomeda[1], A. Cocciolo[2], A. Tornesello[2]
[1]UOSD Reumatologia e Immunologia pediatrica, [2]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale "Vito Fazzi"
Lecce IT

Descriviamo il caso di una lattante con esordio di sindrome di Evans (SE) a 9 mesi. Lo screening neonatale per SCID aveva evidenziato riduzione dei TREC; successivi approfondimenti mostravano TREC 3003/mL, KREC >100.000/mL, linfopenia T e linfociti B nei limiti. L'analisi NGS identificava una variante potenzialmente patogenetica di TNFRSF13B, a segregazione materna, e due varianti eterozigoti in cis a significato incerto di TCF3. A 9 mesi ricovero per severa anemia emolitica autoimmune, piastrinopenia, leucopenia (WBC 4660 /mmc, Hb 3.5 g/dL, PLT 11.000 /mmc), linfopenia T e incremento dei linfociti T doppi negativi (5,55% dei CD3+). L'aspirato midollare escludeva infiltrazione neoplastica. Il trattamento con trasfusione di emazie concentrate, steroidi ad alte dosi e precoce introduzione di sirolimus determinava progressivo miglioramento clinico-ematologico. La letteratura indica che la SE a esordio precoce è frequentemente associata a immunodisregolazione e a varianti genetiche correlate a IEI. Pochi studi riportano casi con esordio nel primo anno di vita (Tab. 1). Nella più ampia casistica disponibile (Miano, 2022), 7/40 pazienti ricevevano la diagnosi in età ≤1 anno; la maggior parte presentava fenotipo ALPS/ALPS-like, aumento dei linfociti T doppi negativi e, in due casi, varianti di TNFRSF13B. Questo caso sottolinea il

duplice legame tra sindrome di Evans e IEI: da un lato la necessità di ricercare un difetto immunitario nei pazienti con SE a esordio precoce, dall'altro l'importanza di una sorveglianza clinica strutturata nei soggetti identificati da screening neonatale e diagnostica genetica precoce, nei quali le alterazioni immunologiche possono precedere l'esordio di quadri di immunodisregolazione clinicamente rilevanti.

Tab. 1.

Casi di sindrome di Evans con età alla diagnosi ≤12 mesi riportati in letteratura

Articolo	Caso	Sesso	Età diagnosi	Citopenie	Altri segni/fenotipo	Sottopopolazioni linfocitarie	Genetica	Outcome
Miano et al. Front Immunol 2022	1	F	1 anno	ITP + AIHA	Linfoproliferazione/ALPS	linf tot e B↓, DNT e NK↑	FAS; p.Gln273His (P)	Vivo
	2	F	1 anno	ITP + AIN	Infoproliferazione, febbre ricorrente/ALPS	DNT↑	LRBA, Arg655Ter HOMO (P)	Vivo
	3	M	1 anno	ITP + AIHA	ALPS-like	linf DNT e NK↑	TNFRSF13B p.Gln57His (VUS)	Vivo
	4	F	1 anno	ITP + AIN	Malformazioni congenite, idrocefalo/CVID	linf tot e T↓	TNFRSF13B p.Arg202His (VUS)	SCT; viva
	5	F	1 anno	AIHA + AIN	Linfoproliferazione/ALPS	linf B↓, DNT↑	CASP10 p.Val410Ile	SCT; viva
	6	F	4 mesi	ITP + AIHA	ALPS-like	linf B↓, DNT ↑	Nessuna variante identificata	Viva
	7	F	4 mesi	ITP + AIHA	Linfoproliferazione/ ALPS-like	ND	Nessuna variante identificata	Viva
Flores-Montes et al. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017	8	M	7 mesi	ITP + AIHA		ND	ND	Vivo
	9	M	1 mese	ITP + AIHA	epatomegalia	ND	ND	Vivo
Mohamed et al. Saudi J Med Med Sci. 2017	10	F	4 mesi	ITP + AIHA		ND	ND	Viva

Abbreviazioni: AIHA, anemia emolitica autoimmune; AIN, neutropenia autoimmune; ITP, trombocitopenia immune; DNT, linfociti T doppi negativi; NK, natural killer; IVIG, immunoglobuline EV; MP, metilprednisolone; SCT, trapianto di cellule staminali ematopoietiche; VUS, variante a significato incerto; P, variante patogenetica, ND non disponibile.

nell'adulto, sull'impiego di terapie post-TCSE come mantenimento della remissione completa (RC), incluso Blinatumomab, la cui efficacia tuttavia può essere inficiata dalla linfopenia post-TCSE. L'associazione di Blinatumomab con linfociti del donatore (DLI) reindirizza i linfociti T contro i suoi bersagli, favorendone l'efficacia. Bambina di 12 anni sottoposta a TCSE aploidentico alfa/beta e CD19+ depleto da madre (aploTCSE), per LLA Ph+ in 3°RC morfologica (precedenti 2 ricadute liquorali e persistente positività della malattia minima residua pre-TCSE). Previo condizionamento mieloablativo (TBI-Thiotepa-ciclofosfamide preceduto da Boost radioterapico SNC) è stata raggiunta la RC molecolare ad un mese post-TCSE. Con l'obiettivo di mantenere la RC, la paziente ha ricevuto il seguente trattamento postTCSE: Dasatininb dal giorno +23, infusioni periodiche di linfociti TCD45RO+ memoria del donatore (mDLI) ogni 3-4 settimane dal giorno+30, 4 cicli con Blinatumomab ogni 6 settimane dal giorno+45. Il trattamento è stato ben tollerato, senza sviluppo di GvHD, infezioni né altre complicanze maggiori e con recupero dei linfociti CD3+CD4+ dal giorno+60 (>200 cell/uL), laddove i linfociti B sono rimasti assenti, secondariamente a Blinatumomab. Dopo 9 mesi dal TCSE la paziente mantiene la RC molecolare. La combinazione di Blinatumomab e mDLI nel setting post-aploTCSE può rappresentare una strategia promettente per pazienti ad alto rischio di recidiva, senza incrementare rischio di GvHD. Studi prospettici saranno necessari per definirne sicurezza, timing ottimale ed efficacia a lungo termine.

P130

BLINATUMOMAB E INFUSIONI DI LINFOCITI CD45RO+ DONOR-DERIVED COME PROFILASSI DELLA RICADUTA DOPO TRAPIANTO APLOIDENTICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE IN PAZIENTE CON LLA PH+ AD ALTO RISCHIO DI RECIDIVA

M. Bartolini[1], M. Tumino[2], C. Mainardi[2], M. Gabelli[2], A. Marzollo[2], M. Pillon[2], L. Rossini[2], G. Reggiani[1|2], F. Pavanello[3], M. Barioni[4], D. Bovo[4], A. Strano[4], A. Biffi[1|2]

[1]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova; [2]UOC Oncoematologia Pediatrica, UOS Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche Pediatrico, Azienda Osp. Univ. Padova; [3]Univ. degli Studi di Padova,; [4]UOC Immunotrasfusionale – UOS Aferesi Terapeutica, Azienda Osp. Univ. Padova; [5]UOC Oncoematologia Pediatrica, Lab. di Trapianto di Cellule Staminali, Azienda Osp. Univ. Padova

Padova IT

La leucemia linfoblastica acuta Philadelphia positiva (LLA Ph+) è gravata da un elevato rischio di recidiva anche dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE). Crescenti sono le esperienze, specie

P131

UTILIZZO EFFICACE DI ANAKINRA E BARICITINIB IN UN CASO PEDIATRICO COMPLESSO DI PERICARDITE CRONICA POST TMO

M. Maffeis[1], B. Gregorio[2], F. Riccioni[2], M. Cattalini[3], A. Manerba[4], D. Onofrillo[5], S. Rossi[1], E. Soncini[1], A. Lanfranchi[6], F. Porta[1]

[1]UO Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; [2]Università degli Studi di Brescia, Scuola di Specializzazione di Pediatria, ASST Spedali Civili; [3]Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Brescia e ASST Spedali Civili; [4]Unità di Cardiologia Pediatrica, ASST Spedali Civili; [5]Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale di Pescara; [6]Laboratorio Cellule Staminali, UO Laboratorio Centrale di Analisi Chimico Cliniche, ASST Spedali Civili

[1|2|3|4|6]Brescia, [5]Pescara IT

Presentiamo il caso di bambino di 8 anni seguito per LAM (inv16 riarrangiamento CBFBETA/MYH11) trattata secondo Protocollo AIEOP LAM 2013, gruppo standard. Per ricaduta molecolare di malattia eseguito TMO PBSC da donatore aploientico,

condizionamento: Busulfano, Fludarabina, Melphalan, PT Cy, profilassi GvHD MMF, Tacrolimus. Dopo 6 mesi dal TMO per riscontro occasionale di versamento pericardico avviava terapia con FANS e colchicina, sospesi dopo scalo per miglioramento clinico dopo alcuni mesi. Dopo 3 mesi il bambino presentava versamento pericardico pre-tamponante, veniva ricoverato in TIP e veniva avviata terapia con ibuprofene, colchicina, steroide ad alto dosaggio, veniva eseguito anche drenaggio pericardico. Si riscontrava anche versamento pleurico. Esclusa eziologia infettiva e possibile ricaduta di malattia, nel sospetto di polisierosite in GvHD cronica veniva avviata terapia con Ruxolitinib poi sospeso per citopenia protratta. Successivamente per peggioramento del versamento, veniva eseguita nuova pericardiocentesi. Il paziente iniziava quindi terapia con Anakinra inizialmente al dosaggio di 1 mg/kg poi aumentata a 5 mg/kg associata a terapia con Baricitinib 4 mg/die. I successivi controlli hanno evidenziato riduzione del versamento pericardico con netto miglioramento del quadro polmonare pleurico e buoni valori all'emometria. La pericardite cronica è una complicanza rara e grave di GVHD cronica che si manifesta come una forma di sierosite cronica evolutiva. Ruxolitinib è un trattamento efficace per GvHD cronica ma in alcuni casi può non essere utilizzabile per effetti collaterali. Baricitinib, inibitore selettivo di JAK, impiegato per patologie autoimmuni, può essere considerato un trattamento utile e sicuro anche in ambito pediatrico oncoematologico.

P132

STROKE-LIKE SYNDROME INDOTTA DA METOTREXATE IN UN PAZIENTE PEDIATRICO CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA B AD ALTO RISCHIO

A. Cipri[1], E. Maugeri[1], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], M. Maltese[2], R. Serra[2], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], M. Berzieri[1], E. Biagi[1], G. Carbone[1], A. De Bona[1], F. Fogliazza[1], C. Parenti[1], G. Pisseri[1], A. Barone[2], P. Bertolini[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma IT

Maschio di 11 anni, leucemia linfoblastica acuta B, high risk (IKAROS-plus), giunto al termine del 3° Protocollo III. A distanza di 4 giorni dal termine e di 8 giorni dall'ultimo Metotrexate intratecale, comparsa di emiparesi facio-brachio-crurale destra, ipostenia brachiale sinistra, disartria, disfagia e scialorrea, rapidamente evolutivi con parametri vitali stabili. Eseguiti: angio TC cerebrale risultata negativa, RM encefalo con evidenza di restrizione della diffusione al terzo medio della corona radiata sinistra, sfumata iperintensità FLAIR corrispondente e lesioni puntiformi controlaterali, compatibili con leucoencefalopatia subacuta da MTX e diagnosi di stroke-like syndrome (SLS). Avviata terapia con desametasone endovenoso (0,5 mg/kg/die) e calcio-levofolinato: risoluzione clinica completata in 48 ore, successivo decalage steroideo. Attualmente in Mantenimento, senza recidive neurologiche. La stroke-like syndrome (SLS) da MTX è una rara neurotossicità subacuta focale, conseguente alla somministrazione intratecale o ad alte dosi endovenose (≥500 mg/m²). La patogenesi è ascrivibile a edema intramielinico non citotossico, mediato dalla deplezione di adenosina e dall'accumulo di omocisteina, agonista recettoriale NMDA, con danno reversibile alla sostanza bianca, fisiopatologicamente distinto dall'ictus ischemico. La SLS costituisce una rilevante diagnosi differenziale dell'ictus in onco-ematologia pediatrica, con incidenza stimata <1%. L'esordio tipico si colloca 2-14 giorni dopo la somministrazione di MTX. La restrizione della diffusione in DWI nella sostanza bianca subcorticale, in assenza di alterazioni FLAIR precoci, è il reperto neuroradiologico caratteristico e discriminante. Il trattamento si basa su leucovorin e corticosteroidi; aminofillina e destrometorfano sono opzioni nei casi refrattari. La prognosi è favorevole; il rechallenge con MTX è praticabile dopo adeguata valutazione rischio-beneficio.

P133

PANOBINOSTAT NEL TRATTAMENTO DEI GLIOMI DIFFUSI DELLA LINEA MEDIANA INTRAMIDOLLARI

R. Martino[1], M. G. Provinzano[1], A. Iosca[1], M. Gallo[2], R. Messina[3|4], M. Resta[5], L. Lapadula[6], T. Perillo[2], N. Santoro[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]Pediatria ad indirizzo Oncoematologico, AOUC Policlinico di Bari; [3]UOC Neurochirurgia Universitaria, AOUC Policlinico di Bari; [4]Dipartimento di Biomedicina Traslazionale e Neuroscienze DiBraiN, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [5]Neuroradiologia Universitaria, AOUC Policlinico di Bari; [6]Radioterapia Oncologica, AOUC Policlinico di Bari
Bari IT

Le localizzazioni spinali di "Diffuse Midline Glioma (DMG) H3K27-altered" sono rare ed associate a prognosi infausta. Il trattamento standard prevede radioterapia associata a chemioterapia. La mutazione del gene H3F3A K27M (presente nel 60-75% dei casi di DMG) modifica l'organizzazione della cromatina e la trascrizione, favorendo l'espressione di geni oncogenici e contribuendo all'instabilità genomica. Le istone deacetilasi (HDAC), con livelli di attività aberranti nelle cellule tumorali, promuovono la deacetilazione degli istoni provocando silenzio trascrizionale di geni oncosoppressori, con iperproliferazione cellulare. Panobinostat, pan-inibitore HDAC approvato per il trattamento del mieloma multiplo, determina iperacetilazione degli istoni (compreso l'H3) e ripristina

la trascrizione dei geni silenziati a causa della mutazione K27M. Paziente di 18 anni giungeva paraplegico dopo aver effettuato laminectomia e biopsia di lesione intramidollare D8-D11 presso altro nosocomio. L'analisi molecolare confermava il sospetto radiologico di DMG H3K27-altered con mutazione patogenetica del gene H3F3A:p.(Lys28Met). Eseguiva radioterapia focale e chemioterapia adiuvante con temozolomide. A sei mesi dal termine della radioterapia, si assisteva a progressione radiologica di malattia, notevole incremento dell'edema perilesionale ed importante peggioramento della pregressa sintomatologia dolorosa a carico del rachide e degli arti inferiori. Dopo discussione multidisciplinare, si proponeva re-irradiazione e successivo trattamento con Panobinostat ottenuto per uso compassionevole.
Panobinostat è stato ben tollerato e, a sei mesi dal termine della seconda radioterapia, si è evidenziata netta riduzione dell'edema midollare, riduzione parziale della porzione solida della lesione e discreto beneficio anche sul dolore. Il caso suggerisce che Panobinostat rappresenta una possibile strategia terapeutica nei DMG intramidollari refrattari alle terapie standard.

P134

UTILIZZO DI EPTACOG BETA PER EMARTRO ACUTO DEL GOMITO IN PAZIENTE PEDIATRICO AFFETTO DA EMOFILIA B CON INIBITORI, IN PROFILASSI CON CONCIZUMAB

L. Laterza[1], P. Giordano[2], G. Lassandro[2]
[1]Università degli Studi "Aldo Moro"; [2]Centro Emofilia Pediatrico-AOUC Pol. Giovanni XXXIII, Università degli Studi "Aldo Moro"
Bari IT

Lo sviluppo di anticorpi inibitori diretti contro il fattore IX della coagulazione, che si verifica nel 3-5% dei casi, rappresenta una complicanza rilevante che compromette il management clinico e terapeutico dei pazienti affetti da emofilia B grave, soprattutto in età pediatrica. Sebbene l'induzione dell'immunotolleranza (ITI) sia lo standard per l'eradicazione degli inibitori, l'outcome è spesso variabile e l'insorgenza di reazioni avverse può comprometterne l'esito. In tali contesti, l'uso di agenti bypassanti, come il FVIIa ricombinante, è fondamentale per la gestione dei sanguinamenti acuti. Presentiamo il caso clinico di un paziente maschio di 11 anni e 4 mesi affetto da emofilia B grave (FIX <1%), con inibitori e, in anamnesi, reazione anafilattoide al FIX ricombinante. Per il controllo dei sanguinamenti era stata avviata, da ottobre 2025, profilassi secondaria con Concizumab (anticorpo anti-TFPI), ad uso compassionevole. A gennaio 2026, per nuovo emartro al gomito destro, previa acquisizione del consenso informato dei genitori, veniva somministrato Eptacog-beta (Cevenfacta, FVIIa), per via endovenosa, off-label, al dosaggio di 75 —g/kg, secondo il seguente schema (in prima giornata): tre somministrazioni ogni 3 ore, a seguire due somministrazioni ogni 4 ore ed infine l'ultima somministrazione a distanza di 6 ore. Il trattamento con Eptacog-beta ha indotto una rapida risposta emostatica, con piena risoluzione della sintomatologia dolorosa e funzionale. L'infusione è stata ben tollerata dal paziente e non si sono verificate reazioni avverse o di ipersensibilità, eventi trombotici e comparsa di anticorpi contro il farmaco, durante la degenza e nei successivi 90 giorni di follow-up. Il caso in analisi rappresenta la prima evidenza in letteratura dell'uso di Eptacog-beta in un paziente pediatrico di età ≤12 anni, in profilassi con Concizumab. Nonostante le attuali limitazioni prescrittive dell'EMA per la fascia pediatrica, il profilo di sicurezza, la buona tollerabilità e la ridotta variabilità intra e inter individuale osservati, suggeriscono che questo farmaco possa rappresentare una valida opzione terapeutica per gestire i sanguinamenti improvvisi in pazienti complessi.

P135

ATIPICA PLASTICITÀ DI LINEA ED ESCAPE ANTIGENICO SEQUENZIALE IN UN CASO PEDIATRICO DI BCP-ALL PAX5-P80R REFRATTARIA

M. Colombo[1|2], N. Peccatori[1|3], C. Saitta[3], V. Leoni[1], M. Spinelli[1], L. R. Bettini[1], G. Lucchini[1], S. Bonanomi[1], G. Fazio[3], A. Balduzzi[1|2], C. Rizzari[1] M. Verna[1]
[1]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [3]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
Monza IT

Introduzione: La leucemia linfoblastica a precursori B (BCP-ALL) PAX5-P80R è un sottotipo molecolare distinto, caratterizzato dalla variante somatica p.Pro80Arg di PAX5 e associato a prognosi una intermedia.
Descrizione: Presentiamo il caso di C, paziente di 12 anni con BCP-ALL iperleucocitosica, negativa per i riarrangiamenti canonici e con variante PAX5-P80R identificata tramite analisi trascrittomica. L'immunofenotipo mostrava positività per CD19, 22, 20, 10, 38, 34, e negatività per CD7, CD3, iMPO, CD58.Trattato secondo linee guida AIEOP-BFM ALL 2017, veniva stratificato come early non-HR al g+33. Al termine del consolidamento veniva tuttavia diagnosticata una recidiva midollare molto precoce. Previa linfocitoaferesi per allestimento CAR-T, veniva iniziata terapia con Inotuzumab-Ozogamicin, ottenendo una seconda remissione molecolare. Veniva quindi avviato consolidamento con Blinatumomab alternato a blocchi di chemioterapia. Al termine del secondo ciclo di Blinatumomab si verificava una seconda recidiva midollare, caratterizzata da parziale down-regulation del CD19 (precludendo l'eleggibilità a CAR-T), negatività del CD22 e comparsa di marker mieloidi (iMPO). Refrattario al regime di salvataggio FLA-Myocet, il paziente veniva trattato con chemioterapia associata a Isatuximab. La successiva valutazione midollare documentava il fallimento terapeutico (45% blasti) e un'ulteriore perdita di CD38. Il paziente prosegue attualmente con terapia contenitiva.
Conclusioni: Questo caso evidenzia come la BCP-ALL

PAX5-P80R possa presentare una spiccata chemio-resistenza e un'estrema plasticità biologica. Il fenomeno di escape antigenico sequenziale ha inficiato l'efficacia delle immunoterapie bersaglio disponibili. Si è inoltre assistito a un'atipica plasticità di linea: il fenomeno, descritto in letteratura come switch monocitoide in corso di induzione, si è qui manifestato tardivamente con un immunofenotipo mieloide-correlato.

P136
IL SONGWRITING NELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE: RIFLESSIONI CLINICHE DA UN PERCORSO DI MUSICOTERAPIA IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

F. Giordano[1|2|3], C. Rutigliano[1|3], M. Grassi[1], P. Muggeo[1], N. Santoro[1]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica AUOC Policlinico di Bari; [2]Conservatorio di Musica A. Casella, L'Aquila; [3]Apleti
Bari IT

Introduzione: I bambini in Cure Palliative Pediatriche (CPP) presentano bisogni complessi che coinvolgono dimensioni fisiche, emotive, relazionali ed esistenziali. Sebbene il songwriting, nell'ambito della musicoterapia, sia stato utilizzato per favorire espressione e comunicazione, il suo ruolo nei percorsi di CPP risulta ancora poco documentato.
Intervento: Viene presentato il caso di un adolescente di 12 anni affetto da linfoma di Burkitt avanzato, seguito durante il ricovero ospedaliero attraverso un percorso di musicoterapia. All'interno di una relazione terapeutica consolidata, basata su ascolto, sostegno emotivo e regolazione affettiva, è emerso spontaneamente un processo di songwriting sviluppatosi nell'arco di circa 30 giorni. L'analisi si è basata sulla documentazione clinica, sulle osservazioni terapeutiche e sugli elementi musicali e testuali del brano realizzato.
Risultati: Il songwriting ha favorito l'espressione di vissuti legati alla sofferenza, alla speranza, all'identità personale e alle relazioni familiari. La canzone ha rappresentato uno spazio di comunicazione e condivisione dell'esperienza di malattia, sostenendo al contempo processi di connessione relazionale e continuità affettiva all'interno della famiglia.
Conclusioni: Questo caso evidenzia il potenziale del songwriting come intervento integrato nelle CPP. All'interno della musicoterapia, esso può offrire uno spazio flessibile per l'espressione emotiva, la comunicazione e la costruzione di significati, favorendo una presa in carico centrata sulla persona e sulla famiglia.

P137
NECESSITÀ D'INTEGRAZIONE DEL DATO FUNZIONALE E GENETICO NEI DIFETTI DI MEMBRANA ERITROCITARIA: CASE REPORT

A. Conte[1], E. Mariani[1], E. Massaccesi[1], M. C. Giarratana[1], L. Arcuri[1], G. Dell'Orso[1], C. Cervello[1], G. Forni[2], M. Miano[1]
[1]UOC Ematologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, Ospedale Galliera
Genova IT

Introduzione: Le anemie emolitiche ereditarie da difetti della membrana eritrocitaria presentano notevole eterogeneità clinica, molecolare e funzionale, con possibili discrepanze tra genotipo e fenotipo che possono rendere complesso l'inquadramento diagnostico.
Caso clinico: Bambina con esordio a 3 mesi di grave anemia emolitica Coombs-negativa (Hb nadir 5,1 g/dL), inizialmente evidenziata durante ricovero per episodio convulsivo post-vaccinale. Nel successivo follow-up persisteva anemia cronica rigenerativa con reticolocitosi, marcata anisopoichilocitosi (numerosi ellissociti, alcuni schistociti, stomatociti e dacriociti), iperbilirubinemia indiretta, aptoglobina consumata e necessità di supporto trasfusionale intermittente, in particolare in occasione di eventi infettivi. In anamnesi familiare riferito episodio di anemia nel fratello nei primi mesi di vita, senza necessità trasfusionale, in assenza però di documentazione clinica. All'analisi molecolare si identificavano nella probanda: eterozigosi per HBB:c.20A>T p.(Glu7Val) (HbS), omozigosi per SPTA1:c.620T>C p.(Leu207Pro), omozigosi per il polimorfismo a bassa espressione αLELY (SPTA1: [c.5572C>G;c.6531-12C>T]). Entrambe le varianti di SPTA1 risultavano eterozigoti nei genitori, apparentemente non consanguinei e con anamnesi ematologica muta. Sebbene la variante SPTA1:c.620T>C fosse stata descritta in letteratura in associazione a ellissocitosi ereditaria tipo 2 in soggetti eterozigoti, tale combinazione delle due varianti deponeva a favore di sferocitosi ereditaria tipo 3. Gli studi funzionali mostravano EMA-binding e resistenza osmotica eritrocitaria nei limiti e curva ectacitometrica alterata suggestiva per ellissocitosi ereditaria.
Conclusioni: Il caso evidenzia come il solo dato molecolare possa non essere sufficiente a definire il fenotipo nei difetti di membrana eritrocitaria e suggerisce una nuova possibile correlazione genotipo-fenotipo, nel contesto del progressivo incremento di quadri di membranopatia eritrocitaria non chiaramente inquadrabili nella classificazione tradizionale.

P138
DALLA DIPLOPIA AL PAPILLEDEMA ASINTOMATICO: LO SPETTRO CLINICO DELL'IPERTENSIONE ENDOCRANICA IDIOPATICA IN ETÀ PEDIATRICA

D. Rizzo[1|2], A. Cocciolo[1], R. Pavone[1], M. C. Costa[2|3], F. Cassano[2|3], T. Rizzo[3], A. Tornesello[1]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica, [3]UOC Oftalmologia, PO Vito Fazzi; [2]Università del Salento
Lecce IT

L'ipertensione endocranica idiopatica (IEI) rappresenta una condizione rara in età pediatrica, caratterizzata da aumento della pressione intracranica in assenza di cause secondarie identificabili. La presentazione clinica è estremamente variabile, soprattutto nei bambini più piccoli, nei quali la sintomatologia può essere sfumata, con conseguente

ritardo diagnostico e rischio di danno visivo permanente. Presentiamo tre casi clinici osservati presso il nostro centro che illustrano differenti modalità di esordio della malattia. Il primo caso riguarda un'adolescente obesa con cefalea persistente, diplopia e papilledema bilaterale. Il secondo interessa un bambino di 8 anni valutato per cefalea intensa associata a papilledema, in assenza di fattori predisponenti. In entrambi i casi il campo visivo risultava compromesso. Il terzo caso riguarda un bambino di 7 anni con papilledema lieve, riscontrato incidentalmente durante una visita di controllo. In tutti i pazienti il neuroimaging ha escluso patologie intracraniche e mostrato reperti suggestivi di IEI. L'inquadramento diagnostico è stato supportato dall'esecuzione della tomografia a coerenza ottica (OCT), non eseguita nel bambino più piccolo per scarsa compliance. Il trattamento con acetazolamide è stato intrapreso nei due pazienti sintomatici, con favorevole evoluzione clinica, confermata al follow-up oftalmologico. La nostra esperienza conferma l'ampio spettro clinico dell' IEI in età pediatrica. Il riconoscimento precoce della patologia è fondamentale per prevenire sequele visive irreversibili. L'OCT si configura come uno strumento diagnostico promettente, consentendo una valutazione non invasiva e riproducibile delle modificazioni strutturali del nervo ottico, facilitando la diagnosi e il monitoraggio della malattia. Studi prospettici multicentrici sono necessari per validarne il ruolo in età pediatrica.

P139

CARDIOMIOPATIA CATECOLAMINERGICA COME ESORDIO DI NEUROBLASTOMA SURRENALICO BILATERALE

C. Somigli[1], B. Rossi[1], A. Amigoni[2], M. Zuliani[3], P. Dall'Igna[4], A. Biffi[1], E. Viscardi[1]
[1]Reparto di Oncoematologia Pediatrica, [2]Reparto di Terapia Intensiva Pediatrica, [3]Reparto di Radiologia Pediatrica[4]Reparto di Chirurgia Pediatrica, Azienda Ospedale - Università di Padova
Padova

Introduzione: L'ipertensione arteriosa può complicare il neuroblastoma fino al 25% dei casi, ma l'esordio con emergenza ipertensiva e cardiomiopatia catecolaminergica è raro e potenzialmente fatale.
Caso clinico: Una bambina di 3 anni è giunta in Pronto Soccorso Pediatrico per dispnea ingravescente e dolore addominale. Gli accertamenti hanno documentato scompenso cardiaco acuto secondario ad ipertensione arteriosa severa. L'ecocardiografia ha evidenziato grave disfunzione sistolica ventricolare sinistra (FE 25%), con marcato incremento di troponina e NT-proBNP. La paziente è stata ricoverata in Terapia Intensiva Pediatrica, dove ha richiesto supporto ventilatorio non invasivo e terapia antiipertensiva endovenosa combinata. L'associazione tra cardiomiopatia acuta ed ipertensione severa ha orientato verso un'eziologia catecolaminergica. La TC addome ha mostrato masse retroperitoneali bilaterali di origine surrenalica; i metaboliti urinari delle catecolamine erano significativamente aumentati (U-VMA/U-Creatinina 424 umol/L e U-HVA/U-Creatinina 455 umol/L). La biopsia ha confermato la diagnosi di neuroblastoma bilaterale stroma-povero differenziante, MYCN non amplificato, profilo genomico NCA, ad istologia favorevole secondo INPC. La paziente è stata trattata secondo protocollo europeo LINES con due cicli di Carboplatino-Etoposide, seguiti da asportazione chirurgica del neuroblastoma surrenalico destro e della lesione pararenale sinistra, con risparmio del surrene sinistro. Nel follow-up post-operatorio si è osservato progressivo miglioramento clinico-emodinamico, con normalizzazione pressoria e recupero della funzione ventricolare sinistra a 6 mesi (FE 52%).
Conclusioni: Nei pazienti con emergenza ipertensiva associata a cardiomiopatia acuta, il neuroblastoma deve essere considerato precocemente nella diagnosi differenziale. Il riconoscimento dell'origine catecolaminergica può favorire la stabilizzazione emodinamica e il recupero cardiaco dopo trattamento oncologico mirato.

P140

SWITCH FENOTIPICO IN UN PAZIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA) A PRECURSORI B KMT2A-RIARRANGIATA DURANTE LA TERAPIA DI PRIMA LINEA

A. De Buglio[1], M. Salvi[1], R. Mattera[2], G. Germano[3], C. Frasson[3], E. Varotto[2], M. Gabelli[2], A. Todesco[2], C. Rizzari[1|4], A. Biffi[2|3], B. Buldini[2|3]
[1]Dip. di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]UOC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Staminali, Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova; [3]Lab. di Oncoematologia Pediatrica, Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Genica, Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) "Città della Speranza"; [4]UO di Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Università degli Studi di Milano-Bicocca
[1|4]Monza, [2|3]PadovaIT

In letteratura è ampiamente documentata l'efficacia di Blinatumomab nei pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA), inclusi i positivi per t(4;11)(q21;q23)/KMT2A::AFF1. In questi pazienti è stata descritta la possibilità di switch fenotipico sia in corso di chemioterapia convenzionale che dopo immunoterapia. Descriviamo il caso di un paziente di 6 anni con diagnosi di LLA pro-B, con traslocazione t(4;11)(q21;q23)/KMT2A::AFF1, caratterizzata all'esordio dalla presenza di una popolazione blastica con immunofenotipo mieloide pari a circa il 3% (CD19+, CD34+, CD45+, CD33+, NG2+, CD10−). Il paziente è stato trattato secondo le linee guida AIEOP-BFM ALL 2017, braccio di rischio alto per t(4;11)(q21;q23)/KMT2A::AFF1 e risposta al giorno +15 (blasti linfoidi 4%, monocitoidi 23%). Al TP1 la risposta molecolare mostrava marker IGHV6J4 2x10-3 e marker KMT2A-AFF1 8,9x10-2, mentre al TP2 marker IGHV6J4 <1x10-4 e marker KMT2A-AFF1 5,1x10-4. Durante la fase di post-consolidamento, il paziente riceveva due cicli di Blinatumomab con raggiungi-mento di remissione

molecolare dopo il primo. La rivalutazione dopo il secondo ciclo evidenziava una ripositivizzazione della malattia residua minima (10-2 per entrambi i marker), in assenza di blasti CD19+ visibili in citofluorimetria. In considerazione di tale dato ilveniva sottoposto a chemioterapia con schema FLA-My (fludarabina, citarabina, doxorubicina liposomiale) con ottima risposta molecolare (positività di entrambi i markers a livelli inferiori a 1×10^{-4}). Ulteriori valutazioni sono necessarie per chiarire incidenza, fattori predittivi e preciso ruolo dell'immunoterapia nell'eventuale switch fenotipico in questi pazienti dopo tale trattamento.

P141

GLIOMA DI ALTO GRADO IN UN PAZIENTE PEDIATRICO AFFETTO DA NF1: LIMITI DELL'ISTOLOGIA E RILEVANZA DELLA CLASSIFICAZIONE MOLECOLARE E DEL MONITORAGGIO MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA

S. Cipri[1], A. Mastronuzzi[1|2], E. Miele[1], E. Agolini[3], F. D'Antonio[1], G. Megaro[1], I. Alessi[1], V. Di Ruscio[1], G. Del Baldo[1], C. Sogaro[1], M. Matraxia[3], R. Pavone[1], C. Tancredi[4], S. Barresi[4], I. Giovannoni[4], S. Rossi[4], R. Pavone[1], A. Serra[1], MA. De Ioris[1], A. Di Giannatale[1], A. Carai[5], GS. Colafati[6], L. Marzari[1|7], S. Illiano[1|8], R. Martino[1|9], I. Scorpiniti[1|10], R. Alaggio[4], A. Novelli[3], M. Macchiaiolo[11], D. Vecchio[11], F. Locatelli[1|2], A. Cacchione[1]

[1]Area di oncoematologia, trapianti ematopoietici, terapie cellulari e sperimentazioni cliniche, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore; [3]Area di ricerca in citogenomica traslazionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]Area di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [5]Area di Neurochirurgia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [6]Area di Medicina Nucleare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [7]Università degli Studi di Udine; [8]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, AOU Federico II; [9]Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [10]Università degli Studi di Perugia; [11]Unità di Malattie Rare e Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS

[1|2|3|4|5|6|11]Roma, [7]Udine, [8]Napoli, [9]Bari, [10]Perugia IT

La neurofibromatosi di tipo 1 (NF1) è associata a un aumentato rischio di tumori del sistema nervoso centrale, soprattutto gliomi a basso grado (LGG). La trasformazione maligna è rara, in particolare in età pediatrica, e può essere sottostimata se la diagnosi si basa esclusivamente sull'istologia. Per questo motivo, la diagnostica molecolare integrata e una sorveglianza neuroradiologica sistematica sono fondamentali per una corretta classificazione e gestione clinica. Presentiamo il caso di una ragazza di 14 anni con NF1 portatrice della variante patogenetica germinale c.7843C>T (p.Gln2615Ter), senza familiarità oncologica e con ritardo del neurosviluppo. Una risonanza magnetica cerebrale eseguita per cefalea cronica ha evidenziato una lesione nucleocapsulare sinistra, estesa ai nuclei della base, alla capsula interna, al diencefalo e al tratto ottico retrochiasmatico, con effetto massa e deviazione della linea mediana. La biopsia stereotassica ha mostrato caratteristiche compatibili con un LGG associato a NF1, ma il profilo di metilazione del DNA ha successivamente classificato la lesione nel cluster dei gliomi ad alto grado (HGG), sottogruppo B. L'analisi molecolare del tumore ha identificato due mutazioni di NF1: la variante germinale p.Gln2636* e una seconda mutazione somatica p.Arg385Leufs*2. Dopo il rifiuto del debulking chirurgico, il follow-up radiologico a sette mesi ha evidenziato una lieve progressione della lesione. Questo caso evidenzia i limiti dell'istologia nella classificazione dei gliomi associati a NF1 e sottolinea il ruolo cruciale della profilazione molecolare e della sorveglianza RM cerebrale per identificare precocemente forme biologicamente aggressive.

P142

NEUROBLASTOMA SURRENALICO BILATERALE SINCRONO INFANTILE: UN CASE REPORT

N. Esposito[2], A. Romano[2], F. De Gregorio[1], M. Capasso[1], M. R. Augurio[1], M. A. Capozza[1], M. G. Pionelli[1], A. Fioretto[2], S. Illiano[2], A. Borzillo[1], S. Gombos[1], M. Capasso[1]

[1]AORN Santobono-Pausilipon; [2]AOU Federico II, Policlinico

Napoli IT

Introduzione: Il neuroblastoma è il tumore solido extracranico più frequente sotto i 5 anni. La prognosi è correlata ad età, profilo genomico tumorale e stadio di malattia con sopravvivenza globale dal 40% a >90%. Il neuroblastoma surrenalico bilaterale (BSN) rappresenta una variante rara, più frequente nel lattante, con prognosi variabile.

Case report: Neonata di 23 giorni ricoverata per sospetta invaginazione intestinale. Ecografia e RM evidenziavano la presenza di due masse surrenaliche bilaterali. Incremento di metanefrine e acidi urinari. Clinicamente riscontro di ipertensione arteriosa severa che richiedeva terapia farmacologica. La scintigrafia-MIBG mostrava captazioni surrenaliche bilaterali.Alla biopsia bilaterale diagnosi di neuroblastoma-schwannian-stroma-poor, con profilo biologico favorevole (MYCN non amplificato, SCA assenti). Iniziava trattamento chemioterapico con carboplatino-etoposide. Conseguiva miglioramento clinico e risoluzione dell'ipertensione. La rivalutazione dopo 4 cicli documentava risposta metabolica completa alla scintigrafia e risposta parziale alla RM. Il sequenziamento NGS su sangue evidenziava variante missenso-p.Thr1151Met di ALK, a significato clinico incerto. Si poneva indicazione a stretto follow-up.

Conclusioni: Nel BSN la bilateralità non indica malattia metastatica bensì riflette lo sviluppo indipendente di lesioni tumorali primitive sincrone. La prognosi è variabile, guidata da estensione e profilo genomico del tumore. Il management deve essere personalizzato e calibrato sulla

lesione a peggior prognosi, riservando la chirurgia a casi selezionati per preservare la funzionalità endocrina surrenalica. Ad oggi il ruolo di mutazioni germinali predisponenti rimane non chiaro a causa della rarità del BSN. Questo caso sottolinea la necessità di bilanciare efficacia oncologica e morbilità iatrogena a lungo termine, oltreché l'importanza della caratterizzazione molecolare per la personalizzazione delle cure.

P143
SINDROME MVA2: UN CASO CHE RIDEFINISCE IL FENOTIPO NOTO

G. E. Lucano[2], M. V. Folsi[1], E. Bertoni[1], C. Gorio[1], G. Carracchia[1], F. Porta[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; [2]Università degli Studi di Brescia
Brescia IT

Introduzione: La sindrome da aneuploidia variegata a mosaico di tipo 2 (MVA2) è una malattia genetica rara causata dalla mutazione omozigote del gene CEP57, associata ad anomalie del fuso mitotico. Le caratteristiche cliniche della MVA2 comprendono ritardo di crescita intrauterino, bassa statura, dismorfismi facciali, anomalie scheletriche e cardiopatie congenite. Ad oggi, sono stati descritti soltanto 16 casi.
Caso clinico: Riportiamo il caso di un paziente di 21 anni affetto da sindrome MVA2 con un fenotipo che appare più complesso rispetto a quanto generalmente descritto in letteratura: bassa statura, diabete mellito di tipo 2, sindrome metabolica, steatoepatite non alcolica lieve, iponatriemia e iperkaliemia cronica, sindrome da apnee ostruttive del sonno severa. All'età di 17 anni esordio di linfoma di hodgkin classico, EBV positivo, stadio IIIa, trattato con 2 cicli IGEV a dosaggio ridotto e 16 somministrazioni di brentuximab. All'età di 19 anni diagnosi di adenoma epatocellulare infiammatorio, in follow-up radiologico. All'età di 21 anni sospetta ricaduta di linfoma di hodgking EBV correlato *vs.* processo linfo-proliferativo polimorfo EBV-positivo in immunodeficit, attualmente in trattamento con rituximab.
Conclusioni: Ad oggi in letteratura è descritto nell'uomo un aumentato rischio oncologico solo nella MVA1. Le caratteristiche cliniche e la patologia tumorale (maligna e benigna) nel nostro paziente contrastano con le evidenze attualmente disponibili e suggeriscono che lo spettro neoplastico della MVA2 possa essere più ampio di quanto precedentemente riconosciuto. Tuttavia, l'estrema rarità della sindrome limita la possibilità di trarre conclusioni definitive riguardo alle correlazioni genotipo-fenotipo e al rischio oncologico.

P144
VENETOCLAX/AZACIDINA E GILTERITINIB COME TRATTAMENTO CURATIVO IN PAZIENTE CON LAM IN RICADUTA POST TMO E GVHD ACUTA GRAVE

M. Maffeis[1], S. Ferlinghetti[2], G. Coppola[2], E. Franzoni[2], A. Brianza[2], S. Rossi[1], G. Baresi[1], E. Soncini[1], A. Lanfranchi[3], F. Porta[1]
[1]UO Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Clinica Pediatrica, ASST Spedali Civili di Brescia; [2]Università degli Studi di Brescia, Scuola di Specializzazione in Pediatria, ASST Spedali Civili di Brescia; [3]Laboratorio Cellule Staminali, UO Laboratorio Centrale di Analisi Chimico-Cliniche, ASST Spedali Civili di Brescia
Brescia IT

Presentiamo il caso di un paziente di 17 anni affetto da LAM (mutazione FLT3-ITD e NPM1), trattato secondo chemioterapia come da protocollo LAM 2013, al termine remissione completa. Eseguito TMO da PBSC da donatore aploidentico (sorella) dopo condizionamento con Busulfano, Fludarabina Melphalan e PT-Cy, profilassi GvHD con Tacrolimus e MMF. Attecchimento PLT al G+19, PMN al G+14, chimerismo donatore completo al G+15. Due mesi dopo il trapianto il ragazzo presentava citopenia per cui eseguiva accertamenti con riscontro di ricaduta molecolare. Parallelamente manifestava rash cutaneo esteso e alvo diarroico in quadro di GvHD acuta di grado moderato-grave. Veniva impostata terapia steroidea ad alte dosi, ECP, Ruxolitinib e Ciclosporina con graduale beneficio. Per la ricaduta di malattia si impostava terapia con Sorafenib senza beneficio. Si decideva quindi di intraprendere terapia con Venetoclax e Azacitidina associata a shift terapeutico da Sorafenib a Gilteritinib. Dopo due cicli discretamente tollerati e prosecuzione di assunzione di Gilteritinib il paziente è andato in remissione completa di malattia. Il quadro di GvHD è gradualmente migliorato, il chimerismo è tornato ad essere 100% donatore. Nonostante si auspichi un livello lieve o moderato di GvHD nei pazienti oncologici post TMO per aumento dell'effetto GvL, il nostro caso mostra come anche in presenza di quadro franco di GvHD si possa avere una ricaduta di malattia. Venetoclax/Azacitidina in associazione a Gilteritinib (in caso di mutazione di FLT3) ha permesso di curare la malattia del nostro paziente nonostante la prognosi pessima presentata alla ricaduta post TMO.

P145
ALTERAZIONE DEL RESISTOMA PRE-TRAPIANTO PREDICE L'ESPANSIONE DI GENI ESBL IN PAZIENTI PEDIATRICI SOTTOPOSTI A TCSE

D. Leardini[1], E. Muratore[1], M. Duggar[2|3], Y. Sun[4], Q. Jia[5], R. H. Dallas[2], J. Ferrolino[2], A. Cherian[2], S. Cesaro[6], M. Faraci[7], J. Fraczkiewicz[8], M. Ussowicz[8], J. A. Englund[9], H. Hakim[2], R. T. Hayden[10], E. J. Klein[11], J. Wolf[2], G. Maron[2|12], L. Tang[13], E. B. Margolis[2|9], R. Masetti[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [2]Department of Infectious Diseases, St. Jude Children's Research Hospital; [3]St. Jude Graduate School of Biomedical

Sciences, St. Jude Children's Research Hospital; [4]Department of Biostatistics, St. Jude Children's Research Hospital; [5]Department of Host Microbe Interactions, St. Jude Children's Research Hospital; [6]Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; [7]Unità di Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [8]Department and Clinic of Pediatric Oncology, Hematology and Bone Marrow Transplantation, Wrocław Medical University; [9]Department of Infectious Diseases, Seattle Children's Hospital; [10]Department of Pathology, St. Jude Children's Research Hospital; [11]Department of Emergency Medicine, Seattle Children's Hospital; [12]Department of Pediatrics, University of Tennessee Health Sciences Center; [13]Department of Quantitative Health Sciences Clinic
[1]Bologna IT, [2|3|4|5|10|12]Memphis USA, [6]Verona IT, [7]Genova IT, [8]Wrocław PL, [9|11]Seattle USA, [13]Cleveland USA

Le infezioni batteriche rappresentano una delle principali cause di mortalità non correlata a recidiva nei pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di cellule ematopoietiche (TCSE). Il microbiota intestinale costituisce un importante reservoir di microrganismi potenzialmente responsabili di batteriemia, ma le dinamiche di selezione dei geni di resistenza, in particolare delle beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), durante il periodo precoce post-TCSE sono ancora poco definite. In questo studio prospettico multicentrico sono stati inclusi 133 pazienti pediatrici sottoposti ad TCSE allogenico in cinque centri, negli Stati Uniti e in Europa. Campioni fecali sono stati raccolti al momento del trapianto, all'attecchimento neutrofilico e a 30 giorni post-TCSE. Il DNA batterico è stato analizzato mediante shotgun metagenomic sequencing e i geni di resistenza antibiotica sono stati identificati utilizzando il database MEGARes. Le associazioni tra variazioni dell'abbondanza di geni ESBL, esposizione antibiotica e composizione del resistoma sono state valutate mediante modelli di regressione pesati con covariate balancing propensity scores. L'esposizione antibiotica nei primi 30 giorni post-TCSE, inclusi beta-lattamici, beta-lattamici idrolizzabili da ESBL, antibiotici ad attività anaerobica e dose totale cumulativa di antibiotici, non è risultata associata all'espansione o all'acquisizione di geni ESBL. Al contrario, una maggiore distanza del resistoma pre-TCSE rispetto a quello di bambini sani si associava a un incremento dell'abbondanza di geni ESBL durante il periodo precoce post-trapianto. Questi dati suggeriscono che la disbiosi del resistoma già presente al momento dell'TCSE rappresenti un determinante rilevante della successiva espansione di geni ESBL.

P146

ONCOLOGICAL PEDIATRIC EARLY WARNING SCORE (O-PEWS): STUDIO PILOTA MULTICENTRICO PER L'OTTIMIZZAZIONE DEL DECISION-MAKING CLINICO NEI REPARTI DI ONCO-EMATOLOGIA PEDIATRICA

F. Pezzoli[1], V. Bertozzi[2], E. L'Erario[3], A. Amigoni[4], S. Cesaro[5], D. Zama[6], R. Mura[7], F. Trevisan[1], F. Carra[1], I. Trambusti[1], C. Rosa[1], Z. Ricci[3], C. Sanfilippo[8], A. Tondo[1]
[1]Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [2]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera Università di Padova; [3]Terapia Intensiva Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [4]Terapia Intensiva Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera Università di Padova; [5]Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; [6]Unità Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [7]Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Brotzu; [8]Ospedale San Jacopo
[1|3]Firenze, [2|4]Padova, [5]Verona, [6]Bologna, [7]Cagliari, [8]Pistoia IT

I sistemi di Pediatric Early Warning Score (PEWS) standard mostrano una sensibilità subottimale nella popolazione onco-ematologica pediatrica a causa delle specifiche cliniche di questa tipologia di paziente. Questo studio pilota multicentrico valuta l'accuratezza diagnostica dell'Oncological-PEWS (O-PEWS) nel rilevamento precoce del deterioramento clinico. In uno studio prospettico osservazionale condotto in quattro centri italiani, le performance di O-PEWS e PEWS standard sono state confrontate a tre endpoint temporali: insorgenza del deterioramento (T0), attivazione dell'intensivista (T1) e trasferimento in terapia intensiva pediatrica (PICU) (T2), definendo successivamente sinonimo un algoritmo clinico-gestionale basato sui threshold identificati (Fig. 1). Sono stati analizzati 52 eventi critici in 49 pazienti. A T1, l'O-PEWS era significativamente superiore nei pazienti richiedenti trattamenti intensivi (mediana 7 *vs.* 5; p=0.012). Con un cutoff ≥5, l'O-PEWS ha mostrato una sensibilità dell'86,5% rispetto al 21,1% del PEWS standard (p <0.001) , il quale ha mancato il 78,9% degli eventi. La variazione dinamica del punteggio tra T1 e T2 (ΔO-PEWS) è risultata associata a maggiore mortalità (p=0.032). La storia di HSCT è risultata significativamente correlata alla mortalità (p=0.005) ; alterazioni della diuresi e tossicità iatrogena hanno mostrato un chiaro trend clinico di associazione con la progressione del deterioramento. L'O-PEWS dimostra una sensibilità superiore nell'intercettare precocemente il deterioramento nel paziente onco-ematologico pediatrico. L'algoritmo gestionale basato su questo score offre un modello oggettivo di care escalation, in grado di ridurre la variabilità soggettiva e ottimizzare la cooperazione

multidisciplinare, standardizzando i criteri di consulto intensivistico e di ammissione in PICU.

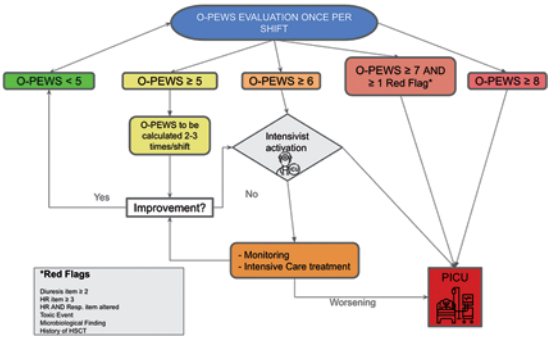


Fig. 1.

P147

LINFOCITI ANTIVIRALI COME TERAPIA DELLE INFEZIONI VIRALI RESISTENTI POST TRAPIANTO DI CSE ALLOGENICHE: SURVEY AIEOP (GRUPPO DI LAVORO INFEZIONI & GRUPPO TRAPIANTO CSE)

M. Faraci[1], P. Comoli[2], G. Ferrando[1], S. Giardino[1], F. Galaverna[3], F. Compagno[2], F. Venturelli[4], F. Baccelli[4], G. Prunotto[5], P. F. Tambaro[6], K. Perruccio[7], E. Soncini[8], M. Rabusin[9], D. Pagliara[3], S. Cesaro[10]
[1]Unità Trapianti di Cellule Staminali Emopoietiche, Dip Ematologia-Oncologia Pediatrica, IRCCS, Istituto G. Gaslini; [2]Ematologia Oncologica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [3]Dip Ematologia/Oncologia, Terapia Cellulare e Genica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [4]Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Osp-Universitaria di Bologna; [5]G. Prunotto Unità Trapianti Pediatrici, Dip Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca-Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [6]Unità Trapianto di Cellule Staminali e Terapia Cellulare, AORN Santobono Pausilipon; [7]Ematologia Oncologica Pediatrica, Dip Salute Materno Infantile, Osp Santa Maria della Misericordia; [8]Unità Operativa di Oncologia-Ematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo Osseo, Spedali Civili di Brescia; [9]Unità Operativa di Ematologia-Oncologia Pediatrica, Istituto per la Salute Materno e Infantile, IRCCS "Burlo Garofolo; [10]Ematologia Oncologica Pediatrica, Dip Materno Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata
[1]Genova, [2]Pavia, [3]Roma, [4]Bologna, [5]Monza, [6]Napoli, [7]Perugia, [8]Brescia, [9]Trieste, [10]Verona

Background: Le infezioni virali farmaco-resistenti rappresentano una grave complicanza post-trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (allo-TCSE) e l'immunoterapia cellulare adottiva basata sull'infusione di linfociti T virus-specifici può essere una potenziale opzione terapeutica.
Metodi: Survey multicentrica con l'obiettivo di riportare i dati relativi ai pazienti trattati con linfociti antivirali per infezioni virali farmaco-resistenti post allo-TCSE nei Centri AIEOP nel periodo tra 2015 e 2025.
Risultati: 9/15 centri trapianto hanno riportato l'impiego di linfociti anti virali infusi a scopo terapeutico: in 6 centri linfociti antivirali specifici e in 3 CD45 RO. Nel 82.3% è stata utilizzata la metodica di produzione con linfociti T secernenti IFN-γ, nel 17.7% linfociti ottenuti dalla espansione *in vitro* di cellule T policlonali.Sono state eseguite 62 infusioni CTL in 60 pazienti: 17 per CMV (27.4%), 4 per EBV (6.4%), 37 per ADV (59.7%), 1 per HHV 6 (1.6%), 1 per JC (1.6%) e 2 per BK (3.2%). Nei pazienti trattati si è osservata una risposta completa nel 75.8% e una non risposta nel 24.2%. Il decesso per l'infezione virale è stato riportato in 10 pazienti (16.6%), di cui 9 con ADV e 1 con EBV (Tab. 1).
Conclusioni: La terapia con linfociti antivirali rappresenta anche nella pratica trapiantologica pediatrica italiana una valida opzione nei confronti di infezioni virali resistenti. L'infezione da ADV è la causa principale di ricorso alla terapia cellulare ed è ancora associata ad un'elevata mortalità in questi pazienti.

Tab. 1.

Tipologia Virus	Numero totale infezioni	Risposta completa	Non risposta	Decesso virus related	Linfociti secernenti IFN-γ	linfociti espansione in vitro
CMV	17	15	2	0	17	0
EBV	4	3	1	1	2	2
ADV	37	26	11	9	31	6
JC	1	1		0	0	1
HHV6	1	1		0	0	1
BK	2	1	1	0	1	1

P148

BURNOUT IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: RISULTATI DI UNA SURVEY MULTICENTRICA EUROPEA CONDOTTA DAL GRUPPO YOUNG SIOPE

A. Romano[1], V. Tzotzola[2], M. G. Pionelli[3], A. Guido[1], R. Capasso[3], I. Okongwu[4], K. Rauwolf[5], D. Di Carlo[6]
[1]Oncologia Pediatrica, Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS; [2]Department of Pediatric Oncology, Panagiotis and Aglaia Kyriakou Children's Hospital; [3]Oncologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Santobono Pausilipon, AORN; [4]University of Nigeria Teaching Hosptial; [5]Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Hospital of Muenster; [6]Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università di Padova
[1]Roma IT, [2]Atene GR, [3]Napoli IT, [4]Enugu NG, [5]Muenster DE, [6]Padova IT

Introduzione: Il burnout è una sindrome da stress cronico lavoro-correlato, caratterizzata da esaurimento emotivo, cinismo nei confronti del lavoro e derealizzazione professionale. È causato da una combinazione di fattori personali e lavorativi, e ha numerose conseguenze negative individuali e per la collettività.

Obiettivi dello studio: Indagare la presenza di burnout e i fattori che ne influenzano l'insorgenza tra i medici dei centri europei di oncoematologia pediatrica.
Metodi: In luglio 2025, tutti i membri della SIOPe hanno ricevuto una survey con il Maslach Burnout Inventory test e un questionario sui fattori demografici, lavorativi e personali che possono influenzare l'insorgenza di burnout.
Risultati: Abbiamo raccolto 297 risposte e abbiamo riscontrato punteggi medi moderati di esaurimento emotivo (23.9, range 13-34) e depersonalizzazione (8.4, range 4-13), e un basso punteggio medio di gratificazione personale (28, range 22-34), indicativi di moderato esaurimento emotivo e bassa percezione di successo sul lavoro. Fattori associati a maggior esaurimento emotivo sono la giovane età anagrafica, il genere femminile, l'avere una ridotta esperienza lavorativa e l'incertezza sulla propria situazione lavorativa. Al contrario, fattori associati a meno burnout sono la partecipazione in attività di team building e briefing/debriefing, la disponibilità di supporto psicologico sul lavoro e uno stile di vita sano con possibilità di dedicarsi ad un hobby e un sonno regolare.
Conclusioni: I risultati di questa survey mostrano un significativo livello di burnout tra gli oncoematologi pediatrici europei. Migliorare alcuni aspetti dell'organizzazione del lavoro e promuovere uno stile di vita sano, soprattutto per alcuni sottogruppi, potrebbe ridurre il burnout.

P149

COPING AND ATTACHMENT IN PEDIATRIC ONCOHEMATOLOGY (COPAT): STUDIO MULTICENTRICO TRASVERSALE ESPLORATIVO PER VALUTARE RISORSE EMOTIVE E DINAMICHE DI ATTACCAMENTO LEGATE AL COPING NEI GENITORI DI PAZIENTI PEDIATRICI CON PATOLOGIA ONCOEMATOLOGICA

M. Montanaro[1|8], A. Balestra[2|8], L. Barone[3], C. Ionio[4], F. Nichelli[5], E. Scivalocchi[5], G. Rampoldi[5], M. Spinelli[6], G. Ciuffo[4], V. Cecinati[1], L. P. Brescia[1], M. Zecca[2], C. Greco[3], F. Lionetti[3], J. Rotella[2], G. Gambini[7], C. Klersy[7], D. Rizzi[3|4|8]
[1]SC di Pediatria/Oncoematologia Pediatrica, Osp. SS. Annunziata; [2]SC Ematologia 2–Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [3]Dip. di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università degli Studi; [4]Unità di Ricerca sul Trauma, Dip. Psicologia, Università Cattolica del Sacro Cuore; [5]Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, IRCCS San Gerardo; [6]S. C. Pediatria, IRCCS San Gerardo; [7]Direzione Scientifica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo; [8]Soleterre ETS
[1]Taranto, [2|3|7]Pavia, [4|8]Milano, [5|6]Monza IT

La diagnosi di cancro in età pediatrica rappresenta un importante fattore di stress per tutto il sistema familiare. Malgrado gli studi condotti, il legame delle strategie di coping con la qualità della relazione di attaccamento genitore-figlio rimane poco esplorato. In questo studio multicentrico trasversale, abbiamo indagato se le dinamiche di attaccamento diadico, in particolare la vicinanza e il conflitto genitore-figlio, siano associate all'uso di strategie di coping adattive o disadattive nei caregiver di bambini in trattamento attivo. Un totale di 165 caregiver di 91 pazienti di età 3-17 anni, afferenti a 3 centri di Oncoematologia Pediatrica italiani (Pavia, Taranto e Monza) hanno completato questionari di autovalutazione per: la qualità della relazione genitore-figlio (Child–Parent Relationship Scale-CPRS), le strategie di coping (COPE-NVI), il supporto sociale percepito (MSPSS) e la resilienza (RS-14).
Risultati: Livelli più elevati di vicinanza emotiva (CPRS) sono risultati significativamente associati a un maggiore utilizzo di strategie di coping adattive, in particolare atteggiamento positivo (β=0,20, p=0,049) e orientamento alla risoluzione dei problemi (β=0,26, p=0,002). Al contrario, livelli più elevati di conflitto relazionale sono stati significativamente associati a un maggiore utilizzo della strategia disadattiva di evitamento (β=0,14, p=0,015). I risultati suggeriscono che la relazione di attaccamento genitore-figlio è un correlato significativo delle strategie di coping nei caregiver di bambini con cancro. In tale ottica, gli interventi volti a sostenere la diade caregiver-figlio possono favorire meccanismi di coping genitoriali più adattivi, migliorando così la resilienza familiare e l'adattamento psicologico durante tutto il percorso terapeutico.

P150

BISOGNI INFORMATIVI E PSICOSOCIALI NEI CAYACS E NEI LORO CARI IN EUROPA: RISULTATI DEL PROGETTO E-QUOL

S. Oberti[1], A. Beccaria[1], R. Tallone[1], M. Muraca[1], L. Pelanconi[1], R. Haupt[1], C. Dufour[1], V. Balaeva[2], A. Maas[2], C. Demoor-Goldschmidt[3|4], H. C. Lie[5], G. Michel[2]
[1]Centro DOPO, Dipartimento di Emato-Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]University of Lucerne, Faculty of Health Sciences and Medicine; [3]Pediatric Oncology-Hematology-Immunology Department, University Hospital of Angers; [4]PanCare, European Network for Long-Term Follow-Up of Childhood Cancer Survivors; [5]Department of Behavioural Medicine, Institute of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of Oslo.
[1]Genoa IT, [2]Lucerne SUI, [3]Angers F, [5]Oslo NOR

Adolescenti e giovani adulti lungo-sopravviventi da tumore pediatrico (CAYACS) e le loro reti affettive presentano bisogni informativi e psicosociali insoddisfatti, con possibili ripercussioni sulla qualità

della vita e sul benessere psicologico. La letteratura si è finora concentrata sul nucleo familiare ristretto; questo studio vuole valutare la prevalenza dei bisogni nella più ampia rete di supporto dei CAYACS analizzando associazioni socio-demografiche e cliniche. Lo studio osservazionale europeo e-QuoL Needs, cui il Centro DOPO dell'IRCCS Gaslini del Dipartimento di Emato-Oncologia, partecipa come unico centro italiano, è stato condotto mediante somministrazione online, del questionario Childhood Cancer Survivor Study-Needs Assessment Questionnaire (CCSS-NAQ), a CAYACS maggiorenni, diagnosticati <25anni, e da loro cari. La prevalenza dei bisogni è stata stimata tramite statistiche descrittive e associazioni mediante regressione logistica di Firth. Sono stati inclusi 580 membri da 19 Paesi: 78% genitori, 9% fratelli/sorelle, 5% amici, 3% nonni, 3% partner e 3% altri significativi; di questi l'83% donne, il 50% aveva un'età >46anni e il 30% era vicino a CAYACS fuori terapia da più di 10anni. I bisogni più frequenti riguardavano informazioni sanitarie correlate al tumore(89%), conseguenze psico-emotive (89%) e problematiche relative al sistema sanitario(84%). Le donne e le persone vicine a CAYACS con esiti neuro-cognitivi presentavano maggiore probabilità di presentare bisogni insoddisfatti: in dettaglio, le donne nei domini citati, nelle strategie di coping e nelle relazioni interpersonali, mentre i cari di CAYACS con esiti neuro-cognitivi in quasi tutti i domini analizzati, tranne quelli di sessualità e spiritualità. Lo studio evidenzia la necessità di sviluppare interventi personalizzati di supporto psicosociale.

P151

LATE EFFECTS TIROIDEI POST-TCSE IN UN'AMPIA COORTE MULTICENTRICA: IL RUOLO PROTETTIVO DEL TREOSULFANO SU FUNZIONE TIROIDEA E VOLUME GHIANDOLARE

A. Cattoni[1], G. Capitoli[2], E. Candela[3|4], N. Zubarovskaya[5], S. Molinari[1], M. L. Nicolosi[1], A. Vicini[6], M. G. Quitadamo[6], L. Calì[6], R. Carnevale[6], F. Baccelli[3], E. Muratore[3], A. Casiraghi[7], R. Masetti[3|4], F. Baronio[3], A. Balduzzi[1|6], A. Lawitschka[5]
[1]Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori di Monza; [2]Centro B4 di Bioinformatica, Biostatistica e Bioimaging, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [3]Clinica Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna; [4]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Alma Mater Studiorum, università di Bologna; [5]St. Anna Children Cancer Research Institute, Vienna; [6]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca; [7]Dipartimento di biotecnologie mediche e medicina translazionale, Università degli Studi di Milano
[1]Monza IT, [2|6|7]Milano IT, [3|4]Bologna IT, [5]Vienna A

Introduzione: I late-effects tiroidei (LET) sono tra le sequele più frequenti dopo TCSE pediatrico. Tuttavia, l'impatto dei diversi regimi di condizionamento su funzione e volume tiroidei rimane insufficientemente caratterizzato.
Obiettivi: a) Quantificare l'incidenza cumulativa (IC) dei LET; b) identificarne i determinanti di danno; c) definire l'effetto dei diversi condizionamenti; d) descrivere i volumi tiroidei post-TCSE.
Pazienti e Metodi: Studio retrospettivo, tricentrico. Arruolati 637 pazienti con follow-up post-TCSE di 11.0±6.4 anni e sottoposti valutazioni endocrinologiche ed ecografiche ogni 6–12 mesi.
Risultati: Disordini di funzione tiroidea (DFT) sono stati documentati nel 28% dei pazienti. L'IC di DFT a 14 anni superava il 40%, l'IC di noduli a 20 anni il 75%. In relazione al condizionamento, l'IC di DFT a 20 anni era 56%, 35% e 22% dopo TBI, busulfano e treosulfano rispettivamente (p=0.026). L'IC di DFT era statisticamente inferiore dopo treosulfano rispetto al busulfano (p=0.039). Alla multivariata, TBI (HR 2.39, p=0.006) e busulfano (HR 1.77, p=0.08) conferivano un rischio di DFT superiore rispetto al treosulfano. I diametri anteroposteriori del lobo destro (surrogati del volume ghiandolare) risultavano statisticamente superiori dopo treosulfano *versus* busulfano (p=0.002) e TBI (p<0.001) già da 1 anno post-TCSE. Età <10 al TCSE (p=0.013), GvHD severa (p=0.036), TBI (p=0.049) e BMI aumentato (p=0.04) erano fattori di rischio circa la necessità di terapia ormonale sostitutiva.
Conclusioni: Il treosulfano ha un ruolo protettivo sulla salute tiroidea rispetto a busulfano e TBI e previene l'atrofia ghiandolare nel tempo. GvHD, TBI, giovane età e BMI sono determinanti indipendenti di DFT condizionanti fabbisogno terapeutico.

P152

STATO DELL'ARTE SULLA TEMPISTICA DI ATTIVAZIONE E INTEGRAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE NEL PERCORSO DI CURA DEL BAMBINO CON PATOLOGIA NEOPLASTICA EMATOLOGICA NELLA REALTÀ DEI CENTRI AIEOP

L. P. Brescia[1], F. Cardellini[2], D. Feraco[2], L. Bonvicini[3], R. Masetti[4], M. Beccaro[5], T. Belotti[4]
[1]UOS Oncoematologia Pediatrica, Osp.Santissima Annunziata; [2]Dip. Oncoematologia Pediatrica, Osp. Pediatrico Bambino Gesù; [3]Servizio di Epidemiologia, Az. USL Irccs, Reggio Emilia; [4]UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Az. Osp.Universitaria; [5]Responsabile Accademia delle Scienze di Medicina Palliativa Asmepa
[1]Taranto, [2]Roma, [3]Reggio Emilia, [4]Bologna, [5]Bentivoglio (BO) IT

Introduzione: Le neoplasie ematologiche pediatriche (leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloide acuta, mielodisplasie, JMML) rappresentano il 40% dei

tumori infantili. L' integrazione delle cure palliative pediatriche (CPP) specialistiche migliora la qualità della vita e allunga la sopravvivenza. I bambini con neoplasie ematologiche ricevono CPP in misura minore e in fase di malattia più avanzata.
Obiettivi: Indagare il timing di introduzione delle CPP nel percorso di cura e analizzare le modalità organizzative.
Materiali e Metodi: Survey nazionale trasversale inviata ai centri AIEOP somministrata tra febbraio e aprile 2026.
Risultati: Il campione è prevalentemente composto da professionisti ≥40 anni (81,1%) con specializzazione in pediatria (67,6%) e formazione in CPP (83,8% di cui 45,9% master). Il 91,9% dispone di un team CPP specializzato, prevalentemente intra-centro (56,8%). L'attivazione CPP è proposta dall'oncoematologo (91,9%) per sintomi refrattari (48,6%), diagnosi di alto rischio (43,2%), fine vita (40,5%), assenza di ulteriori linee terapeutiche (40,5%). L'8,1% attiva alla diagnosi, il 24,3% alla recidiva. Fattori determinanti per presa in carico sono gestione del dolore (86,5%), eventi life-threatening (62,2%), volontà famigliare (51,4%). Il 54,1% non utilizza strumenti standardizzati, solo 21,6% impiega scala ACCAPED. Il 91,9% delle CPP affianca i trattamenti attivi. La formazione (89,2%) e gli incontri periodici team CPP–oncoematologia (70,3%) sono i facilitatori principali. Le CPP come fallimento terapeutico sono percepite nel 29,7% dei casi.
Conclusioni: L'integrazione CPP–oncoematologia è avanzata ma eterogenea. Aspetti positivi: formazione CPP diffusa, team specialistici presenti, modello simultaneous care predominante. Criticità: dicotomia sul timing, mancanza strumenti standardizzati, reti territoriali non operative, barriere culturali residue.

P153
GONADOTOSSICITÀ IN UNA COORTE DI PAZIENTI PEDIATRICI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE: L'ESPERIENZA RETROSPETTIVA DEL CENTRO DI BOLOGNA DAL 2010 AL 2024

G. Pagano[1], G. Valentini[1], D. Leardini[1], E. Muratore[1], F. Baccelli[1], F. Venturelli[1], T. Belotti[1], M. Colli[1], F. Gottardi[1], E. Candela[2], M. Lanari[2], A. Prete[1], R. Masetti[1]
[1]UOC Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna; [2]UOC Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna
Bologna IT

L'insufficienza gonadica rappresenta una delle complicanze endocrine più frequenti nei pazienti pediatrici sottoposti a trapianto allogenico, con un impatto significativo sulla qualità di vita a lungo termine. La gonadotossicità successiva al trapianto è ampiamente documentata in letteratura; tuttavia, i dati relativi alle coorti italiane sono ancora limitati. Lo scopo del presente studio retrospettivo è stato valutare la prevalenza di insufficienza gonadica e l'indicazione alla terapia sostitutiva, nonché i fattori associati, nella coorte di pazienti trapiantati presso l'Unità Operativa Complessa di Oncoematologia Pediatrica di Bologna tra il 2010 e il 2024, confrontandole con i dati della letteratura. Sono stati selezionati 120 pazienti (75 maschi e 45 femmine), con un'età mediana al trapianto di 9,3 anni, dei quali sono stati raccolti dati relativi al trapianto allogenico e dati clinici e di laboratorio della funzionalità gonadica. Dall'analisi statistica è emerso che l'insufficienza gonadica è correlata significativamente con il sesso femminile e con regimi di condizionamento basati sull'utilizzo di Busulfano; la necessità di trattamento sostitutivo, indicatore più stringente di danno gonadico, è risultata correlata con sesso femminile, trattamento con Busulfano, età al trapianto >7 anni e patologia maligna pre-trapianto. Inoltre, l'ipergonadotropismo è emerso come possibile marker predittivo precoce di danno gonadico già nei primi anni di vita, anche prima della pubertà. In conclusione, nei pazienti ad alto rischio di gonadotossicità sarebbe opportuno impostare un follow-up prolungato e standardizzato, finalizzato a una diagnosi precoce e a un tempestivo trattamento. Per questi pazienti risulta inoltre fondamentale una valutazione della fertilità prima del trapianto.

P154
ABSTRACT WITHDRAWN

P155
IL PROGETTO BENCHISTA (INTERNATIONAL BENCHMARKING ON CHILDHOOD CANCER SURVIVAL BY STAGE): IL CONFRONTO TRA DATI ITALIANI ED EUROPEI.

G. Gatta[1], R Ragusa[2], M Sessa[3], F Savoia[3], R Amodio[4], M Maule[5], L Botta[6], F Didonè[6], R Capocaccia[7]
[1]Università Bicocca; [2]Registro Tumori Integrato, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco"; [3]Epidemiologia, biostatistica e Registro Tumori Infantili della Campania, AORN Santobono Pausillipon; [4]Università di Palermo; [5]Unità di Epidemiologia dei Tumori, AOU Città della Salute e della Scienza; [6]Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [7]Editorial Board, Epidemiologia & Prevenzione
Milano IT

Introduzione: La sopravvivenza dei pazienti pediatrici oncologici mostra variazioni considerevoli nei differenti stati europei. Il progetto BENCHISTA analizza l'impatto dello stadio alla diagnosi sulla sopravvivenza, attraverso l'applicazione delle linee guida di Toronto (TG).
Materiali e Metodi: Lo studio ha confrontato circa 11.000 casi incidenti (periodo 2014-2017) di 23 paesi europei stadiati secondo TG, di cui circa 900 provenienti

dai RT italiani. Sono stati analizzati casi di medulloblastoma(MB), neuroblastoma (NB), tumore di Wilms (WT); Ewing sarcoma(ES), osteosarcoma(OS), rabdomiosarcoma(RMS. La sopravvivenza a 5 anni e l'impatto della diversa distribuzione dello stadio alla diagnosi sono stati valutati con il metodo Kaplan-Meier e con un modello multivariato.
Risultati: La sopravvivenza in Italia è in linea con i valori europei (WT: 92%, NB: 88%, MB: 78%, ES: 76%, RMS: 71%, OS: 76%). In Europa, si stimano basse sopravvivenze nell'Est per WT, MB, ES e RMS, mentre per NB la sopravvivenza è più bassa nel Regno Unito e in Irlanda (78%). La proporzione di malattia metastatica in Italia è simile a quella europea, ma inferiore per OS e MB. Tra le aree europee, la maggior variabilità di metastatici si osserva nell'OS.
Conclusioni: Per la prima volta vengono presentate sopravvivenze per stadio in popolazioni europee. Strategie per l'accesso a test sensibili per l'individuazione delle metastasi (MIBG,CT,CSF) è cruciale. La corretta stadiazione (stratificazione) comporta l'applicazione della corretta terapia. Lo scambio, senza vincoli, di informazioni tra database clinici e di popolazione rimane fondamentale.

P156

STRATEGIE DI COPING E DISTRESS PSICOLOGICO GENITORIALE NEL PERCORSO DI REINSERIMENTO SOCIALE DOPO MALATTIA ONCOEMATOLOGICA

V. Mastrandrea[1|2], R. M. Incardona[1|2|3], G. Marangon[1|4], L. Baldon[1|2], F. Loss[3|5], C. Cereda[1|2], A. Biffi[1], M. Tremolada[1|3]
[1]Div. di oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule ematopoietiche, Dip Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova e Azienda Ospedale Università di Padova; [2]Associazione AIL Padova ODV; [3]Dip di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; [4]Associazione ANVOLT ODV; [5]Associazione AIL ROVIGO "Sara e Fabio Bellato" ODV
[1|2|3]Padova, [4]Milano, [5]Rovigo IT

Il reinserimento nella vita quotidiana e sociale dopo una diagnosi di patologia oncoematologica costituisce un momento particolarmente delicato, caratterizzato da vissuti di ansia, paura di recidiva e difficoltà di adattamento alla "nuova normalità". Lo studio si propone di approfondire il benessere psicologico e le strategie di coping dei genitori di pazienti pediatrici oncoematologici durante il reinserimento sociale. Inoltre, sono stati esplorati i principali fattori associati e predittivi dell'ansia nella fase off-therapy. Hanno partecipato allo studio 47 genitori, per la maggior parte madri (95.7%), di pazienti afferenti alla Clinica di Oncoematologia Pediatrica di Padova (età media=43 anni; DS=DS=7.04, 28-60 anni). I partecipanti hanno compilato su piattaforma Qualtrics alcuni questionari self-report relativi a sintomi traumatici (PTSS), depressione (PHQ-9), ansia (GAD-7), ansia da separazione (ASA-27), intolleranza all'incertezza (IUS-12) e strategie di coping (CRI-Adult). I dati sono stati analizzati mediante statistiche descrittive, t test per campioni appaiati, correlazioni di Pearson e regressioni lineari. Circa la metà del campione ha mostrato livelli clinici di sintomatologia traumatica, mentre il 39% riportava sintomi depressivi severi. Sono emerse riduzioni significative tra diagnosi e fase off-therapy nei livelli di ansia, depressione, ansia da separazione e intolleranza all'incertezza ($p < .001$). Strategie di coping maladattive, in particolare evitamento cognitivo e sfogo emozionale, sono associate a un maggior distress psicologico. L'intolleranza inibitoria all'incertezza è emersa come fattore di rischio significativo dell'ansia ($\beta = 0.4$; $p = 0.008$), mentre fattore protettivo è risultato il tempo trascorso dalla diagnosi ($\beta = -0.4$; $p = 0.006$) ($R2 = 0.29$, $p = 0.008$).

P157

BENESSERE PSICOSOCIALE GENITORIALE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: RELAZIONI CON LA SINTOMATOLOGIA PSICOLOGICA DEL FIGLIO

M. Tremolada[1|2], R. M. Incardona[1|2|3], V. Mastrandrea[2|3], L. Baldon[2|3], G. Marangon[2|4], C. Cereda[23], A. Biffi[2]
[1]Dip. di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; [2]Div. di oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule ematopoietiche, Dip.Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova e Azienda Ospedale Università di Padova; [3]Associazione AIL Padova ODV; [4]Associazione ANVOLT ODV
[1|2|3]Padova, [4]Milano IT

La letteratura evidenzia elevati livelli di sintomi ansiosi, depressivi e post-traumatici nei genitori di bambini affetti da patologie onco-ematologiche, oltre a possibili effetti sul funzionamento emotivo e relazionale dei figli. Lo studio si propone di valutare il benessere psicosociale dei genitori di pazienti pediatrici oncoematologici e di esplorare le associazioni tra sintomatologia psicologica genitoriale, strategie di coping e benessere emotivo dei figli nel periodo acuto dell'ospedalizzazione. Hanno partecipato allo studio 46 pazienti pediatrici afferenti alla Clinica di Oncoematologia Pediatrica di Padova (età media=12.33 anni; DS=3.12; 69.6% maschi) e i rispettivi 46 genitori (età media=47.49 anni; DS=6.05; 87% madri). Sono stati somministrati questionari self-report per la valutazione di depressione, ansia, sintomatologia post-traumatica, ansia da separazione e strategie di coping nei genitori e nei figli. Le analisi hanno incluso statistiche descrittive, correlazioni di Pearson e modelli di regressione lineare. I risultati mostrano elevati livelli di sintomatologia post-traumatica da stress (60.9%) e depressione (58.7%) nei genitori e rilevano un'associazione negativa significativa tra sintomatologia post-traumatica del genitore e strategie di coping

funzionali del figlio. L'ansia generalizzata del genitore predice il peggior funzionamento interpersonale del bambino (β=.400; p=.006), mentre l'ansia da separazione genitoriale predice livelli più elevati di autostima negativa nei figli (β=.322; p=.029). I dati confermano il forte impatto psicologico della malattia oncoematologica pediatrica sui caregiver e sottolineano l'importanza di interventi multidisciplinari rivolti all'intero nucleo familiare. Il supporto psicologico precoce ai genitori potrebbe rappresentare un importante fattore protettivo per il benessere emotivo dei figli.

P158
ABSTRACT WITHDRAWN

P159
CONSAPEVOLEZZA E ADESIONE VACCINALE NEI PAZIENTI CON ERRORI CONGENITI DELL'IMMUNITÀ: RISULTATI DI UNA SURVEY NAZIONALE IPINET-AIEOP

L. Dotta[1|2], A. Arcolaci[3], A. Soresina[1], V. Lougaris[1|2], G. Zanoni[3], A. Segato[4], R. Badolato[1|2], Centri partecipanti alla Rete Italiana delle Immunodeficienze Primitive(IPINet)[4]
[1]U.S.Immunologia pediatrica, ASST Spedali Civili; [2]Dip. Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; [3]U. Immunologia, AO Verona; [4]Ass. Immunodeficienze Primitive
[1|2|4]Bresca, [3]Verona IT

Introduzione: I pazienti con Errori Congeniti dell'Immunità (IEI) presentano una maggiore suscettibilità alle infezioni e beneficiano di strategie vaccinali personalizzate. Lo studio ha valutato conoscenze, percezioni e pratiche vaccinali in una coorte nazionale di pazienti con IEI e caregiver.
Metodi: Tra ottobre e dicembre 2025 è stato somministrato un questionario online di 56 item ai pazienti seguiti nei centri IPINET-AIEOP o ai caregiver dei minori. Sono stati raccolti dati demografici, clinici e vaccinali e condotte analisi descrittive, inferenziali e fattoriali esplorative.
Risultati: Sono stati analizzati 177 questionari (36% caregiver, 64% pazienti). Le immunodeficienze anticorpali rappresentavano il 73% dei casi, seguite da IEI sindromiche (10%), immunodeficienze combinate (10%) e altre forme rare (6%) di età 1-76 anni. Il 24% riportava una bassa consapevolezza delle infezioni prevenibili mediante vaccinazione e il 77% una conoscenza bassa o moderata delle vaccinazioni raccomandate. Le coperture vaccinali erano del 63,8% per COVID-19, 59,3% per influenza, 26%/8,5%/10,7%/13% per PCV13/PCV15/PCV20/PPSV23, 23,2%/18,1%/16,4% per i vaccini meningococcici B/C/ACW135Y e 12,4% per HPV; il 14,7% non ricordava i vaccini ricevuti. Il 50% esprimeva timori di effetti negativi delle vaccinazioni sulla patologia di base, mentre il 48% attribuiva elevato valore alle informazioni dei medici curanti. L'analisi fattoriale ha identificato cinque domini principali; in particolare, fiducia nei professionisti sanitari e timori per gli effetti avversi appartenevano allo stesso fattore latente.
Conclusioni: La fiducia nei curanti e la qualità della comunicazione emergono come determinanti chiave dell'atteggiamento verso le vaccinazioni, suggerendo che interventi mirati di counselling possano migliorare l'adesione vaccinale nei pazienti con IEI.

P160
ISAVUCONAZOLO COME PROFILASSI ANTIFUNGINA PRIMARIA NEI PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI PEDIATRICI: ANALISI CLINICA E FARMACOCINETICA

M. Colli[1], F. Baccelli[1|2], C. Campoli[3], M. Gatti[2|4], F. Gottardi[1|2], G. Pagano[1|2], F. Venturelli[1], D. Leardini[1|2], E. Muratore[1|2], G. Bossù[5], F. Pea[2|4], P. Viale[2|3], M. Giannella[2|3], T. Belotti[1], A. Prete[1|2], R. Masetti[1|2]
[1]Ematologia e Oncologia Pediatrica, IRCCS AOU; [2]Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna; [3]UO Malattie Infettive, IRCCS AOU; [4]UO Farmacologia Clinica, Dip. per la Gestione Integrata del Rischio Infettivo, IRCCS AOU; [5]Ematologia-Oncologia Pediatrica, AUSL Romagna
[1|2|3|4]Bologna, [5]Rimini IT

Background: Le infezioni fungine invasive sono una complicanza potenzialmente fatale nei pazienti pediatrici affetti da neoplasie e nei riceventi trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE), soprattutto in presenza di neutropenia prolungata, graft-*versus*-host disease e immunosoppressione intensiva. La profilassi antifungina primaria è essenziale nei pazienti ad alto rischio; tuttavia, la scelta dell'agente ottimale deve integrare spettro antifungino, tollerabilità, farmacocinetica e interazioni. Isavuconazolo presenta caratteristiche favorevoli, ma le evidenze pediatriche restano limitate.
Metodi: Studio retrospettivo monocentrico su pazienti ≤18 anni con neoplasie o sottoposti a TCSE, trattati con isavuconazolo come profilassi antifungina primaria, tra gennaio 2021 e aprile 2025. L'indicazione è stata definita mediante valutazione multidisciplinare di stewardship antifungina. Sono stati raccolti dati clinici, durata della profilassi, formulazione, eventi avversi, co-terapie, studio farmacocinetico mediante TDM e incidenza di infezioni fungine invasive breacktrough.
Risultati: Sono stati inclusi 21 pazienti; l'età mediana era 9,6 anni e 17/21 avevano ricevuto TCSE. Isavuconazolo è stato somministrato con posologia adattata al peso, in formulazione mediante capsule orali in 16 pazienti e galenica in cinque. Non sono stati osservati eventi avversi severi attribuibili al farmaco né interazioni clinicamente rilevanti, anche con ruxolitinib, vincristina o in corso di condizionamento. Non si sono verificati episodi di infezione fungina invasiva breakthrough. Il TDM è stato eseguito in tutti i pazienti, con 188 determinazioni. La concentrazione minima mediana era 3,4 mg/L, con un primo dosaggio in range nel 95,2% e necessità di adeguamento posologico necessario solo nel 5,9% (Fig. 1).

Conclusioni: Isavuconazolo ha mostrato sicurezza favorevole, esposizione stabile e promettente efficacia profilattica.

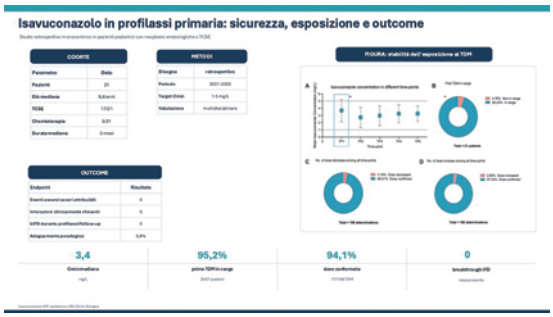


Fig. 1.

P161

L'EVOLUZIONE DEL LINGUAGGIO CINEMATOGRAFICO NELLA RAPPRESENTAZIONE DEL CANCRO: DAL TABÙ ALL'UMORISMO

E. Pagani Bagliacca[1], C. Nardò[1], T. Passigato[1], M. Silva[1], A. Patriccioli[1], S. Signoroni[2], W. Ferrari Bravo[1], M. Casanova[1], M. Massimino[1], A. Ferrari[1|3]
[1]SC Pediatria, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [2]SSD Tumori Ereditari Dell'apparato Digerente, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [3]Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia, Università degli Studi di Milano
Milano IT

Background: La rappresentazione del cancro nel cinema riflette i cambiamenti culturali e comunicativi della società. Nell'ambito del Progetto Giovani dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, la sit-com Ho preso un Granchio ha rappresentato il punto di partenza per una riflessione su tali trasformazioni.
Metodi: I ragazzi del Progetto Giovani, insieme allo staff e ai professionisti coinvolti, hanno esplorato l'evoluzione del linguaggio cinematografico nella rappresentazione del cancro e le sue implicazioni comunicative.
Risultati: Sono emerse diverse principali fasi evolutive: (1) il silenzio e la sublimazione (anni '70–'80), in cui il cancro non viene nominato e la narrazione è metaforica (Love Story; Voglia di tenerezza); (2) compare il linguaggio medico, percepito però come freddo e disumanizzante (anni '90) (Wit); (3) la medicalizzazione (anni 2000), con il linguaggio tecnico dei medical drama (E.R., Grey's Anatomy, House M.D.); (4) la riappropriazione narrativa contemporanea, dove la malattia diventa evento esistenziale, non solo clinico (Breaking Bad, The Big C), diventa linguaggio, in cui emergono registri ironici e più autentici, che consentono di esprimere la complessità dell'esperienza della malattia (After Life, 50/50, Me and Earl and the Dying Girl).
L'evoluzione estrema è la sitcom "Ho preso un granchio" del Progetto Giovani, dove i pazienti insegnano a usare l'ironia, ridendo dentro il cancro come igiene del senso, pulendo il linguaggio dalla retorica e dal pietismo.
Conclusioni: Il linguaggio del cinema riflette il contesto storico-culturale e contribuisce a modellare l'immaginario collettivo, favorendo sensibilizzazione e riconoscimento. L'ironia emerge come strumento chiave per restituire umanità e significato all'esperienza della malattia.

P162

FATTORI DI RISCHIO E RELATIVE MISURE DI MITIGAZIONE NELLA GESTIONE DELLE EMERGENZE CLINICHE NEGLI STUDI CLINICI DI FASE 1: UNA PROPOSTA DEL TAVOLO OPERATIVO QUALITY ASSURANCE (QA) DEI CENTRI ITALIANI DI FASE 1

F. Petruzziello[1], M. E. Marcelli[2], A. Cauteruccio[3], C. Montagnaro[1], N. Bertorello[4], E. Dugnani[5], S. Trivillin[6], R. Casti[7], V. Maselli[8], G. De Feo[7], R. Parasole[1]
[1]Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; [2]UOC Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva, IRCCS IFO Istituto Nazionale Tumori Regina Elena; [3]UOSD Anestesia e Terapia Intensiva, AORN Santobono-Pausilipon; [4]SC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza; [5]Area Qualità, Accreditamento e Risk Management, IRCCS Ospedale San Raffaele; [6]SOSD Gestione amministrativa ricerca, sperimentazioni e progetti finanziati, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale; [7]Monitoraggio Sperimentazioni Cliniche e Quality Assurance della Ricerca, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale; [8]Area Qualità, Accreditamento e Risk Management, IRCCS Ospedale San Raffaele, Università Vita, Salute San Raffaele
[1|3|7]Napoli, [2]Roma, [4]Torino, [5|8]Milano, [6]Udine IT

Introduzione: Gli studi clinici di fase I utilizzano farmaci innovativi con profili di tossicità ancora da caratterizzare. Considerare la qualità parte integrante dello studio fin dalla sua progettazione è cruciale per garantire l'integrità della sperimentazione e la sicurezza dei partecipanti.
Obiettivi: Definire strategie volte ad identificare e mitigare i fattori critici di studio e sistema che, nelle sperimentazioni di fase I, possono contribuire all'insorgenza di emergenze cliniche o comprometterne la gestione, al fine di ottimizzare la tempestività degli interventi di emergenza e rafforzare la sicurezza dei partecipanti.
Materiale e Metodi: Nel dicembre 2023, il Tavolo Operativo QA dei Centri Italiani di Fase 1 ha istituito un gruppo multidisciplinare per le emergenze. Nel corso di 9 riunioni, attraverso revisione della letteratura, confronto delle procedure operative dei diversi Centri e analisi della normativa vigente, sono stati identificati i possibili fattori di rischio che potrebbero verificarsi durante lo svolgimento degli Studi, con particolare riferimento alla gestione delle emergenze cliniche nelle sperimentazioni di Fase 1, alle relative criticità potenziali

per la sicurezza del paziente e alle strategie di mitigazione del rischio.
Risultati: Sono riportati in Tab. 1.
Conclusioni: Le misure preventive proposte, riferite sia alla progettazione dello studio sia alla sua conduzione, potrebbero consentire una mitigazione precoce dei rischi per i partecipanti e per l'integrità dei dati, con conseguente incremento della sicurezza dei pazienti e dell'affidabilità dei risultati:

Tab. 1.

	FATTORI DI RISCHIO	MISURE DI PREVENZIONE/MITIGAZIONE
STUDIO	Selezione non ottimale dei partecipanti	Definire criteri di inclusione/esclusione chiari (ruolo promotore/CTQT); condurre screening rigorosi
	Determinazione errata della dose iniziale/escalation (ruolo promotore)	Valutazione della dose/escalation anche da parte di un farmacologo; protocolli di escalation delle dosi graduale; previsione di un *dose safety committee*
	Monitoraggio insufficiente degli eventi avversi, errata interpretazione della griglia di valutazione PEWS/NEWS	Monitoraggio continuo e/o frequente dei parametri vitali; piano dei casi imprevisti
	Combinazione di farmaci/farmaci alimenti (ruolo promotore). Valutazione non ottimale del rischio paziente specifico (eventuali farmaci concomitanti)	Screening approfondito per interazioni farmacologiche/alimentari; accesso a esperti farmacologici per consulenze tempestive
	Comunicazione inadeguata con i partecipanti/rappresentanti legali	Fornire un consenso informato dettagliato; ripetere il processo di consenso informato specialmente prima dell'escalation delle dose; formazione dei partecipanti/tutori legali sui rischi, tossicità identificativi, materiale informativo chiaro,semplice e di facile consultazione
	Documentazione errata o incompleta	Implementazione e validazione dei sistemi di raccolta, registrazione, comunicazione e monitoraggio dei dati
	Schema di somministrazione non sufficientemente dettagliato (ruolo promotore)	Formazione continua del personale sugli allestimenti e sulle somministrazioni, piano dei casi imprevisti
SISTEMA	Inadeguatezza delle risorse mediche e logistiche	Garantire risorse mediche adeguate, tempestive e facilmente accessibili, garantire disponibilità di farmaci di emergenza; avere accessi predefiniti con reparti di Rianimazione per l'eventuale trasferimento del paziente; trasferimento del paziente solo dopo stabilizzazione
	Piani di emergenza mal definiti	Creare e testare regolarmente con esercitazioni periodiche le procedure di emergenza dettagliate
	Formazione insufficiente del personale sanitario	Formazione continua e regolare del personale sanitario sulle emergenze/emergenze specifiche
	Comunicazione inefficace tra il personale coinvolto nella gestione dell'emergenza	Utilizzo di sistemi di comunicazione rapidi, trasparenti e sicuri tra il team di ricerca e il personale medico di emergenza
	Mancanza di accesso ai dati in tempo reale	Implementazione di sistemi di raccolta e monitoraggio dei dati per la visualizzazione rapida di parametri vitali e reazioni avverse; emozione di un sistema di allerta per avviso immediato del personale medico in caso di reazioni avverse gravi o criticità nei parametri vitali

P163

WonderLAD: UN MODELLO DI "FUNZIONE PONTE"

C. Favara Scacco[1], A. Militello[1], M. Avola[1|2], F. Maio[1], E. Paiato[1], G. Giuffrida[1], J. Lombardo[1], S. Maugeri[1], A. Licata[1], E. Toscano[1], P. Samperi[3], O. Bertuna[3], L. Lo Nigro[3], G. Russo[3], A. Di Cataldo[3]
[1]*WonderLAD - Cure&Care in Oncologia Pediatrica;*
[2]*Ospedale Santa Marta e Santa Venera, ASP Catania;*
[3]*AOUC Policlinico "G. Rodolico - S. Marco"*
Catania IT

Introduzione: Il percorso post-acuzie del bambino con malattia oncologica e la transizione ospedale-territorio possono creare criticità in termini di bisogni clinici e psicosociali con rischio di frammentazione, pendolarismo sanitario e isolamento sociale. Negli anni 2024 e 2025, WonderLAD, ente del terzo settore, tramite la proposta di un modello sperimentale, risponde a tali criticità con una presa in carico globale che inizia fin dalla diagnosi, garantendo continuità assistenziale tra ospedale e territorio.
Obiettivi: Garantire una "funzione ponte" per la presa in carico globale e la continuità assistenziale post-ospedaliera attraverso il modello WonderLAD, centro polifunzionale integrato con l'UOC di Oncoematologia Pediatria di Catania.
Metodi: Il percorso si attiva in ospedale su indicazione dell'oncologo che redige il PAI (Piano Assistenziale Integrato) che trasmette sulla piattaforma Wonderladati creata ad hoc per proteggere i dati sensibili dei giovani pazienti. Presso WonderLAD, la valutazione multidisciplinare iniziale ad opera del fisiatra e dello psicologo, permette di definire il PRI (Progetto Riabilitativo Individuale) che può comprendere interventi riabilitativi e psicologici in sinergia con attività sportive e creative per favorire il recupero globale.
Risultati: Nel biennio 2024-2025 sono stati presi in carico 59 nuovi pazienti. Di questi, 22/26 nel 2024 e 26/33 nel 2025 hanno intrapreso programmi riabilitativi multidisciplinari presso WonderLAD; i restanti sono stati orientati ai servizi territoriali competenti in base ai bisogni clinico-assistenziali.
Conclusioni: L'esperienza WonderLAD è un prototipo organizzativo che risponde a una specifica lacuna assistenziale, valorizzando un setting intermedio multidisciplinare per la presa in carico globale, biopsicosociale, specialistica e tempestiva.

P164

WEBDOC: PIATTAFORMA INTERATTIVA, MULTILINGUE PER "ACCOMPAGNARE" IL CAREGIVER ALLA COMPRENSIONE DELLA DIAGNOSI EMATO-ONCOLOGICA IN ETÀ PEDIATRICA

C. Favara Scacco[1], A. Militello[1], C. Lo Giudice[1|4], S. Cultrera[1], R. Moscato[1], M. Avola[1|2], F. Maio[1], E. Paiato[1], G. Giuffrida[1], J. Lombardo[1], S. Maugeri[1], A. Licata[1], E. Toscano[1], P. Samperi[3], O. Bertuna[3], L. Lo Nigro[3], G. Russo[3], A. Di Cataldo[3]
[1]*WonderLAD - Cure&Care in Oncologia Pediatrica;*
[2]*Ospedale Santa Marta e Santa Venera, ASP Catania;*
[3]*AOUC Policlinico "G. Rodolico - S. Marco";*
[4]*Accademia di Belle Arti di Catania*
Catania IT

La diagnosi di cancro in età pediatrica scatena uno stato di profondo disorientamento per la famiglia tutta. Nei genitori, il bisogno di informazioni chiare, accessibili e affidabili si intreccia con la necessità di sentirsi accolti, orientati e sostenuti lungo l'iter diagnostico-terapeutico. In questo contesto nasce WebDoc, un progetto digitale interattivo pensato come strumento a supporto delle famiglie alla comprensione del complesso percorso di cura, dalla diagnosi alla terapia, al ricovero, all'eventuale intervento e al follow-up. WebDoc consente di esplorare, attraverso un linguaggio semplice e rispettoso, aspetti clinici, emotivi e relazionali connessi alla malattia. Valorizzando la conoscenza come elemento di orientamento, consapevolezza e supporto, i contenuti sono disponibili su wonderlad.org/webdoc/ navigabile, oltre che in italiano, in inglese e spagnolo con l'obiettivo di offrire contenuti sull'emato-oncologia pediatrica accessibili. Raccoglie testimonianze familiari, contributi orali di professionisti sanitari, integrati in un percorso narrativo fruibile e in continuo aggiornamento. La scelta multilingue risponde alla volontà di supportare quelle aree geografiche con minori risorse informative

specialistiche. Strumenti digitali accessibili da luoghi del mondo carenti di una rete sanitaria territoriale, di centri di cura di riferimento, possono rappresentare una risorsa significativa sia per le famiglie, che per gli operatori sanitari e la comunità.

P165

OTOTOSSICITÀ NEL MEDULLOBLASTOMA: CONFRONTO TRA POPOLAZIONE PEDIATRICA E ADULTA IN UN'ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

A. Romano[1], D. Talloa[1], P. Picciotti[2], F. Corbo[1], S. Mastrangelo[1], G. Attinà[1], P. Maurizi[1], A. Ruggiero[1]
[1]Oncologia Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli; [2]Otorinolaringoiatria, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli
Roma IT

Introduzione: Il medulloblastoma rappresenta il 15–20% dei tumori del SNC in età pediatrica, mentre negli adulti costituisce meno dell'1% delle neoplasie del SNC. Vista la rarità della malattia in età adulta, questi pazienti possono essere trattati con protocolli pediatrici basati su radioterapia cranio-spinale e chemioterapia con composti del platino, entrambi gravati da un significativo rischio di danno uditivo permanente, con prevalenze riportate in letteratura tra il 20% e oltre il 70%.
Obiettivi: Confrontare la prevalenza di ototossicità tra bambini e adulti affetti da MB trattati con protocolli chemio-radioterapici analoghi, valutando il ruolo dell'età come potenziale fattore di rischio audiologico.
Metodi: Analisi retrospettiva monocentrica su 40 pazienti con MB (6 esclusi per assenza di monitoraggio audiologico), suddivisi in bambini (<18 anni, n=16; età media 10 anni, DS 5,3) e adulti (≥18 anni, n=18; età media 26 anni, DS 6,6), omogenei per sesso e classe di rischio. Tutti hanno ricevuto chemioterapia con platino e radioterapia cranio-spinale. L'ototossicità è stata classificata secondo la Boston SIOP Ototoxicity Scale.
Risultati: La prevalenza di ototossicità, al termine del trattamento, è risultata del 62,5% nei bambini e del 44,4% negli adulti. Nei due gruppi non vi erano differenze statisticamente significative in termini di dose di radioterapia cranio-spinale e di dose di platino.
Conclusioni: La prevalenza di ototossicità nei bambini è risultata superiore rispetto agli adulti. I risultati suggeriscono che l'età è un fattore di rischio di ototossicità e supportano l'importanza di un monitoraggio audiologico sistematico in entrambe le popolazioni.

P166

STRATEGIE DI COPING ADATTIVE E DISADATTIVE NEI BAMBINI CON PATOLOGIE ONCOEMATOLOGICHE: ASSOCIAZIONI CON ANSIA E TIPOLOGIA DIAGNOSTICA

L. Baldon[1|2], R. M. Incardona[2|3], G. Marangon[1|4], V. Mastrandrea[1|2], C. Cereda[1|2], A. Biffi[1], M. Tremolada[1|3]
[1]Div. di oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule ematopoietiche, Dip. Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova e Azienda Ospedale Università di Padova; [2]Associazione AIL Padova ODV; [3]Dip. di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; [4]Associazione ANVOLT ODV
[1|2|3]Padova, [4]Milano IT

Le patologie oncoematologiche pediatriche rappresentano eventi altamente stressanti che possono influenzare il benessere emotivo, relazionale e psicologico del bambino. In questo contesto, le strategie di coping assumono un ruolo centrale nei processi di adattamento alla malattia e alle procedure terapeutiche invasive. Lo studio si propone di analizzare le strategie di coping adottate da bambini affetti da patologie oncoematologiche, esplorando le relazioni con età, tipologia diagnostica, tempo trascorso dalla diagnosi e livelli di ansia. Hanno partecipato alla ricerca 44 pazienti pediatrici di età compresa tra 6 e 12 anni (M=9.3; DS=2.06), di cui il 65.9% maschi. I partecipanti sono stati suddivisi in tre gruppi diagnostici: leucemie a rischio standard (34.1%), leucemie ad alto rischio (36.4%) e tumori solidi/linfomi di Hodgkin (29.5%). Sono stati somministrati il Pediatric Pain Coping Inventory (PPCI) e il Revised Children's Manifest Anxiety Scale-2 (RCMAS-2). Le analisi statistiche sono state effettuate mediante statistiche descrittive, correlazioni di Pearson e test di Kruskal-Wallis con correzione di Bonferroni. I risultati mostrano un maggiore utilizzo di strategie adattive quali problem solving (M=1; DS=0.37), supporto sociale (M=0.99; DS=0.38) e autoistruzioni cognitive (M=0.94; DS=0.39), mentre la catastrofizzazione presenta valori inferiori (M=0.71; DS=0.29). Circa il 23% del campione mostra livelli borderline o clinici di ansia. Inoltre, i pazienti con leucemie ad alta complessità clinica e tumori solidi presentano livelli significativamente maggiori di catastrofizzazione e ansia rispetto ai pazienti con leucemie standard/intermedie ($p<.05$). Lo studio conferma il ruolo centrale delle strategie di coping nell'adattamento psicologico dei pazienti pediatrici affetti da patologie oncoematologiche.

P167

TELERIAB KIDS: TELERIABILITAZIONE NEURO-MOTORIA PER BAMBINI CON PATOLOGIE ONCOEMATOLOGICHE

R. Pecoraro[1], M. Cardillo[1], P. Monorchio[1], G. Menna[2], P. Tambaro[3], M. Capasso[4], R. Parasole[5], M. Schiavulli[6], M. L. Tramontano[7]
[1]UOSD Riabilitazione Intensiva ed Ortopedia Funzionale, AO Santobono Pausilipon; [2]UOC Oncoematologia pediatrica, AO Santobono Pausilipon; [3]UOC Trapianto di cellule ematopoietiche e terapie cellulari, AO Santobono Pausilipon; [4]UOC Oncologia pediatrica, AO Santobono Pausilipon; [5]UOSD DH - Day service oncologico, AO Santobono Pausilipon; [6]UOSD Centro regionale pediatrico malattie della coagulazione,

AO Santobono Pausilipon; [7]UOSD Medicina trasfusionale, AO Santobono Pausilipon
Napoli IT

La riabilitazione nelle patologie oncoematologiche è fondamentale per ridurre gli effetti secondari dei farmaci e migliorare la funzionalità neuromotoria. La teleriabilitazione (TR), tramite ICT, integra la riabilitazione tradizionale con efficacia riconosciuta anche in pediatria. TeleRiab Kids, avviato a giugno 2023 presso la nostra *AO* pediatrica, è un progetto di teleriabilitazione neuromotoria per bambini con malattia oncoematologica, articolato nelle seguenti fasi: -Valutazione e presa in carico fisiatrica/fisioterapica in presenza (T0) - Somministrazione di scale di valutazione: forza, fatica, equilibrio, capacità aerobica; - Compilazione del Piano Riabilitativo Individuale con definizione di tempi e modalità; - Attivazione del percorso riabilitativo territoriale e/o aziendale; - Programma fisioterapico personalizzato e consegna dell'Opuscolo Informativo a bambino e caregiver; - Addestramento in presenza di paziente e caregiver; - Rivalutazione in televisita con intervista strutturata a T1 (1 mese) e T2 (3 mesi): - Rivalutazione in presenza (3-6 mesi) con ri-somministrazione delle scale di valutazione; - Questionario di gradimento. Documentazione: informativa e privacy sul sito aziendale; opuscolo informativo cartaceo e digitale (qrcode) per caregiver e pazienti.
Risultati: In 28 mesi, arruolati 39 pazienti (LLA 19, sarcoma di Ewing 5, osteosarcoma 3, emofilia B grave 3, emofilia A grave 1, linfoma non Hodgkin 1, linfoma Hodgkin 4, S. mielodisplasica 2, sarcoma sinoviale 1), età media 12,2 anni. Erogate 482 sessioni (media 10 per paziente) svolte a domicilio con il caregiver. Il questionario di gradimento (7 domande, rating 1-5) ha ottenuto un punteggio medio di 4,6 (91% risposte).
Conclusioni: La teleriabilitazione dei bambini con patologia emato-oncologica è risultata altamente efficace nel supportare il percorso di recupero.

P168

GESTIONE DEI MEDICINALI SPERIMENTALI NELLE SPERIMENTAZIONI PEDIATRICHE ONCOLOGICHE NO PROFIT: RISULTATI DI UNA SURVEY NAZIONALE AIEOP

C. Rosa[1], F. De Luca[1], L. Scala[1], A. Pugi[1], G. Stabile[2], C. Cagnazzo[3]
[1]Azienda ospedaliera universitaria Meyer - IRCCS; [2]AIEOP; [3]AO OIRM- Sant'Anna
[1]Firenze, [2]Bologna, [3]Torino IT

Razionale: La gestione dei medicinali sperimentali (IMP) negli studi clinici no profit rappresenta una sfida organizzativa ed economica, in particolare quando vengono utilizzati farmaci autorizzati in modalità off-label e acquistati direttamente dai centri. Lo studio ha avuto l'obiettivo di analizzare le pratiche adottate dai centri dell'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) per la gestione degli IMP.
Metodi: È stata condotta una survey nazionale online rivolta ai centri AIEOP coinvolti nella ricerca ematologico-oncologica pediatrica. Il questionario ha esplorato aspetti organizzativi relativi alla gestione degli IMP, tra cui coinvolgimento delle farmacie ospedaliere, approvvigionamento, accountability, rietichettatura, rimborso, smaltimento e disponibilità di personale dedicato. I dati sono stati analizzati mediante statistica descrittiva.
Risultati: Hanno partecipato 27 centri. Nel 93,3% dei casi erano presenti Data Manager/ Coordinatori di Ricerca Clinica, mentre solo il 43,3% disponeva di farmacisti dedicati esclusivamente alla ricerca. L'acquisto indipendente di IMP off-label era sostenuto principalmente tramite fondi dipartimentali o risorse del Servizio Sanitario Nazionale. Le farmacie ospedaliere gestivano prevalentemente l'approvvigionamento e la rietichettatura, mentre le attività di accountability risultavano spesso condivise con i coordinatori di ricerca. Sono emerse significative differenze tra i centri riguardo alle procedure di rimborso, alle politiche di smaltimento e all'applicazione di tariffe per la gestione farmaceutica. Il costo degli IMP rappresentava il principale fattore che influenzava la partecipazione agli studi.
Conclusioni: L'indagine evidenzia una marcata eterogeneità organizzativa nella gestione degli IMP tra i centri AIEOP. La definizione di standard nazionali condivisi e procedure uniformi potrebbe favorire la sostenibilità e l'efficienza della ricerca clinica pediatrica no profit.

P169

OTOTOSSICITÀ DA COMPOSTI DEL PLATINO: ESPERIENZA MONOCENTRICA DI MONITORAGGIO AUDIOLOGICO A LUNGO TERMINE

A. Romano[1], M. P. Picciotti[2], F. Corbo[1], D. Talloa[1], G. Attinà[1], P. Maurizi[1], S. Mastrangelo[1], A. Ruggiero[1]
[1]Oncologia Pediatrica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS; [2]Otorinolaringoiatria, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Roma IT

Introduzione: I composti del platino sono un gruppo di chemioterapici fondamentali nel trattamento di numerosi tumori solidi, ma sono gravati da effetti collaterali tra cui l'ototossicità. Obiettivo dello studio: Valutare la comparsa di ototossicità tardiva (oltre i 5 anni dalla fine del trattamento) ed i fattori che ne influenzano la comparsa nei pazienti sottoposti a terapia con composti nel platino.
Metodi: abbiamo raccolto retrospettivamente i dati relativi alle audiometrie, alla storia oncologica e alle comorbilità di un campione di 60 pazienti sottoposti a terapie con composi del platino; abbiamo incluso nell'analisi 20 pazienti che avevano un regolare follow-up annuale della durata di almeno 10 anni.

Risultati: Al termine del trattamento, 8 pazienti (40%) presentavano un qualunque grado di ototossicità secondo Boston SIOP ototoxicity scale; dopo 5 anni dalla fine del trattamento 10 pazienti (50%) avevano ototossicità e dopo 10 anni il numero è salito fino a 12(60%). 5 pazienti(25%) hanno presentato un peggioramento del danno o la comparsa di ototossicità dopo 5 anni dalla fine del trattamento; questi ultimi si distinguevano statisticamente dai restanti 15 per avere età media maggiore al momento della diagnosi ed aver ricevuto maggiori dosi cumulative di aminoglicosidi.
Conclusioni: L'ototossicità da composti del platino può manifestarsi anche a distanza di molti anni dopo la conclusione dei trattamenti; le forme che si manifestano nei primi 5 anni sono notoriamente condizionate dalle dosi cumulative di platino, dalla radioterapia cranica e dall'età precoce mentre forme così tardive potrebbero essere influenzate dall'associazione con ulteriori fattori ototossici quali l'esposizione ad aminoglicosidi.

P170
CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE DOMICILIARI (CPPD): 5 ANNI DI ESPERIENZA DELL'ASSISTENZA DOMICILIARE DELL'ISTITUTO GIANNINA GASLINI

V. Morsellino, S. Pessano, R. Pascali, C. Contarini, S. Dallorso
UOS Ospedale Domiciliare, IRCCS Giannina Gaslini
Genova IT

Introduzione: Scopo principale dello studio è descrivere la popolazione e la gestione di pazienti in carico alle CPPD dal 2020 al 2025.
Materiali e Metodi: Sono state raccolte informazioni demografiche, diagnostiche, cliniche, sulle procedure svolte e sulla gestione multidisciplinare. E' stata effettuata analisi descrittiva delle caratteristiche dei pazienti. Le variabili quantitative sono descritte in termini di mediana, 1°-3° quartile, minimo e massimo (min e max), mentre le variabili qualitative sono riportate come frequenze assolute e percentuali.
Risultati: In 5 anni sono stati presi in carico 91 pazienti le cui caratteristiche sono descritte in Tab. 1. La valutazione clinica, la rilevazione dei parametri vitali e la gestione multidisciplinare con specialisti Gaslini si è verificata nel 100% dei casi mentre la gestione multidisciplinare con il territorio nel 40.7%. Prelievi ematici, urinari e colturali sono stati effettuati nel 94.6%, la prescrizione presidi e la gestione della gastrostomia si è verificata nel 49.5%. Gestione della tracheostomia e della ventilazione domiciliare rispettivamente nel 15.4% e 16.5% dei pazienti. Sono stati supportati a domicilio: nel 58.2% dei casi per infusione di terapie; nel 13.2% per nutrizione parenterale e per lesioni da pressione; nel 91.2% per fornitura farmaci; nel 33.3% per trasfusioni e nel 20.9% per vaccinazioni.
Conclusioni: La letteratura indica la assistenza domiciliare come il setting migliore per le cure palliative pediatriche. Dai dati emerge che numerose procedure possono essere eseguite a domicilio risparmiando accessi ospedalieri a pazienti fortemente ospedalizzati. Necessario implementare i servizi di cure palliative pediatriche domiciliari per ridurre accessi ospedalieri ingiustificati.

Tab. 1.

CARATTERISTICHE	N / (%)
Sesso	
F	38 (41.8%)
M	53 (58.2%)
Età_presa_in_carico	median=9.1 IQR=1.9-16.9 range=0.2-82.9
tracheostomia	
si	14 (15.4%)
no	77 (84.6%)
PEG/SNG	
no	44 (48.4%)
si	47 (51.6%)
ventilazione a domicilio	
no	77 (84.6%)
si	14 (15.4%)
CVC	
no	46 (50.5%)
si	45 (49.5%)
Patologia	
Ritardo psicomotorio grave (RPM)	40 (43.9%)
Emato-oncologici-TMO	31 (34.1%)
Sindrome polimalformativa	6 (6.6%)
Cardiopatia congenita	6 (6.6%)
Fibrosi cistica	3 (3.3%)
Immunodeficit	2 (2.2%)
Neuromuscolare degenerativa	3 (3.3%),
Durata_FU	median=1.5 IQR=0.4-2.7 range=0.0-10.1
DECESSO	
no	58 (63.7%)
si	33 (36.3%)
SETTING DECESSO	
Altro reparto IGG	10 (30.3%)
Hospice	15 (45.5%)
casa	2 (6.1%)
rianimazione	6 (18.2%)
Intervallo_UC_Decesso n=33	median=25.0 IQR=6.0-56.0 range=0.0-314.0

P171
TRANSIZIONE DALL'ETÀ PEDIATRICA ALL'ETÀ ADULTA NEGLI ERRORI CONGENITI DELL'IMMUNITÀ: RISULTATI PRELIMINARI DI UN'ESPERIENZA MONOCENTRICA

C. D'Orio[1], C. M. Calabrese[1], G. Loiacono[1], M. Congedo[2], G. Calogiuri[2], M. Serra[3], F. Diomeda[1], P. Scardino[1], S. Di Noia[4], A. Pinna[1], B. Dell'Anna[1], D. Gerardi[3], S. Giannuzzo[5], A. Cocciolo[6], F. Donno[7], A. P. Barone[8], A. Civino[1]
[1]UOSD Reumatologia e Immunologia Pediatrica, [2]Dermatologia e Allergologia, [3]UOC Medicina Interna, [5]UOC Neonatologia UTIN, [6]UOC Oncoematologia Pediatrica, [7]Settore Medico Legale e Rischio Clinico, [8]Direzione Medica di Presidio, PO Vito Fazzi; [4]Centro Territoriale Malattie Rare ASL
Lecce IT

La transizione dall'età pediatrica a quella adulta rappresenta una fase critica nella gestione dei pazienti con errori congeniti dell'immunità (IEI). Presso la ASL Lecce è stato implementato un Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale (PDTA) per gli IEI, certificato UNI EN ISO 9001:2015, che prevede un approccio multidisciplinare e una transizione coordinata all'interno della stessa Unità Operativa, appartenente alla rete IPINet. Obiettivo dello studio è descrivere il primo anno di attività. Il PDTA prevede visite congiunte tra immunologo pediatra e dell'adulto e un piano assistenziale individualizzato. Gli indicatori monitorati comprendono: aderenza alla terapia sostitutiva con immunoglobuline (target >90%), tasso di perdita al follow-up (<10%), soddisfazione dei pazienti valutata

tramite questionario. Sono stati analizzati i dati di 60 pazienti con diagnosi di IEI, 32 (53,3%) di sesso femminile, inseriti nel PDTA tra giugno 2025 e maggio 2026. All'ingresso nel percorso, 28 pazienti avevano meno di 14 anni, 14 rientravano nella fascia di transizione (14–25 anni) e 24 avevano più di 25 anni; tra questi ultimi, 6 erano stati diagnosticati in età pediatrica e 18 in età adulta. Le categorie diagnostiche più rappresentate sono state: deficit anticorpali (n=33), immunodeficit con caratteristiche sindromiche (n=10), malattie da immunodisregolazione (n=10). Nei 25 pazienti in terapia sostitutiva l'aderenza è risultata >90%. 80% dei pazienti ha espresso un giudizio complessivo "ottimo" nel questionario di soddisfazione. Nessuna perdita registrata al follow up. L'esperienza preliminare suggerisce che un percorso di transizione nella stessa Unità Operativa possa ridurre il rischio di frammentazione delle cure e sostenere il mantenimento del paziente nel follow-up.

P172

INTENSIFICAZIONE DELLE MISURE DI CONTENIMENTO E AZZERAMENTO DELLE NUOVE COLONIZZAZIONI DA CRE IN UN'UNITÀ DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: STUDIO RETROSPETTIVO BEFORE–AFTER

E. Piccinno, P. Muggeo, M. Grassi, C. Novielli, R. Angarano, RM. Daniele, R. Celiberti, R. Martino, N. Santoro
Oncoematologia pediatrica, policlinico di Bari
Bari IT

Gli Enterobacterales resistenti ai carbapenemi (CRE) rappresentano una rilevante causa di morbilità e mortalità nei pazienti immunocompromessi. Sebbene esistano raccomandazioni internazionali per la prevenzione della trasmissione intraospedaliera, nella pratica clinica l'efficacia delle misure di contenimento può essere limitata da ridotta compliance dello staff, carenza di personale e limiti strutturali dei reparti. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo di tipo before–after presso il nostro centro di oncoematologia pediatrica per valutare le nuove colonizzazioni da CRE dopo l'introduzione di misure di contenimento rafforzate in aggiunta alle direttive aziendali già in atto (stanze singole, utilizzo di dispositivi di protezione individuali e disinfezione di mani e superfici). In particolare, sono state predisposte stanze dedicate in regime di ricovero e ambulatoriale, personale infermieristico e strumentazione dedicati; sono inoltre stati chiusi gli spazi comuni (ludoteche) e sospesi gli eventi sociali. Tra Dicembre 2024 e Dicembre 2025 sono stati registrati 13 nuovi casi di colonizzazione da CRE in regime di degenza, identificati mediante tampone rettale molecolare e/o colturale. Con l'introduzione delle misure di contenimento rafforzate si è osservato un azzeramento immediato dei nuovi casi di colonizzazione (Fig. 1). Le misure sono state mantenute anche dopo negativizzazione dei tamponi di controllo, considerando l'elevata probabilità di ricolonizzazione e i lunghi tempi di negativizzazione descritti in letteratura. Nella nostra esperienza, l'intensificazione delle misure di contenimento si è associata all'interruzione della trasmissione intra-unità dei CRE. Ulteriori studi saranno necessari per definire criteri e tempistiche ottimali di sospensione delle misure di isolamento nei pazienti successivamente negativizzati agli screening microbiologici.

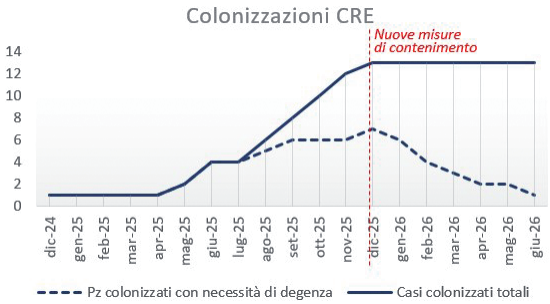


Fig. 1.

P173

L'ASSOCIAZIONE IRENE ODV PER I PAZIENTI ONCOLOGICI IN ETÀ PEDIATRICA: MODELLO DI PRESA IN CARICO RIABILITATIVA MULTIDISCIPLINARE DOMICILIARE

P. Dell'Ava[1] L. Savarese[2], C. Giordani[2], M. S. Musci[1], C. Meliffi[1], I. Mizzoni[1] F. Fassari[1], B. Andreozzi[2], R. Carbonetti[1], G. Megaro[3], G. Del Baldo[3], A. Cacchione[3], A. Mastronuzzi[3]
[1]Area clinica di Neuroscienze e Neuroriabilitazione, Unità di Riabilitazione Neurofunzionale, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRCS; [2]Area Clinica di Neuroscienze, Neuroriabilitazione e Attività Sportiva Adattata Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRCS; [3]Area Clinica Oncoematologia, Trapianto emopoietico e Terapie cellulari e trial, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRCS
Roma IT

L'assistenza riabilitativa domiciliare rappresenta un elemento fondamentale nella gestione del paziente neuro-oncologico in età pediatrica. I trattamenti neurochirurgici, oncologici e le ospedalizzazioni prolungate possono determinare compromissioni neuro-motorie, linguistico-comunicative e deglutitorie. Spesso la continuità del percorso riabilitativo durante le cure può essere limitata dalle complesse e lunghe terapie, dall'elevato numero di richieste in ambito ospedaliero e dalle difficoltà di accesso tempestivo ai servizi territoriali, soprattutto per pazienti stranieri o provenienti da altre regioni. L'Associazione IRENE OdV supporta programmi riabilitativi domiciliari rivolti ai pazienti neuro-oncologici dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (Roma), garantendo continuità assistenziale in tutte le fasi del percorso terapeutico. Il presente lavoro descrive l'evoluzione del servizio attraverso uno studio osservazionale retrospettivo basato sui dati sociodemografici e clinico-assistenziali

di 152 pazienti (0–23 anni) con patologia neuro-oncologica, presi in carico tra il 2018 e il 2025. La fascia d'età maggiormente rappresentata era 0–5 anni; il medulloblastoma risultava la diagnosi prevalente (27%), seguito dai gliomi della linea mediana (22%). È stato osservato un incremento nel tempo delle prese in carico riabilitative (totale: 208), di cui il 7% logopedia, il 15% neuropsicomotricità, il 47% fisioterapia; il restante 31% ha effettuato un intervento congiunto (logopedia e neuromotoria). Parallelamente, l'équipe è cresciuta da 2 a 9 professionisti. I risultati descrivono l'evoluzione di un modello di presa in carico riabilitativa domiciliare, nato da un bisogno clinico-assistenziale della popolazione neuro-oncologica pediatrica, che garantisce continuità assistenziale e tempestività dell'intervento, configurandosi come un "ponte terapeutico" tra ospedale e servizi territoriali.

P174

IL RUOLO DEL COORDINATORE DI RICERCA CLINICA: PERCEZIONE, VALORE E PROSPETTIVE TRA IL PERSONALE CLINICO E SANITARIO. RISULTATI DI UNA SURVEY ITALIANA MULTICENTRICA

S. Vizzaccaro[1], V. Appolloni[2], A. Brunello[1], D. Salvatore[3], N. Facchinetti[4], S. De Meo[5], G. G. Baldi[6], M. R. Fiore[7], M. Baia[3], G. Ignazzi[2], S. Stacchiotti[8], C. Cagnazzo[9]
[1]Oncology 1 Unit, Department of Oncology, Veneto Institute of Oncology IOV - IRCCS; [2]Italian Sarcoma Group ISG ETS; [3]Sarcoma Service – Department of Surgery, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [4]Clinical Trials Center, the National Center for Oncological Hadrontherapy; [5]Fondazione per la Ricerca sui Tumori dell'Apparato Muscoloscheletrico e Rari ETS; [6]Department of Oncology, Hospital of Prato, Azienda USL Toscana Centro; [7]Radiation Oncology Clinical Department, National Center for Oncological Hadrontherapy (CNAO); [8]Medical Oncology Unit 2, Cancer Medicine Department, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori; [9]Paediatric Onco-Haematology Department, Regina Margherita Children's Hospital
[1]Padova, [2|3|8]Milano, [4|7]Pavia, [5|9]Torino, [6]Prato IT

Introduzione: Il coordinatore di ricerca clinica (CRC) garantisce la qualità e la conformità degli Studi clinici, ma in Italia non vi è ancora un riconoscimento formale di questa figura. Questa survey condotta tra il personale clinico e sanitario ne analizza il ruolo, l'impatto operativo e i fabbisogni formativi.
Materiali e Metodi: Tra il 13 febbraio e il 13 marzo 2026, è stata distribuita una survey anonima (REDCap, 15 domande a risposta multipla) a clinici e operatori sanitari affiliati a 65 centri afferenti all'Italian Sarcoma Group (ISG). Sono state indagate 5 macro-aree: profilo dei partecipanti, formazione, complessità dei trial, attività e contributo del CRC.
Risultati: Hanno risposto 53 professionisti (di cui il 62,3% con >10 anni di esperienza), principalmente oncologi (47,2%), chirurghi oncologi (9,4%), radioterapisti (9,4%) e ortopedici (7,5%) e altri operatori sanitari (26,4%). Il 45,3% ritiene la conduzione degli Studi profit più complessa degli Studi no-profit, con una parziale sovrapposizione delle competenze richieste (54,7%). Il 47,2% degli intervistati correla una preparazione inadeguata del CRC a inefficienze operative. Il contributo del CRC risulta altamente rilevante per l'accuratezza dei dati (83%), l'efficienza delle tempistiche (86,8%) e il coordinamento del gruppo di studio (69,8%).
Conclusioni: Il personale clinico e sanitario riconosce il CRC come un partner di ricerca indispensabile, sia nella raccolta di dati accurati, nel mantenimento di tempistiche adeguate e nel coordinamento degli Studi. È prioritario quindi superare le inefficienze operative attuali e potenziare i percorsi formativi per definire un quadro professionale per il CRC chiaro a livello istituzionale e nazionale.

P175

UNITÀ LABORATORIO FASE 1: DALL'UOC PATOLOGIA CLINICA PO PAUSILIPON DELL'AORN SANTOBONO-PAUSILIPON ALLA PRIMA UNITÀ DI LABORATORIO DI FASE 1 PEDIATRICA DELL'ITALIA MERIDIONALE

F. Petruzziello, R. Parasole, M. Siepi
AORN Santobono-Pausilipon IRCCS
Napoli IT

Introduzione: Nelle sperimentazioni cliniche di Fase 1 è fondamentale garantire la sicurezza del partecipante e l'integrità del dato per cui è necessario essere conformi alle linee guida internazionali Good Clinical Laboratory Practice. Inoltre, la Determina AIFA 809/2015 stabilisce quali siano i requisiti minimi di un Laboratorio Fase 1.
Obiettivi: Per garantire l'aderenza ai requisiti e agli obiettivi delle normative vigenti è indispensabile l'implementazione di un Sistema di Gestione della Qualità (SGQ) che nasce dall'armonizzazione del SGQ UOC Patologia Clinica, certificata ISO 9001/2015, con il Programma Fase 1 (PF1) delle Unità Cliniche dello stesso PO.
Materiali e Metodi: Si è provveduto a: • redigere delle procedure operative standard trasversali tra i 2 SGQ; • implementare il registro di Non Conformità; • definire il processo di comunicazione dei valori di panico; • identificare indicatori di monitoraggio delle attività Fase 1; • definire l'organizzazione del personale: ruoli specifici (Job Description), programma di monitoraggio della formazione e programma formativo specifico Fase 1; • introdurre il monitoraggio continuo delle temperature e la gestione allarmi; • implementare il registro di manutenzione delle attrezzature con tracciabilità manutenzioni prossime alla scadenza; • intraprendere il processo di validazione del gestionale LIS.
Risultati: L'ULF1, autocertificata il 03/04/2025, è attiva dal 03/07/2025. Il 27/11/2025 è stata sottoposta a Ispezione AIFA superandola.

Conclusioni: L'ULF1 si distingue per un SGQ integrato e dinamico che ha reso possibile la creazione della prima ULF1 pediatrica del Sud Italia che con il PF1 consente ai piccoli pazienti l'accesso a terapie avanzate vicino casa; tutto garantendo sicurezza dei bambini e integrità della ricerca.

P176
PILLOLE DI IRONIA: UN INTERVENTO PSICOEDUCATIVO NARRATIVO PER ESPLORARE I DISALLINEAMENTI COMUNICATIVI TRA ADOLESCENTI E PROFESSIONISTI SANITARI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

M. Stoppa[1|2], E. Pagani Bagliacca[1|3], S. Russo[4], G. Rampoldi[1|4], MG. Strepparava[4|5], A. Balduzzi[4|6], A. Biondi[4|6], M. Spinelli[6]
[1]Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma; [2]Fondazione Somaschi; [3]Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [4]School of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; [5]Department of Mental Health, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [6]UO Ematologia Pediatrica - Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1|4|5|6]Monza, [2|3]Milano IT

Introduzione: Gli adolescenti con patologie oncoematologiche sperimentano frequentemente bisogni psicosociali e comunicativi non soddisfatti durante il percorso di cura. "Pillole di Ironia" è un intervento psicoeducativo partecipativo e narrativo sviluppato per promuovere espressione emotiva, perspective-taking e dialogo tra adolescenti e professionisti sanitari attraverso ironia e creatività.
Metodi: Quindici adolescenti (13–20 anni) in trattamento hanno partecipato a incontri settimanali coordinati da una psicologa e un'educatrice per 12 mesi. Attraverso un processo di co-creazione sono stati sviluppati sei "farmaci ironici" dedicati a temi centrali del percorso di cura. L'intervento si è concluso con un evento pubblico durante il quale gli adolescenti hanno "prescritto" i farmaci al personale sanitario. Successivamente, 12 adolescenti e 62 professionisti sanitari (response rate: 30%) hanno compilato questionari online per esplorare utilità percepita, comfort e aspetti metacognitivi legati alla comunicazione paziente-curante.
Risultati: Sia gli adolescenti (M=8.83/10) sia il personale sanitario (M=8.97/10) hanno riportato elevata soddisfazione per l'intervento. Gli adolescenti hanno enfatizzato il valore comunicativo delle Pillo di Ironia, mentre il personale ne ha riconosciuto prevalentemente la funzione relazionale intragruppo. Sono emersi disallineamenti tra le prescrizioni degli adolescenti e le aspettative del personale sanitario. Gli adolescenti hanno privilegiato farmaci legati alla normalità e al supporto relazionale, mentre il personale ha enfatizzato fiducia e gestione del tempo. Gli infermieri hanno mostrato maggiore allineamento con le prospettive degli adolescenti rispetto ai medici.
Conclusioni: L'intervento ha evidenziato differenze di perspective-taking tra adolescenti e professionisti sanitari. Interventi narrativi e partecipativi basati sull'ironia potrebbero favorire comunicazione, empatia e consapevolezza relazionale nei contesti di oncoematologia adolescenziale.

P177
LA REALTÀ VIRTUALE COME TERAPIA ANTALGICA NON FARMACOLOGICA NEL DOLORE PROCEDURALE DEL BAMBINO: STUDIO OSSERVAZIONALE PRESSO L'UO ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DI LECCE

M. Rizzo[1], E. Morabito[1], S. Calò Macchia[1], V. Catalano[1], C. Barba[2], G. D'Errico[3], A. Tornesello[1], A. Cocciolo[1]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica Ospedale "Vito Fazzi"; [2]XR Technology SRL; [3]Dipartimento Beni Culturali Università del Salento
Lecce IT

La venipuntura ed il posizionamento di catetere venoso periferico sono le procedure dolorose più frequenti in ambito pediatrico. La realtà virtuale (RV) è una delle metodiche più innovative nella gestione del dolore durante venipuntura in pediatria, in quanto strumento efficace di distrazione attraverso esperienze immersive e interattive. È stato condotto uno studio osservazionale monocentrico nella popolazione pediatrica affetta da patologie ematologiche non oncologiche afferente al Day Hospital dell'*UO* di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale "Vito Fazzi" di Lecce. Tra agosto e ottobre 2025 sono stati arruolati 32 pazienti, di età compresa tra 6 e 18 anni, previa acquisizione del consenso informato ad utilizzo della RV. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti sottoposti a procedure in regime di urgenza, includendo esclusivamente casi in elezione. L'obiettivo dell'analisi è stato la valutazione dell'efficacia della RV nella gestione del dolore procedurale durante il prelievo da venipuntura periferica. È stato utilizzato il visore Meta Quest 2 da 256 GB; durante la procedura sono stati monitorizzati i parametri vitali (PV) quali saturazione d'ossigeno (SpO2), frequenza cardiaca (FC), pressione arteriosa (PA) e frequenza respiratoria (FR). Al termine, il dolore è stato valutato mediante le opportune scale validate. Nessun partecipante ha riportato livelli di dolore moderato-severo, corrispondenti al 100% della popolazione studiata. I PV sono sempre rimasti nei range fisiologici pediatrici (SpO_2 media 99,7%, DS 0,6; FC media 82 bpm, DS 5,1). Tali risultati suggeriscono che l'impiego della RV possa contribuire a ridurre la percezione del dolore associato al prelievo venoso e a migliorare l'esperienza assistenziale del bambino.

P178
L'INTERVISIONE COME STRUMENTO DI SOSTEGNO E CRESCITA PROFESSIONALE: L'ESPERIENZA DEL GRUPPO DI LAVORO PSICOSOCIALE AIEOP ALLARGATO

C. Rutigliano[1], E. Marconi[2], M. Tremolada[3], M. Montanaro[4], P. Grampa[5], Gruppo AIEOP Psicosociale Allargato, G. Zucchetti[6]

[1]APLETI ETS Oncoematologia Pediatrica Bari; [2]Unità di Psicologia Clinica Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Roma; [3]Università di Padova Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica e Trapianto di Cellule Staminali Padova; [4]Fondazione Soleterre progetto "Grande contro il cancro" Ospedale SS. Annunziata Taranto; [5]Unità di Oncologia Pediatrica Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [6]SC Oncoematologia Pediatrica Ospedale Infantile Regina Margherita
[1]Bari, [2]Roma, [3]Padova, [4]Taranto, [5]Milano, [6]Torino IT

Introduzione: L'operatività in oncoematologia pediatrica espone psicologi e operatori sanitari a un elevato carico emotivo e a sfide cliniche di estrema complessità. In questo contesto, l'intervisione tra pari è identificata come una prassi indispensabile per condividere modelli terapeutici, prevenire l'isolamento professionale, contrastare il burnout e sostenere la formazione specialistica continua.
Obiettivi: L'iniziativa, promossa dal Gruppo di Lavoro (GDL) Psicosociale AIEOP e avviata a gennaio 2026, si propone di consolidare uno spazio di confronto clinico protetto all'interno della rete nazionale dei professionisti. Le attività mirano alla discussione di casi complessi in forma anonima, all'uniformazione delle modalità di presentazione delle storie cliniche attraverso un canovaccio condiviso e alla promozione del sostegno reciproco rispetto al carico della cura.
Materiali e Metodi: Il progetto si articola in incontri mensili online sulla piattaforma Teams. Ogni sessione segue una struttura monotematica: un centro presenta una storia clinica significativa, ad esempio comorbidità psichiatrica del genitore, gestione delle cure palliative o problematiche di adolescenti e giovani adulti (AYA), seguita da una discussione clinica strutturata. Ad oggi, l'iniziativa ha visto la partecipazione attiva di cinque diversi centri clinici distribuiti su tutto il territorio nazionale.
Conclusioni: L'intervisione si configura come uno spazio generativo di connessione, apprendimento reciproco e supporto professionale. Essa contribuisce a rafforzare la cultura della cura, a valorizzare la rete tra centri AIEOP e a promuovere il benessere degli operatori impegnati nell'assistenza psicosociale in oncoematologia pediatrica.

P179

MAPPATURA DEI SERVIZI PSICOSOCIALI NEI CENTRI AIEOP: SERVIZI, ATTIVITÀ, RUOLI PROFESSIONALI E RISORSE DEDICATE AI PAZIENTI PEDIATRICI E ALLE LORO FAMIGLIE

E. Marconi[1], M. Tremolada[2], C. Rutigliano[3], M. Montanaro[4], P. Grampa[5], D. Scarponi[6], M. Bertolotti[6], J. M. C. Blom[6|7], A. Ferrari[5|6], F. Fagioli[8], D. P. R. Chieffo[1|9], A. Mastronuzzi[10], G. Zucchetti[8|11]

[1]UOS di Psicologia Clinica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS; [2]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova; [3]UOC Oncoematologia Pediatrica, Policlinico di Bari / Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; [4]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale "Santissima Annunziata"; [5]Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [6]Consulente Gruppo di Lavoro Psicosociale AIEOP; [7]Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia; [8]Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica, AO Regina Margherita–Sant'Anna; [9]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore; [10]Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [11]Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino
[1|9|10]Roma, [2]Padova, [3]Bari, [4]Taranto, [5|6]Milano, [6|8]Bologna, [6|7]Modena, [8|11]Torino IT

Introduzione: L'assistenza psicosociale è una componente irrinunciabile del percorso di cura in oncoematologia pediatrica per garantire standard di qualità e sicurezza. Tuttavia, l'attuale organizzazione dei centri sul territorio nazionale e internazionale appare ancora disomogenea, rendendo necessaria una mappatura accurata delle risorse disponibili. Tale iniziativa si colloca in linea con le recenti politiche sanitarie nazionali e dell'Unione Europea volte all'uniformazione dei livelli di assistenza.
Obiettivi: L'indagine, promossa dal Gruppo di Lavoro (GDL) Psicosociale AIEOP, mira a raccogliere dati dettagliati sulla presenza di servizi psicologici, sulla definizione dei ruoli professionali e sulla natura delle collaborazioni tra centri clinici e organizzazioni del terzo settore.
Materiali e Metodi: È stata strutturata una survey online rivolta prevalentemente al personale clinico psicologico designato come referente di ciascun centro clinico AIEOP censito, includendo anche i servizi supportati delle associazioni operanti sul campo. Il questionario indaga la disponibilità di interventi specifici (psicoterapia per pazienti, caregiver e fratelli; supporto al lutto; screening psicosociale), le attività di ricerca, i servizi di transizione all'adulto e le criticità percepite dal team, con particolare attenzione al rischio di stress e burnout.
Risultati e Conclusioni: La mappatura permetterà di identificare le lacune nei servizi e di promuovere la standardizzazione dei protocolli di screening e supporto a livello nazionale. I dati raccolti saranno fondamentali per migliorare la qualità delle cure e favorire una migliore integrazione tra i centri AIEOP e i servizi territoriali, garantendo una presa in carico globale e multidisciplinare della famiglia.

pagepress

P180

BRAIN TUMOR EDUCATION PROGRAM: PROGETTO MULTIDISCIPLINARE DI SENSIBILIZZAZIONE E FORMAZIONE IN NEURO-ONCOLOGIA PEDIATRICA TRA SCUOLA SECONDARIA E CENTRI SPECIALISTICI AIEOP

A. Tornesello[1], R. Pavone[1], A. Cocciolo[1], A Carai[2], A Corrado[3], R Premuselli[4], A Mastronuzzi[4|5]
[1]UO Oncoematologia Pediatrica, P.O. "Vito Fazzi"; [2]Area di Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [3]Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, Liceo Scientifico "Leonardo da Vinci"; [4]Area di Oncoematologia, Trapianti Ematopoietici, Terapie Cellulari e Sperimentazioni Cliniche, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1]Lecce; [2|4|5]Roma; [3]Maglie (LE) IT

La neuro-oncologia pediatrica rappresenta un ambito ad elevata complessità clinico-assistenziale che richiede approcci multidisciplinari e percorsi innovativi di divulgazione scientifica rivolti alle nuove generazioni. In questo contesto si è articolato il *Brain Tumor Education Program*, progetto sviluppato dalla collaborazione tra l'Oncoematologia Pediatrica di Lecce, la Neuro-Oncologia e Neurochirurgia Pediatrica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e il Liceo Scientifico ad indirizzo Biomedico di Maglie (LE). Il programma si è sviluppato attraverso tre incontri con attività formative interattive condotte da professionisti con esperienza in oncologia pediatrica, neurochirurgia pediatrica e progettazione organizzativo-gestionale in ambito sanitario. Gli argomenti affrontati hanno incluso aspetti clinici, tecnico-chirurgici, biologico-molecolari, terapeutici, psicologici e organizzativi del percorso di cura, con particolare attenzione alle difficoltà affrontate dai pazienti pediatrici e dalle loro famiglie, favorendo una comprensione integrata della malattia e delle dinamiche assistenziali.
Il primo incontro è stato dedicato alla conoscenza dei professionisti coinvolti, dei loro percorsi formativi e dell'aspetto umano della professione medica, al fine di favorire coinvolgimento e orientamento consapevole degli studenti. Al termine del percorso, gli studenti, suddivisi in gruppi e guidati dal docente referente, hanno elaborato proposte di ricerca strutturate a partire da uno specifico quesito scientifico. I migliori elaborati saranno premiati mediante l'assegnazione di una borsa di studio, quale riconoscimento dell'impegno e della qualità progettuale. L'iniziativa rappresenta un modello innovativo di integrazione tra scuola e centri specialistici AIEOP, promuovendo sensibilizzazione, cultura scientifica e formazione delle future generazioni in ambito oncologico pediatrico, con l'obiettivo di stimolare interesse verso le professioni sanitarie e la ricerca biomedica.

MEDICI - Solo pubblicati

SU01

IL RUOLO DELLA CHEMIOTERAPIA NEL CARCINOMA MIOEPITELIALE PEDIATRICO: UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

M. Salvi[1], M. C. Affinita[2], G. Fichera[3], L. Santoro[4], A. Scagnellato[2], C. Virgone[5|6], E. Poli[2], G. Bisogno[2|6]
[1]Dip. di Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università Padova; [3]Dip. di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova; [4]UOC Anatomia Patologica, Azienda Ospedale-Università Padova; [5]UOC Chirurgia Pediatrica, Azienda Ospedale-Università Padova; [6]Dip. di Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova
[1]Monza, [2|3|4|5|6]Padova IT

Il carcinoma mioepiteliale nei pazienti pediatrici è una neoplasia rara e aggressiva, caratterizzata da una morfologia eterogenea e da caratteristiche molecolari variabili. Il ruolo ottimale della chemioterapia rimane tuttora poco definito. Abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura secondo le linee guida PRISMA 2020 per valutare l'efficacia della chemioterapia nei pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da carcinoma mioepiteliale extra-salivare. Sono stati analizzati 21 studi comprendenti 40 pazienti.La risposta alla chemioterapia è risultata valutabile in 19 pazienti: il 57,9% ha ottenuto una risposta parziale, il 15,8% una stabilizzazione di malattia e il 26,3% una progressione; non sono state osservate risposte complete con la sola chemioterapia. È stata riscontrata un'attività comparabile tra i regimi basati sul protocollo TREP (ICpE) e quelli di tipo sarcoma-like, senza evidenze di superiorità di uno rispetto all'altro, ma con un supporto all'impiego di combinazioni a base di ifosfamide come backbone terapeutico. La radioterapia e la resezione chirurgica completa sono risultate associate ad un migliore controllo locale. Ad un follow-up mediano di 21 mesi, il 35% dei pazienti era vivo senza evidenza di malattia, mentre il 37,5% era deceduto per progressione di malattia. I pazienti con riarrangiamenti di EWSR1 hanno mostrato esiti relativamente più favorevoli.
Nel complesso, la chemioterapia dimostra un'efficacia limitata e un approccio multimodale rimane essenziale. Questi risultati evidenziano la necessità di linee guida internazionali nell'ambito del gruppo EXPeRT (European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors) per standardizzare la gestione clinica e migliorare gli outcome.

SU02

ABSTRACT WITHDRAWN

SU03

SARCOMA DI EWING INTRACRANICO NEL LATTANTE: APPROCCIO OLTRE LE LINEE GUIDA

M. Tessitore, F. De Gregorio, MA. Capozza, MG. Pionelli, M. Augurio, L. Quaglietta, M. Capasso
Dipartimento di Oncoematologia, AORN Santobono-Pausilipon
Napoli IT

Il sarcoma di Ewing (ES) intracranico extra-assiale primitivo è estremamente raro in età pediatrica. Non sono descritti in letteratura casi a localizzazione durale nel lattante. Lattante di 6 mesi praticava TC e RM encefalo per rapido incremento di tumefazione fronto-parietale dx insorta due mesi prima. L'imaging mostrava voluminoso espanso parietale destro intra ed extracranico, erosione ossea, invasione intradurale con compressione e dislocazione del parenchima, shift controlaterale della linea mediana e coinvolgimento del terzo medio del seno sagittale superiore (SSS). Encefalo e midollo spinale risultavano indenni. La biopsia escissionale evidenziava una neoplasia a

piccole cellule rotonde CD99+, NKX2+, ciclina D1+, S100−, GFAP−, desmina−, BCOR−; l'analisi molecolare documentava la traslocazione t(21;22), confermando la diagnosi di ES. Assenza di metastasi alla stadiazione. Riceveva chemioterapia neoadiuvante secondo protocollo INES high-risk (6 cicli VDC/IE) ottenendo risposta parziale; eseguiva exeresi chirurgica generosa con residuo infiltrante il SSS (grado II sec. Picci) e chemioterapia adiuvante (4 cicli VDC/IE). A seguire megaterapia (TREOMEL) e rescue di CD34+ periferiche. Consolidava il trattamento con protonterapia (54 GyRBE/30 frazioni) al raggiungimento del primo anno di vita. A 5 mesi dalla protonterapia si documentava recidiva ai margini chirurgici, trattata con resezione completa e chemioterapia secondo schema VIT, attualmente in corso. Questo caso documenta una presentazione rara di ES per sede ed età. La mancanza di dati in letteratura si riflette nell'assenza di linee guida standardizzate per questa coorte di pazienti, rendendo necessario un approccio multidisciplinare al fine di ottimizzare il controllo locale della malattia, bilanciando radicalità, tossicità e sequele a lungo termine.

SU04
DALL'EVIDENZA ALLA PRATICA CLINICA: INTEGRARE L'ESERCIZIO FISICO NELL'ONCOLOGIA PEDIATRICA

W. Zardo[1|2|3], D. Gazzaroli[3], M. Podda[1], M. Chisari[1], M. Massimino[1], V. Colombo[1], G. Gattuso[1], E. Roveda[2], C. Gozzoli[3], F. Spreafico[4]
[1]Pediatria Oncologica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [2]Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano; [3]Dipartimento di Psicologia, Università Cattolica del Sacro Cuore; [4]Unità di Oncologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova
[1|2|3]Milano, [4]Genova IT

Obiettivi: L'esercizio fisico di precisione rappresenta un intervento promettente per mitigare gli effetti collaterali delle terapie oncologiche pediatriche. Tuttavia, la sua implementazione non è ancora diffusa in modo uniforme nei contesti clinici. Questo studio ha esplorato i fattori che facilitano l'integrazione dell'esercizio nel Dipartimento Pediatrico dell'Istituto Nazionale dei Tumori, dove il Progetto Sport è attivo e strutturato dal 2013.
Metodi: Sono state condotte interviste semi-strutturate con 19 professionisti, tra cui oncologi, fisiologi dell'esercizio, psicologi, fisioterapisti ed educatori. Le aree indagate hanno riguardato il concetto di cura, il rapporto tra cura e sport, il Progetto Sport ospedaliero e la sua riproducibilità attraverso un approccio top-down e bottom-up.
Risultati: I partecipanti hanno riconosciuto e valorizzato il Progetto Sport, evidenziando cambiamenti positivi dopo l'introduzione di un chinesiologo dedicato e di una routine più strutturata. Sebbene non tutti i medici proponessero attivamente l'esercizio, ne riconoscevano il valore clinico. È emersa come fondamentale la collaborazione tra i chinesiologi e il personale sanitario, necessaria per adattare quotidianamente le sedute alle condizioni cliniche del bambino. Sono state inoltre identificate barriere culturali, tra cui la mancanza di finanziamenti pubblici, e criticità logistiche, come le dimensioni ridotte della palestra. La riproducibilità del progetto è stata considerata fortemente dipendente dalla presenza stabile di un chinesiologo all'interno del team clinico.
Conclusioni: Il progetto sport all'interno dell'Istituto dei Tumori, rappresenta un modello virtuoso di integrazione dell'esercizio nella cura oncologica pediatrica. Il personale riconosce l'esercizio fisico come una componente essenziale della salute e del trattamento.

SU05
ANALISI DELLA SICUREZZA DI AMIKACINA CONFRONTANDO IL DOSAGGIO STANDARD CON IL DOSAGGIO ELEVATO IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

G. Coppola[1], S. Rossi[1], S. Baldelli[2], B. Saccani[3], V. Pintabona[1], C. D'Ippolito[1], F. Papa[1], F. Porta[1], R. F. Schumacher[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica e CTMO pediatrico - Ospedale dei Bambini di Brescia; [2]Laboratorio Centrale di Analisi Cliniche, ASST Spedali Civili di Brescia; [3]Dipartimento di Malattie infettive, ASST Spedali Civili di Brescia
Brescia IT

Introduzione: In oncologia pediatrica l'amikacina viene utilizzata nei protocolli per il trattamento della febbre in neutropenia, soprattutto in pazienti ad alto-rischio o con infezioni precedenti da gram-negativi. La dose standard di 15mg/kg/die spesso non raggiunge livelli ematici terapeutici, ma dosaggi più alti possono essere tossici per reni ed udito. Lo scopo del nostro lavoro era di escludere che l'aumento del dosaggio a 20 mg/kg/die nel nuovo protocollo dell' 1/5/2025 portasse a livelli basali potenzialmente pericolosi >5 mg/L.
Metodi: Abbiamo retrospettivamente raccolto valori di amikacinemia di tutti i pazienti ricoverati in Ocoematologia Pediatrica dal 31/7/2024 al 31/5/2026, confrontando quelli effettuati prima del 1/5/2025 (basso dosaggio) con quelli raccolti dopo (alto dosaggio). I prelievi venivano effettuati immediatamente prima della quarta dose, eventualmente congelati e analizzati con KIMS sul sistema cobas c (Roche Diagnostics, Milano, Italia), con un limite di quantificazione di 0,8 mg/L.
Risultati: Sono stati analizzati 51 episodi in 29 pazienti (12 femine) di età tra 2 e 18 anni (mediana 7,3). 14 trattati con 15mg/kg/die e 37 trattati con 20mg/kg/die. I due gruppi non differivano statisticamente per sesso, età, diagnosi oncologica e amikacinemia: in entrambi i gruppi tutti i valori sono risultati <2 mg/l. Nello specifico

47 misurazioni, tra cui tutte quelle del primo periodo, erano inferiori al limite di quantificazione. Gli altri 4 valori erano: 0,8; 0,9; 1,0 e 1,7 mg/L rispettivamente.
Conclusioni: I dati mostrano la sicurezza del dosaggio di 20mg/kg/die dell'amikacina, permettendo – se necessario in base ai livelli picco – ancora un ulteriore incremento.

SU06

USO OFF-LABEL DI ISAVUCONAZOLO IN UN NEONATO AFFETTO DA LEUCEMIA CONGENITA AD ALTO RISCHIO E ASPERGILLOSI DISSEMINATA: UN CASO CLINICO

C. D'Ippolito[1], V. Pintabona[1], C. Gorio[1], A. Alfarano[2], R. Marzollo[2], C. Rodriguez[2], L. Picciau[2], E. Chiari[3], F. Risso[2], F. Porta[1], R. F. Schumacher[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica e CTMO pediatrico - Ospedale dei Bambini di Brescia; [2]Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale - Ospedale dei bambini di Brescia; [3]Dipartimento di Malattie infettive, ASST Spedali Civili di Brescia
Brescia IT

Caso clinico: Un neonato a termine, trasferito da altro centro per LLA-HR, SNC-negativa (GB>500.000/µL, traslocazione KMT2A::MLLT1), in trattamento secondo Interfant-21 modificato (PGR), ha iniziato profilassi anche con micafungin. Intubazione alla nascita per BPN trattata con antibiotico. Al G5 riscontrata piccola lesione sul dorso della mano destra, in prossimità di un accesso venoso, già rimosso in modo elettivo. Tamponi iniziali negativi. Dopo il primo ciclo (ridotto) di chemioterapia, al G8, la situazione polmonare è migliorata mentre la lesione cutanea è progredita in escara. Per antigene Aspergillus positivo, sospeso micafungin e introdotta amfotericina-B-liposomiale. Per peggioramento della lesione cutanea, eseguito debridement, con riscontro colturale di A.fumigatus. Si sospendevano chemioterapia e desametasone, si intensificavano gli antifungini: Ambisome HD con aggiunta di Isavuconazolo off-label (approvato solo per bambini >1 anno, ma minori effetti collaterali e minore antagonismo rispetto agli altri azolici). I livelli di isavuconazolo rientravano nell'intervallo terapeutico senza tossicità agli esami ematochimici. Tuttavia, la RMN rivelava infiltrati polmonari (BAL positivo per antigene Aspergillus) e lesioni sospette SNC e cardiache; la lesione della mano è evoluta in necrosi completa delle dita.
Risultati: Previa consultazione con il comitato etico, in accordo con i genitori, il bambino decedeva al 27° giorno di vita senza ulteriori trattamenti invasivi.
Conclusioni: Le infezioni fungine associate alla leucemia congenita sono estremamente pericolose, ciò giustifica – e di fatto rende necessaria – una profilassi e un trattamento molto aggressivi. Nonostante la mancanza di successo clinico, la combinazione di Ambisome e Isavuconazolo in questo neonato è risultata sicura e ben tollerata.

SU07

CNS NEUROBLASTOMA FOXR2-ATTIVATO IN ETÀ PEDIATRICA: *CASE REPORT* E REVISIONE DELLA LETTERATURA

R. Pavone[1], S. Cipri[2], S. Barresi[3], E. Miele[2], A. Cacchione[2], E. Agolini[4], M. Matraxia[4], C. Tancredi[3], S. Rossi[3], S. Colafati[5], A. Carai[6], A. Tornesello[1], A. Cocciolo[1], A Mastronuzzi[2|7]
[1]UO Oncoematologia Pediatrica, PO "Vito Fazzi"; [2]Area di Oncoematologia, Trapianti Ematopoietici, Terapie Cellulari e Sperimentazioni Cliniche, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [3]Area di Anatomia Patologica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]Area di ricerca in Citogenomica Traslazionale, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]UO Neuroradiologia Oncologica e Diagnostica Avanzata, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [6]Area di Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [7]Dipartimento di Scienze della Vita e della Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore
[1]Lecce; [2|3|4|5|6|7]Roma IT

Il neuroblastoma del sistema nervoso centrale (CNS) FOXR2-attivato rappresenta una rara neoplasia embrionale ad alto grado recentemente riconosciuta come entità distinta tra i tumori neuroepiteliali pediatrici, caratterizzata dall'attivazione del fattore di trascrizione FOXR2 e da uno specifico profilo di metilazione del DNA. Colpisce prevalentemente l'età pediatrica, con localizzazione sovratentoriale e comportamento biologico aggressivo. Descriviamo il caso di un bambino di 4 anni giunto all'osservazione per cefalea, vomito e irritabilità. La risonanza magnetica cerebrale evidenziava una voluminosa lesione sovratentoriale infiltrante a sviluppo transcallosale "a farfalla", con estensione intra- ed extraventricolare, idrocefalo ostruttivo e disseminazione leptomeningea. L'esame istologico documentava una neoplasia neuroepiteliale ad alto grado a piccole cellule con espressione di OLIG2, SOX10 e focale sinaptofisina. La profilazione mediante metilazione del DNA confermava la diagnosi di CNS neuroblastoma FOXR2-attivato. L'anamnesi familiare risultava suggestiva per predisposizione oncologica, ma le indagini genetiche germinali (esoma clinico, MLPA di *TP53*) non evidenziavano alterazioni patogenetiche, identificando esclusivamente una variante di significato incerto (VUS) in *PTCH1*. La variante missenso *PTCH1* c.2857G>A (p.Ala953Thr), localizzata in una regione conservata della proteina (senza una chiara correlazione genotipo-fenotipo e non riportata in letteratura), è stata ereditata dal padre in salute. L'analisi molecolare tumorale non documentava alterazioni *driver* note. Questo caso sottolinea l'importanza dell'integrazione tra dati radiologici, istopatologici e molecolari nella caratterizzazione di tumori embrionali rari e biologicamente aggressivi. La disponibilità precoce di informazioni molecolari ottenute da biopsia potrebbe contribuire ad un'accurata stratificazione prognostica e supportare il processo decisionale multidisciplinare, favorendo una discussione consapevole dei potenziali benefici e rischi di strategie chirurgiche aggressive.

SU08

RUOLO DELLA GLUCARPIDASI NEL TRATTAMENTO DELLA RITARDATA ELIMINAZIONE DI METHOTREXATE IN ADOLESCENTI AFFETTI DA PATOLOGIE ONCOLOGICHE: ESPERIENZA DEL CENTRO DI CATANIA.

M. Arrabito[1|2], P. Samperi[1], E. Cannata[1], R. Corsaro[3], G. Russo[1], A. Di Cataldo[1], L. Lo Nigro[1|2]
[1]Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [2]Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [3]Facoltà di Medicina e Chirurgia
Catania IT

Introduzione: Il Methotrexate ad alte dosi (HD-MTX) viene utilizzato per il trattamento di diverse neoplasie nei bambini/adolescenti. Tuttavia, può causare grave tossicità da richiedere l'uso di Glucarpidasi, un enzima ricombinante che riduce rapidamente le concentrazioni di MTX. Nello studio descriviamo le caratteristiche dei pazienti che hanno necessitato di tale terapia.
Materiali e Metodi: Abbiamo studiato 7 pazienti oncologici diagnosticati presso il nostro centro dal 2024 al 2026, trattati con HD-MTX che hanno presentato ritardata eliminazione del farmaco. Sono stati analizzati: età, sesso, tipo di neoplasia, valori di MTXemia, valori di creatinina, valori pressori, timing somministrazione Glucarpidasi.
Risultati: Il sesso maschile prevale (86%). Età media 16 anni. Tre pazienti presentano LLA-T alto rischio, 3 linfomi non Hodgkin e 1 osteosarcoma. In 5 su 7 l'evento si è manifestato durante un blocco polichemioterapico (3: Blocco HR1, 2: Blocco AA). Il valore medio di MTXemia alla 24ma ora era 149 (normale <150 µmol/L). La Glucarpidasi è stata somministrata mediamente alla 50ma ora dall'infusione (range: 36-78h). I valori medi di creatinina e pressori prima di HD-MTX erano 0.8mg/dl e 119/71 mmHg, invece al momento della somministrazione di Glucarpidasi: 2 mg/dl (normale <1) e 137/85. Un paziente è deceduto per pancitopenia grave post-HDMTX; gli altri hanno presentato un outcome favorevole, eseguendo il successivo ciclo a dosaggio ridotto in media del 50%.
Conclusioni: I principali fattori di rischio risultano il sesso maschile, l'età adolescenziale e il regime polichemioterapico. Dopo l'avvio di HD-MTX, alcuni pazienti hanno presentato ipertensione che può essere considerata un campanello d'allarme.

SU09

PRESENTAZIONE ATIPICA DI LINFOMA DI HODGKIN CLASSICO NELL'ADOLESCENTE: *CASE REPORT*

G. Bellina[1], M. Comella[1], L. Di Pasquale[1], M. Pizzi[2] G. A. Restivo[1], D. Russo[1], A. Trizzino[1], P. D'angelo[1]
[1]UOC di Oncoematologia Pediatrica A.R.N.A.S. Civico Di Cristina Benfratelli; [2]UOC Anatomia Patologica Ospedale Giustinianeo
[1]Palermo; [2]Padova IT

Il linfoma di Hodgkin nella variante classica (cHL) si presenta solitamente come linfoadenopatia sopradiaframmatica. Riportiamo il caso di un bambino con cHL a sede esclusivamente sottodiaframmatica. Maschio, 12 anni, da circa un mese dolore in ipocondrio destro ed in sede inguinale omolaterale, dapprima saltuario, poi sempre più frequente, associato ad astenia e sudorazioni notturne. Nell'ultima settimana febbre. La TC e la FDG PET/TC hanno rivelato un'estesa linfoadenopatia confluente retroperitoneale e pelvica, dominata da una massa paramediana destra di 83 x 63 mm con marcato effetto compressivo sulla vescica e SUVmax di 20,64. La biopsia della lesione ha mostrato cellule mononucleate e cellule bi/multinucleate simil-Sternberg. L'immunofenotipo ha mostrato positività per CD30, CD15, LMP1 e GATA3, e negatività per CD20 e CD19. Tali reperti hanno guidato la diagnosi di cHL atipico, variante sclerosi nodulare G1. Data la localizzazione, l'istologia atipica e la positività di EBV, è stato eseguito screening NGS per immunodeficienze primitive associate a linfoproliferazione, risultato negativo. Il paziente ha iniziato il protocollo EuroNet-PHL-C2 con due cicli OEPA, ottenendo una risposta metabolica favorevole (Deauville Score 3) alla ERA-PET. Date la peculiarità del caso, il trattamento è stato intensificato con quattro cicli DECOPDAC-21, completati con successo e ben tollerati. Il cHL può presentarsi con localizzazione esclusivamente addomino-pelvica in circa il 3% dei casi dell'età pediatrica, simulando così altre neoplasie. L'integrazione tra marker ematici, imaging, istologia e profilo immunoistochimico è fondamentale per una diagnosi corretta e per valutare l'intensificazione terapeutica nei casi pediatrici atipici.

SU10

LA TROMBOSI TUMORALE VENOSA (VTT) PELVICA NELL'OSTEOSARCOMA: UNA DIAGNOSI DIFFICILE (IN TUTTI I SENSI)

C. Pessina[1], C. D'Ippolito[1], V. Pintabona[1], A. Brianza[1], E. Bertoni[1], V. Folsi[1], S. Rossi[1], L. Micheli[2], F. Acquafredda[3], S. Curello[4], S. Vennarini[5], R. F. Schumacher[1], F. Porta[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica e CTMO pediatrico - Ospedale dei Bambini di Brescia; [2]SC di Anatomia Patologica - ASST Spedali Civili di Brescia; [3]Servizio di Radiodiagnostica pediatrica - Ospedale dei Bambini di Brescia; [4]UOC di Cardiologia - ASST Spedali Civili di Brescia; [5]Centro Nazionale di Adroterapia Oncologia di Pavia
[1|4]Brescia, [5]Pavia IT

Introduzione: La trombosi tumorale venosa (VTT) è una complicanza rara ma gravissima, associata a una

prognosi sfavorevole. Negli osteosarcomi pelvici, la prevalenza varia dal 14,8 al 50%, la prognosi è sfavoravole per l'impossibilità di resezione completa con alto rischio di ricaduta.
Caso Clinico: Paziente 16enne, esordito ad aprile 2025 con dolore ed edema arto inferiore destro. All'ecocolordoppler trombosi completamente occludente l'asse iliaco-femorale destro e la vena cava, con estensione fino in atrio destro con massa fluttuante (escluse cause trombofiliche). L'angioVAC, eseguito in urgenza ipotizzando un sarcoma endoteliale della cava, risultava negativo per neoplasia. La TC torace-addome non mostrava una sede primitiva di malattia, ma ulteriore trombo a cavaliere sulla biforcazione dell'arteria polmonare. Solo la RMN del bacino ha evidenziato una lesione ossea dell'ala iliaca destra con estensione ai tessuti molli e intravasale. La biopsia TC-guidata risultava compatibile con osteosarcoma ad alto grado. Il decorso clinico è stato complicato da tromboembolia polmonare massiva e trombi intracardiaci trattati con terapia anticoagulante. E' stata intrapresa chemioterapia secondo protocollo AIEOP/ISG OSS, con buona risposta e miglioramento clinico, seguita da protontherapy, per impossibilità di chirurgia radicale. Attualmente in buone condizioni cliniche, sono in corso le rivalutazioni post-trattamento e per la rimozione del trombo residuo.
Conclusioni: La diagnosi di trombosi venosa tumorale associata ad osteosarcoma risulta difficile e spesso causa ritardi diagnostici che possono compromettere la già scarsa prognosi di questi pazienti. Una corretta diagnosi ed un trattamento congiunto tempestivo, possono portare ad un miglioramento della qualità di vita e un prolungamento della sopravvivenza.

SU11

CENTRALIZZAZIONE IN ONCOLOGIA PEDIATRICA: NECESSITÀ ASSOLUTA O APPROCCIO SELETTIVO? UNA PROSPETTIVA CHIRURGICA.

L. Crescentini[1], G. Romano[1], C. Martucci[2], G. Persano[3], V. Cecinati[4], P. Coccia[5], A. Cocciolo[6], D. Onofrillo[7], K. Perruccio[8], S. Reali[9], C. Grimaldi[3], A. Crocoli[3]
[1]Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica, Università Tor Vergata; [2]UOC Chirurgia Generale Pediatrica e d'Urgenza, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [3]UOS Chirurgia Oncologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS; [4]UOC Pediatria Oncoematologia Pediatrica e Talassemia, Ospedale SS Annunziata; [5]SOSD Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Salesi, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche; [6]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Vito Fazzi; [7]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Santo Spirito; [8]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Santa Maria della Misericordia; [9]UOS Anestesia e Peri-Operatorio Intensivo, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS
[1|2|3|9]Roma, [4]Taranto, [5]Ancona, [6]Lecce, [7]Pescara, [8]Perugia IT

Introduzione: Frequentemente i pazienti pediatrici con neoplasie solide vengono centralizzati dalla diagnosi per ricevere chemioterapia e successivamente la chirurgia in centri di terzo livello; sebbene questo modello favorisca qualità e continuità delle cure, può comportare rilevanti criticità logistiche, economiche e sociali per le famiglie. Poiché i protocolli terapeutici in oncologia pediatrica sono standardizzati e validati a livello internazionale, la terapia neoadiuvante può essere somministrata in sicurezza anche in centri non terziari. Questo studio confronta i tempi di trattamento e gli esiti chirurgici precoci in base alla sede di somministrazione della terapia neoadiuvante.
Metodi: Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva di pazienti consecutivi non residenti localmente sottoposti a chirurgia presso il nostro centro dopo terapia neoadiuvante tra gennaio 2020 e dicembre 2025. I pazienti sono stati suddivisi in base alla gestione preoperatoria (centralizzati *vs.* hub-and-spoke). Sono stati confrontati tempi chirurgici ed esiti post-operatori a breve termine.
Risultati: Settantasette pazienti sono stati centralizzati alla diagnosi e sedici gestiti secondo un modello hub-and-spoke. L'intervallo tra ultimo ciclo di chemioterapia e chirurgia è risultato sovrapponibile (23,5 *vs.* 25 giorni; p=0,8592). Il tempo operatorio medio è stato maggiore nel gruppo hub-and-spoke (220 *vs.* 155 minuti; p=0,011). Gli esiti post-operatori sono risultati comparabili per ricovero in terapia intensiva (44% *vs.* 29%; p=0,2483) e degenza mediana (7 giorni in entrambi; p=0,4307).
Conclusioni: Il modello hub-and-spoke è risultato fattibile senza ritardi nei tempi di trattamento e con esiti sovrapponibili, supportando l'erogazione della terapia neoadiuvante in centri periferici all'interno di reti organizzate.

SU12

COSTITUZIONE DI UN GRUPPO ONCOLOGICO MULTIDISCIPLINARE (GOM) AZIENDALE PER L'OTTIMIZZAZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO NEI TUMORI SOLIDI PEDIATRICI IN UN OSPEDALE NON PEDIATRICO

K. Perruccio, M. E. Latini, S. Saldi, S. Messina, L. Marchesini, M. A. Innocente, M. Prestipino, R. Moretti, M. S. Massei, F. Ferro, G. Martino, R. La Starza, C. Cerri, F. Camilli, A. Trotta, F. Ticconi, M. Mandalà
Ospedale Santa Maria della Misericordia
Perugia IT

Introduzione: I tumori solidi pediatrici rappresentano una sfida clinica complessa a causa della loro rarità, della varietà istologica e dell'elevato impiego di risorse per la diagnosi, stadiazione e cure. La gestione di queste patologie richiede competenze ultraspecialistiche ed un'integrazione strutturata tra diverse figure.
Obiettivi: Da circa 2 anni, presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia è stato istituzionalizzato un GOM aziendale finalizzato a standardizzare la presa in carico globale del

paziente pediatrico in un Ospedale non pediatrico. Gli obiettivi principali includono il miglioramento dell'appropriatezza diagnostica, la riduzione della frammentazione assistenziale e l'allineamento dei trattamenti alle linee guida internazionali (AIEOP, SIOP).
Metodi: Il GOM si configura come un tavolo tecnico permanente composto da oncologi pediatri, chirurghi, radioterapisti, radiologi, patologi, medici nucleari e radiologi interventisti. Il modello operativo prevede incontri periodici per la discussione collegiale di ogni nuovo caso clinico, la definizione di Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) personalizzati e il monitoraggio del follow-up.
Risultati: Da Gennaio 2026, sono stati 12 i casi di tumore solidi discussi dal GOM aziendale, tra prime diagnosi e recidive, e trattati all'interno dell'Azienda, portando alla riduzione dei tempi di diagnosi, nonchè ad un incremento della qualità percepita dalle famiglie. Questo ha comportato un aumento della casistica complessa ed una riduzione della mobilità passiva verso centri extra-regionali.
Conclusioni: La formalizzazione del GOM per i tumori solidi pediatrici ha rappresentato un passaggio cruciale nella nostra Azienda per garantire un'assistenza di eccellenza, centrata sul bambino e basata sull'evidenza scientifica, ottimizzando le risorse aziendali e migliorando gli esiti di salute a lungo termine.

SU13
NEOPLASIE FAMILIARI IN ETÀ PEDIATRICA E SOSPETTO DI SINDROME DI SUSCETTIBILITÀ GENETICA AL CANCRO: DESCRIZIONE DI UN'OSSERVAZIONE IN DUE SORELLE

L. Di Pasquale, G. Bellina, M. Comella, A. Guarina, S. Tropia, A. Trizzino, A. Trizzino, G. A. Restivo, D. Russo
UOC Oncoematologia Pediatrica ARNAS Civico
Palermo IT

La ricorrenza di patologie oncologiche in pazienti pediatrici dello stesso nucleo familiare suggerisce la presenza di una possibile suscettibilità genetica ereditaria. Descriviamo l'esperienza clinica di due sorelle in carico alla nostra Unità Operativa. La prima paziente ha presentato a 4 anni l'esordio di una leucemia linfoblastica acuta (LLA) di linea B. La seconda paziente ha presentato all'età di due anni un fibrosarcoma infantile metastatico a partenza dall'emitorace sx, con evidenza del trascritto di fusione "ETV6::NTRK3". La presenza di neoplasie a esordio precoce con istologia differente ha sollevato il sospetto di una sindrome da predisposizione tumorale. Le indagini molecolari di primo livello hanno escluso la sindrome di Li-Fraumeni (mutazioni di "p53"), rendendo necessario un ampliamento dell'iter diagnostico. Il sospetto è adesso orientato verso condizioni che coinvolgono geni responsabili dei meccanismi riparativi del DNA o della regolazione del ciclo cellulare, quali i geni del "mismatch repair" ("MLH1, MSH2, MSH6, PMS2") nella "Constitutional Mismatch Repair Deficiency" (CMMRD), o alterazioni nel gene "DICER1". Ulteriori approfondimenti mirano a escludere varianti in geni coinvolti nelle vie di segnalazione cellulare (es. "RAS/MAPK"), che possono manifestarsi con quadri oncologici eterogenei. L'obiettivo della presentazione è discutere la sfida diagnostica in tali casi, sottolineando come l'integrazione tra clinica e diagnostica genetica di precisione (pannelli NGS multigenici) sia indispensabile per definire il profilo di rischio familiare e personalizzare i protocolli di sorveglianza attiva e di trattamento clinico per le pazienti e i familiari a rischio.

SU14
ABSTRACT WITHDRAWN

SU15
DISSEMINAZIONE OSTEOMIDOLLARE IN MEDULLOBLASTOMA PEDIATRICO WILD-TYPE NON-WNT/NON-SHH: UN CASO ULTRA-HIGH-RISK

C. Sala Veni[1|2], C. Piccolo[2], M. Ragazzo[2], G. Robustelli[2], M. Marinoni[2]
[1]Dipartimento di Pediatria, Osp. "F. Del Ponte", Università degli Studi dell'Insubria; [2]SSD Oncoematologia pediatrica, Osp. "F. Del Ponte"
Varese IT

Il medulloblastoma è il tumore cerebrale maligno più frequente in età pediatrica. I sottotipi non-WNT/non-SHH wild-type mostrano un'elevata eterogeneità clinico-biologica e possono presentare un comportamento altamente aggressivo e scarsamente prevedibile con gli attuali biomarcatori. M., 5 anni, giungeva per atassia progressiva e cefalea. La RM encefalo documentava una voluminosa lesione del IV ventricolo con compressione cerebellare, sottoposta a exeresi macroscopicamente completa. L'esame istologico confermava medulloblastoma classico, CNS WHO grado 4, non-WNT/non-SHH, β-catenina e GAB1 negativi, MYC/MYCN non amplificati e precoce infiltrazione leptomeningea. Le analisi NGS risultavano negative per varianti patogenetiche; DNA-methylation-profiling Gruppo 3 (score 1.00). Nonostante il trattamento multimodale standard per alto rischio, a un mese dall'intervento si osservava rapida recidiva locale. Veniva intrapresa chemioterapia ad alte dosi (HD-MTX, VCR, VP-16) senza risposta significativa, seguita da radioterapia craniospinale iperfrazionata accelerata (HART), con iniziale risposta. Durante il mantenimento secondo schema PNET5 si osservava progressione leptomeningea e durale, linfoadenopatia nucale, dolore osseo agli arti inferiori con risvegli notturni e infiltrazione osteomidollare documentata da RM e BOM (Fig. 1), fino a rapido peggioramento ed *exitus*. Il caso descrive un medulloblastoma wild-type ultra-high-risk, refrattario

a trattamenti multimodali intensivi, caratterizzato da rara disseminazione osteomidollare.

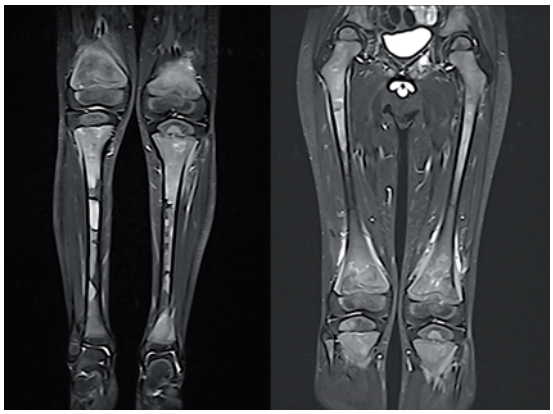


Fig. 1.

La diffusione extraneurale è riportata solo in una minoranza dei casi pediatrici (1–2% alla diagnosi e 5–10% al follow-up) ed è associata a prognosi sfavorevole. Tale esperienza suggerisce l'esistenza di sottogruppi biologicamente non ancora caratterizzati e supporta l'integrazione di profiling epigenomico e trascrittomico per identificare protocolli terapeutici specifici.

SU16

RABDOMIOSARCOMA ALVEOLARE METASTATICO CON INFILTRAZIONE MIDOLLARE ALLA DIAGNOSI: PRESENTAZIONE ATIPICA E PERCORSO TERAPEUTICO IN PAZIENTE ADOLESCENTE

B. Polito[1], M. De Francesco[1], E. Parolo[2], L. Coccoli[2], G. Casazza[2]
[1]Ospedale Santa Chiara, UO Oncoematologia pediatrica, Scuola di specializzazione in Pediatria; [2]Ospedale Santa Chiara, UO Oncoematologia pediatrica, Azienda ospedaliera universitaria pisana
Pisa IT

Introduzione: Il rabdomiosarcoma (RMS) alveolare rappresenta il 25–30% dei casi di RMS, colpisce prevalentemente adolescenti e giovani adulti ed è associato a prognosi sfavorevole, soprattutto nelle forme metastatiche.
Caso Clinico: Descriviamo il caso di un ragazzo di 17 anni, proveniente dall'estero e con completa barriera linguistica, giunto alla nostra osservazione per sospetta leucemia dopo un iter diagnostico incompleto nel Paese d'origine. Il paziente presentava astenia, inappetenza, calo ponderale ed ecchimosi diffuse; gli esami mostravano citopenia bilineare (Hb 7,1 g/dL; PLT 10.000/mmc), LDH elevato e alterazioni della coagulazione. Striscio periferico negativo per blasti. All'esame obiettivo erano presenti multiple micronodularità cutanee e sottocutanee; la TC torace-addome evidenziava coinvolgimento pancreatico e cutaneo. Aspirato e biopsia osteomidollare documentavano intensa attivazione istiocitaria e infiltrazione da rabdomiosarcoma. Un successivo approfondimento clinico identificava una tumefazione dell'avambraccio sinistro; PET, RM e biopsia confermavano la diagnosi di RMS alveolare. Veniva avviata chemioterapia secondo protocollo EPSSG RMS 2005 (IVA-Do+VV), con significativa risposta metabolica e radiologica dopo sei cicli, seguita da resezione chirurgica completa della lesione primaria. Nel post-operatorio si verificava rapido peggioramento clinico con diffusione leptomeningea e osteomidollare documentata da RM, PET ed esame citologico del liquor. Nonostante trattamento radioterapico palliativo e pianificazione di seconda linea con temozolamide-topotecan, il paziente andava incontro a progressione rapidamente fatale.
Conclusioni: Singolare la presentazione confondente del caso all'esordio; purtroppo, nonostante la buona risposta alla chemioterapia e un apparente iniziale controllo di malattia fino all'escissione chirurgica, l'evoluzione della neoplasia è stata rapidamente progressiva, sottolineando l'elevata aggressività delle forme metastatiche con coinvolgimento midollare.

SU17

DA RABDOMIOSARCOMA A SARCOMA DI ALTO GRADO: IL VALORE DELL'ANALISI ANATOMOPATOLOGICA E MOLECOLARE IN UN CASO PEDIATRICO AGGRESSIVO

B. Polito[1], G. Costagliola[2], E. Parolo[2], L. Coccoli[2], G. Casazza[2]
[1]Ospedale Santa Chiara, UO Oncoematologia pediatrica, Scuola di specializzazione in Pediatria; [2]Ospedale Santa Chiara, UO Oncoematologia pediatrica, Azienda ospedaliera universitaria pisana
Pisa IT

Si riporta il caso di S, maschio di 15 anni di origine senegalese, che nel novembre 2023 ha iniziato ad avvertire una tumefazione a livello della coscia sinistra, indolore, fissa, con progressivo incremento volumetrico, senza impotenza funzionale. Eseguiva i primi accertamenti nel marzo 2024 (in Senegal) e veniva quindi preso in carico a fine agosto 2024 presso il Servizio di Oncoematologia Pediatrica dell'Ospedale Dalal Jamm. Alla RM della coscia sinistra si evidenziava una formazione solido-cistica di 48x77x93 mm con contatto con il peduncolo vascolare femorale profondo, senza segni di invasione vascolare. Sede unica alla TC total-body. La biopsia della lesione diagnosticava un sarcoma fusocellulare di grado II, con immunoistochimica diagnostica per rabdomiosarcoma alveolare. A novembre 2024 veniva intrapreso trattamento secondo protocollo RMS 2005: veniva

eseguita chemioterapia neoadiuvante (4 cicli di IVA-Do), l'intervento chirurgico di exeresi della lesione e successiva chemioterapia adiuvante (5 cicli di IVA). A settembre 2025 (dopo 5 mesi dall'intervento chirurgico), comparsa di nuova tumefazione ovalare, mobile, indolore, a livello della cicatrice operatoria della coscia sinistra; all'ecografia e RMN coscia sinistra, veniva confermato il sospetto di recidiva di malattia. In considerazione della limitata disponibilità terapeutica, il paziente è stato indirizzato presso il nostro Centro, dove è giunto ad ottobre 2025. Alla RMN si riscontrava una macrolesione di circa 5,5x6,5x25cm occupante i tessuti molli della coscia sinistra posteriormente, con ampio contatto, erosione e reazione periostale con la corticale ossea posteriore e con il n. sciatico (non segni diretti di infiltrazione di questo), senza significativi rapporti con le principali strutture vascolari. Alla TC torace presenza di aree nodulari bilobari compatibili con lesioni secondarie. Alla PET total body SUV max 12.4 a livello della sede primitiva e SUV max 6.5 in corrispondenza dei noduli rilevati alla TC. Eseguita inoltre nuova biopsia della lesione: l'analisi anatomopatologica (effettuata anche sul pezzo operatorio prelevato in Senegal durante l'intervento di exeresi) poneva diagnosi di sarcoma indifferenziato (assenza del gene di fusione caratteristico del rabdomiosarcoma alveolare). Il paziente è stato quindi trattato con primo ciclo di IFO-DOXO (secondo protocollo NRST 2005). Alla luce della rivalutazione centralizzata della biopsia e del materiale prelevato in Senegal, eseguita prima a Padova, quindi al Bambin Gesù (Roma, Prof.ssa Alaggio) veniva posta diagnosi di istiocitoma fibroso angiomatoide con evoluzione aggressiva, rilevando la presenza di due geni di fusione EWSR1::CREB1 e BRD9::TERT. Alla luce di tale diagnosi sono stati eseguiti 4 successivi cicli VIT secondo protocollo FaR-RMS. Nonostante l'iniziale riduzione, dopo 2 cicli VIT (a gennaio 2026), in termini dimensionali e di captazione, sia su sede primitiva (SUV max 9 *vs.* 12.4) che a livello polmonare (SUV max 3 *vs.* 6.5), alla rivalutazione strumentale dopo i 4 cicli VIT, si è riscontrata una nuova progressione della nota recidiva multinodulare della coscia sinistra (6x19cm LLxCC; ex 5x19cm) con SUV max 19.7 e con modico incremento dello sfumato edema dei tessuti molli perilesionali (nuova comparsa a sede craniale a carico dei mm. adduttori e quadricipite sinistra); a livello polmonare riscontro di strie consolidative nel segmento posteriore del LIS e stabilità dimensionale dei noti noduli e micronoduli polmonari bilaterali (SUV max 4). Tra le complicanze che il paziente ha presentato durante i vari ricoveri degna di nota sono gli episodi di febbre persistente, associata ad incremento degli indici di flogosi, non responsiva alla somministrazione di antibiotici/ antifungini, con indagini infettivologiche negative; data la parziale e temporanea risposta a terapia con cortisonici e anti-IL1, si sospettava essere di natura paraneoplastica. Riscontrato inoltre un quadro di ipergammaglobulinemia e la mancata produzione di IFN in seguito alla stimolazione con quantiferon (ricerca di anticorpi anti-IFN risultata negativa). Dopo discussione collegiale con i colleghi di Padova (GOM a inizio marzo 2026) è stata concordata la radicalità chirurgica, per cui a metà marzo è stato eseguito l'intervento di amputazione con disarticolazione dell'arto inferiore sinistro. Durante i primi giorni della degenza post-operatoria si è assistito ad un miglioramento clinico (assenza di febbre e miglioramento della funzione sistolica) e degli esami ematochimici (netta riduzione degli indici di flogosi e normalizzazione dei parametri coagulativi). Dopo qualche settimana di degenza post-operatoria si è però assistito ad un iniziale peggioramento dei parametri sopracitati (incremento degli indici di flogosi, allungamento del PT e aPTT, peggioramento della funzione sistolica). Dopo circa 6 settimane dall'intervento chirurgico, veniva quindi eseguita una nuova rivalutazione strumentale, che documentava, a livello polmonare, un incremento dimensionale e numerico dei micronoduli subpleurici e un modesto ipermetabolismo glucidico, in assenza di focalità a carico del bacino e della gamba destra. Venivano pertanto eseguiti due interventi di metastectomia polmonare bilaterale, nei mesi di maggio e giugno, decorsi senza complicanze. Dall'analisi del pezzo operatorio dell'intervento eseguito a marzo è stata posta la diagnosi definitiva di sarcoma ad alto grado FET::CREB positivo, in considerazione sia dell'aspetto istologico che della presenza del riarrangiamento EWSR1::CREB1, in associazione a mutazioni dei geni KMT2C, JAK2, POLD1 e ad una delezione in eterozigosi a livello del cr.14 (comprendente i geni MTAP,CDKN2A e CDKN2B, FOXA1). L'analisi molecolare suggerirebbe, infatti, la possibilità di una progressione del quadro iniziale, sebbene non si possa completamente escludere l'ipotesi di una forma di sarcoma fin dalla prima diagnosi.

SU18

RABDOMIOSARCOMA ALVEOLARE PROSTATICO METASTATICO: UNA COMPLESSA DIAGNOSI DIFFERENZIALE

A. Iannicelli[1], R. Iannuzzi[1], M. G. Pionelli[2], M. R. Augurio[2], M. Capozza[2], M. E. Errico[3], M. Capasso[2], F. De Gregorio[2]

[1]UOC Pediatria, Ospedale Umberto I, DEA Nocera Inferiore-Pagani-Scafati, ASL Salerno; [2]UOC Oncologia Pediatrica, Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie cellulari, AORN Santobono-Pausilipon; [3]SC Anatomia Patologica, AORN Santobono-Pausilipon

[1]Nocera Inferiore, [2][3]Napoli IT

La diagnosi differenziale tra linfomi e neoplasie solide metastatiche in età pediatrica può risultare talora complessa. Descriviamo il caso di G., 14 anni, giunto in PS per dolore addominale e pollachiuria. L'ecografia documentava marcato aumento volumetrico e disomogeneità prostatica, associati a nodulazione iliaca destra e sospette multiple lesioni pancreatiche

ipoecogene; gli esami ematochimici mostravano incremento di LDH (>2000 U/L) e lipasi (126 U/L). L'esame obiettivo non evidenziava linfoadenopatie. Marcatori tumorali, PSA ed esame urine risultavano negativi. RM, TC e PET-TC evidenziavano una massa prostatica infiltrativa (63x52x66 mm), lesioni pancreatiche multiple, adenopatie iliaco-otturatorie e presacrali e interessamento scheletrico multifocale. Biopsie osteomidollari e aspirato midollare risultavano positivi per infiltrazione neoplastica. La biopsia prostatica evidenziava un rabdomiosarcoma; il riscontro del trascritto PAX3::FOXO1 ne confermava l'inquadramento come forma alveolare fusion-positive. Il coinvolgimento prostatico, seppur raro, può osservarsi nei linfomi non-Hodgkin e manifestarsi con sintomi ostruttivi urinari, anche in assenza di febbre e calo ponderale; le localizzazioni pancreatiche, pur infrequenti, rientrano nello spettro delle presentazioni extranodali dei linfomi pediatrici. Nel nostro caso, l'associazione di adenopatie, LDH elevato e progressivamente crescente, lesioni pancreatiche e ossee multiple rendeva plausibile una patologia linfoproliferativa disseminata. Il rabdomiosarcoma è il più frequente sarcoma dei tessuti molli nella popolazione pediatrica. La localizzazione prostatica, osservata nel 75% dei casi in età prescolare, risulta invece rara e di difficile inquadramento diagnostico nell'adolescente, per l'aspecificità dei sintomi e la diagnosi differenziale con patologie a maggiore prevalenza in questa fascia d'età.

SU19

RUOLO PREDITTIVO DELLA RISPOSTA COMPLETA ALL'INFUSIONE DI IMMUNOGLOBULINE UMANE ENDOVENA (SINGOLA DOSE VERSUS DOSI MULTIPLE) NELLA RECIDIVA DELLA PIASTRINOPENIA IMMUNE DI RECENTE INSORGENZA

S. Spina[1], A. G. Pinto[2], V. Palladino[1], P. Giordano[1], G. Lassandro[1]
[1]Pediatria Univesitaria "B. Trambusti", AOUC-Policlinico-Giovanni XXIII, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"; [2]Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"
Bari IT

Introduzione: La trombocitopenia immune (ITP) è la causa più frequente di piastrinopenia acquisita in pediatria. Le immunoglobuline endovena (IVIg) rappresentano una delle opzioni terapeutiche di prima linea. L'obiettivo dello studio è stato valutare se la variazioni della dose somministrata di IVIg all'esordio influisca sulla recidiva e sulla cronicizzazione.
Materiali e Metodi: Studio retrospettivo monocentrico (2020-2025) su 97 pazienti ITP all'esordio trattati con IVIg. Gruppo A (dose singola) *vs.* Gruppo B (dose doppia). I due gruppi sono risultati comparabili per le caratteristiche basali (età, sesso, clinica).
Risultati: Sebbene la frequenza complessiva di recidiva non differisse significativamente tra i gruppi (22,4% Gruppo A *vs.* 29,2% Gruppo B, p=0,538; log-rank p=0,491), emerge che i soggetti del Gruppo A recidivano prima. Questo dato suggerisce che la doppia dose, pur non eliminando il rischio di recidiva, sia in grado di ritardarla significativamente nel tempo. Invece il tasso di cronicizzazione non differisce significativamente tra i due gruppi (A 20,4% *vs.* B 22,9%, p=0,809). L'età è l'unico fattore significativo associato alla cronicizzazione; maggiore è l'età all'esordio, maggiore è la probabilità di cronicizzare (incremento del rischio del 25% ogni 1 anno e 3 mesi di età) (Fig. 1)

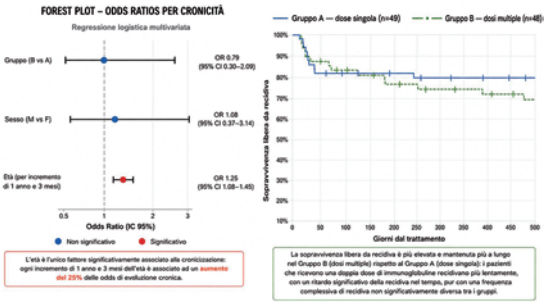


Fig. 1.

Conclusioni: I nostri risultati rappresentano un'osservazione clinicamente rilevante che apre a nuove prospettive nella gestione terapeutica dell'ITP pediatrica al fine di prevenire i sanguinamenti ma anche di migliorare la qualità di vita (del soggetto e del contesto familiare). Si evidenzia, infatti, che una maggiore dose all'esordio aumenta il periodo di tempo cronologico con conta piastrinica aumentata (effetto ITP "free mind").

SU20

TROMBOCITOPENIA IMMUNE CRONICA, PSORIASI E MICI: DUE CASI PEDIATRICI DI DISREGOLAZIONE IMMUNITARIA MULTISISTEMICA

A. De Bona[1], C. Parenti[1], S. Rasmi[1], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], M. Maltese[2], R. Serra[2], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], M. Berzieri[1], E. Biagi[1], G. Carbone[1], A. Cipri[1], F. Fogliazza[1], E. Maugeri[1], G. Pisseri[1], P. Bertolini[2], A. Barone[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma IT

La trombocitopenia immune cronica (ITP) può rappresentare la manifestazione iniziale di una più ampia disregolazione immunitaria, associandosi nel tempo ad altre patologie. Descriviamo due pazienti seguite presso l'Oncoematologia Pediatrica di Parma per ITP cronica, entrambe con pregressa diagnosi di psoriasi e successivo esordio di malattia infiammatoria cronica intestinale

(MICI) a differente fenotipo. N.C., affetta da psoriasi, giungeva a 13 anni per piastrinopenia isolata. Gli approfondimenti diagnostici risultavano negativi, ad eccezione di debole positività degli ANA. Dopo iniziale trattamento con immunoglobuline ev e corticosteroidi, per persistente attività di malattia venivano introdotti Micofenolato mofetile e successivamente Sirolimus, senza stabile beneficio e con persistente dipendenza da infusioni periodiche di immunoglobuline. La successiva terapia con Eltrombopag consentiva una soddisfacente stabilizzazione della conta piastrinica. A sei anni dalla diagnosi, per comparsa di addominalgia e diarrea ematica, venivano eseguiti ulteriori accertamenti con diagnosi di rettocolite ulcerosa severa, trattata inizialmente con Infliximab. E.V., affetta da psoriasi guttata, veniva valutata a 10 anni, un mese dopo diagnosi di ITP presso altro centro. Per la scarsa risposta alle immunoglobuline ev, associata alla controindicazione all'uso di corticosteroidi per disturbo comportamentale e alla scarsa compliance a terapie immunosoppressive orali, veniva avviata terapia con Rituximab con risposta completa. A tre anni dalla diagnosi, dopo comparsa di diarrea e calo ponderale, veniva posta diagnosi di Morbo di Crohn e intrapresa terapia inizialmente con Infliximab. Entrambi i casi suggeriscono un'associazione tra ITP, psoriasi e MICI, supportando l'ipotesi di meccanismi immunopatogenetici condivisi e di una comune disregolazione immunitaria multisistemica, e sottolineano l'importanza di follow-up multidisciplinare.

SU21

DIAGNOSI TARDIVA DI β-TALASSEMIA MAJOR: IMPATTO CLINICO E IMPORTANZA DELLO SCREENING NEONATALE

M. Servedio[1], L. P. Brescia[1], G. d'Alanno[1], M. Dinoi[1], E. Pentassuglia[1], M. R. De Cagna[2], M. Tampoia[2], V. Cecinati[1]

[1]UOS Oncoematologia pediatrica N. Toffa, SS. Annunziata; [2]UOC Patologia Clinica, POC SS. Annunziata, Taranto

Taranto IT

La diagnosi precoce delle emoglobinopatie, in particolare della talassemia, è fondamentale per identificare neonati affetti o a rischio anche se asintomatici, consentendo di avviare tempestivamente il follow-up e il counselling genetico e migliorando prognosi e prevenzione delle complicanze. Presentiamo tre casi pediatrici con diagnosi tardiva di talassemia major seguiti presso il nostro Centro, a dimostrazione dell'importanza della diagnosi precoce. Il primo riguarda un bambino di 5 anni ricoverato per pancitopenia febbrile. Presentava dismorfismi cranio-facciali, bassa statura e marcato pallore. Agli esami anemia severa, infezione da parvovirus B19 e quadro di crisi aplastica. L'analisi genetica confermava una talassemia major in eterozigosi composta, ponendo quindi diagnosi di crisi aplastica da parvovirus in paziente con talassemia non nota. Il secondo caso riguarda una bambina di 1 anno ricoverata per anemia severa e leucocitosi in corso di infezione da EBV. All'esame obiettivo pallore, ittero e facies tipica. Gli esami ematochimici evidenziavano alterazioni eritrocitarie significative e quelli genetici documentavano una talassemia major β°/β+ in eterozigosi composta. Il terzo è un caso di diagnosi post-mortem in un bambino di 3 anni deceduto in Pronto Soccorso per grave insufficienza respiratoria e anemia severa (Hb 2,4 g/dl). La TC mostrava cranio a spazzola (iperplasia eritroide), l'autopsia ipertrofia della spongiosa cranica, epatomegalia, anisopoichilocitosi/eritroblastosi e l'elettroforesi delle Hb confermava talassemia major già clinicamente sospettata. Questi casi evidenziano come la mancata diagnosi precoce possa ritardare il trattamento e aumentare il rischio di complicanze, anche fatali, persino in contesti sanitari avanzati, sottolineando il ruolo cruciale dei programmi di screening.

SU22

ACCESSO ALLA PRATICA SPORTIVA NEI SOGGETTI PEDIATRICI CON PIASTRINOPENIA IMMUNE CRONICA (CITP)

A. Bigioni[1], B. Lovrencic[2], P. Giordano[1], G. Lassandro[1]

[1]UO Pediatria Universitaria "B. Trambusti", AOUC Policlinico-Giovanni XXIII, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"; [2]Associazione Italiana Porpora Immune Trombocitopenica (AIPIT)

[1]Bari, [2]Vicenza IT

La cITP è una condizione emorragica rara, benigna, ma ad alto burden sulla qualità di vita del soggetto e del caregiver. Una conta piastrinica pari o superiore a 50.000 unità/µL rappresenta la soglia di sicurezza emostatica per autorizzare procedure chirurgiche o per la pratica sportiva. Il rischio del sanguinamento limita l'accesso all'attività sportiva. Lo studio vuole valutare, nella real life, la relazione tra cITP ed attività sportiva attraverso un questionario (somministrato mediante i clinici del GdL Coagulazione AIEOP e l'associazione AIPIT), raccogliendo dati demografici, discipline sportive praticate e certificazione medica per l'idoneità sportiva. Il campione di 113 pazienti è equilibrato per età e distribuzione geografica (12 pazienti <6 anni; 39 pazienti tra 7-12 anni; 62 pazienti tra 12-18 anni; 31 dal Nord Italia, 38 dal Centro e 44 dal Sud). La conta piastrinica superiore a 50.000 unità/µL nel 81.4%. Il 52.2% usa TPO-mimetici, il 10.6% immunosoppressori ed il 32.7% nessuna terapia. I risultati evidenziano che non vi è stata una modifica nelle discipline praticate (Fig. 1) e nella frequenza di allenamenti settimanali. Il 64,6% dichiara di aver dovuto interrompere l'attività sportiva per almeno un periodo a causa del timore percepito di sanguinare e della conta piastrinica, piuttosto che degli eventi emorragici (Fig. 1). Questo primo studio italiano dimostra che la pratica sportiva

nei bambini con cITP è possibile grazie alle terapie che mantengono una conta piastrinica adeguata. Emerge che un'efficace rete comunicativa tra centri medici specialistici, scuole ed associazioni sportive facilita l'accesso allo sport.

Fig. 1.

SU23
MALARIA DA PLASMODIUM FALCIPARUM COMPLICATA DA ANEMIA EMOLITICA AUTOIMMUNE E DEFICIT DI G6PD: UN CASO PEDIATRICO COMPLESSO

C. Viani, E. Gibellato, P. Corti, F. Guerra, G. M. Ferrari
Maria Letizia Verga,San Gerardo
Monza IT

L'anemia associata alla malaria riconosce un'eziopatogenesi multifattoriale, comprendente la distruzione degli eritrociti parassitati, la rimozione accelerata di eritrociti non infetti, il sequestro splenico e la soppressione dell'eritropoiesi midollare; l'anemia emolitica autoimmune (AEA) da autoanticorpi rappresenta invece una complicanza molto rara. Un bambino di 4 anni giunge in Pronto Soccorso per pallore e tachicardia dopo un recente soggiorno in Costa d'Avorio; veniva riferita profilassi antimalarica con meflochina. All'esame obiettivo si rilevavano marcato pallore cutaneo e splenomegalia. Gli esami ematochimici documentavano una grave anemia emolitica acuta (Hb 4,2 g/dL; eritrociti 1,74×10^12/L; reticolociti 358×10^9/L; LDH 849 U/L; aptoglobina <10 mg/dL). La ricerca del parassita malarico mediante esame microscopico e test antigenico risultava positiva per Plasmodium falciparum, con presenza di schizonti e gametociti. Il test di Coombs diretto evidenziava la presenza di autoanticorpi caldi IgG e C3d. Il paziente iniziava terapia antiparassitaria con artesunato endovenoso associata a immunoglobuline endovena e metilprednisolone endovena per 3 giorni, seguito da prednisone orale. Nei giorni successivi si osservava un progressivo miglioramento clinico e una graduale correzione dell'anemia, senza necessità di supporto trasfusionale. Nei mesi seguenti il trattamento steroideo veniva progressivamente ridotto fino alla sospensione dopo 6 mesi. La splenomegalia si risolveva completamente, mentre persisteva la positività del test di Coombs. Gli approfondimenti diagnostici evidenziavano inoltre un deficit pressoché completo dell'enzima eritrocitario G6PD. Questo caso evidenzia come, sebbene rara, l'anemia emolitica autoimmune possa complicare il decorso della malaria, contribuendo in modo significativo alla severità dell'anemia e alla complessità gestionale. La concomitante presenza di deficit di G6PD suggerisce inoltre un possibile ruolo di fattori predisponenti dell'ospite nell'amplificazione del danno emolitico. Il riconoscimento precoce delle diverse componenti patogenetiche dell'anemia consente un approccio terapeutico integrato, basato sull'associazione di terapia antiparassitaria e immunomodulante, con possibile evoluzione clinica favorevole anche nei casi più severi.

SU24
ABSTRACT WITHDRAWN

SU25
XEROCITOSI EREDITARIA ATIPICA

F. Gigliotti[1], C. Fortugno[1], A. Pugliese[1], M. Lumare[1], P. Curto[1], L. Tassone[1], R. Aversa[1], V. Talarico[2], N. Pullano[2], P. Arcuri[3], G. Raiola[2], M. C. Galati[1]
[1]SOC Ematoncologia Pediatrica, AOU Dulbecco; [2]UO Pediatria Ospedaliera, AOU Dulbecco; [3]Radiologia Diagnostica, AOU Dulbecco
Catanzaro IT

Bimbo di 3 anni giunge all'osservazione per anemia trasfusione dipendente e splenomegalia. Gli esami mostrano anemia, indici di emolisi positivi, Coombs negativi e lo studio morfologico del sangue periferico evidenzia anisopoichilocitosi, sferociti, schistociti ed eritroblasti ortocromatici. Alla BOM si apprezza iperplasia eritroide con diseritropoiesi. La resistenza osmotica degli eritrociti risulta diminuita, mentre l'analisi citofluorimetrica degli eritrociti marcati con eosina-5-maleimide e lo studio delle proteine di membrana eritrocitaria non rilevano anomalie: le indagini e il quadro

clinico suggeriscono sferocitosi ereditaria. Lo studio ektacitometrico (Fig. 1) e l'analisi quantitativa delle proteine di membrana eritrocitaria non risultano diagnostiche.

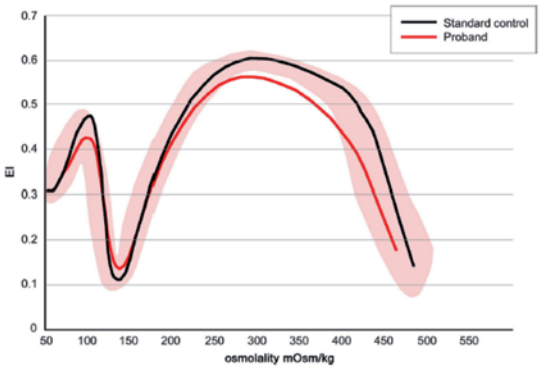


Fig. 1.

Pertanto si procede con analisi mutazionale t-NGS i cui dati sono riportati in Tab. 1 e poi confermati con metodo di sequenziamento Sanger. La mutazione eterozigote nel gene PIEZO1 è causativa di xerocitosi ereditaria mentre la variante in eterozigosi nel gene SPTA1 determinante ipoespressione dell'α-spettrina. Quest'ultima non è patogenetica tuttavia potrebbe esserlo in associazione ad un'altra mutazione in trans che interessa lo stesso gene configurando un fenotipo di sferocitosi ereditaria (Tab. 1). Nella fattispecie pensiamo che la compresenza delle due varianti del gene SPTA1 siano patogenetiche e che presentino un impatto additivo sulla xerocitosi. Le considerazioni da trarre sono che: la concomitanza delle due mutazioni determina una prolungata trasfusione dipendenza, che la xerocitosi ereditaria si associa a maggiore emosiderosi indipendentemente dal carico trasfusionale, e che la splenectomia terapeutica è controindicata nella xerocitosi ereditaria per l'aumentato rischio di trombosi venosa profonda senza un beneficio sull'anemia.

Tab. 1.

Pathogenetic / probably pathogenetic variants					
PIEZO1	c.7558A > G	p.Lys2520Glu	rs570744198	CM187408	in heterozygous state
The reference sequence of the gene PIEZO1 is Ensembl transcript ID: ENST00000301015.14 (NM_001142864, CCDS54058)					
SPTA1	c.5029G > A	p.Gly1677Arg	rs771033064	CM187374	in heterozygous state
The reference sequence of the gene SPTA1 is Ensembl transcript ID: ENST00000643759 (NM_003126, CCDS41423)					
Common variants					
SPTA1	c.6531-12C > T		rs28525570	MAF A = 0.228	in heterozygous state
The reference sequence of the gene SPTA1 is Ensembl transcript ID: ENST00000643759 (NM_003126, CCDS41423)					

SU26
FENOTIPO E COEREDITARIETÀ NELLE TALASSEMIE/EMOGLOBINOPATIE

F. Gigliotti[1], C. Fortugno[1], C. Di Fatta[1], V. Ventura[1], R. Tallerico[1], A. Pugliese[1], M. Lumare[1], P. Curto[1], L. Tassone[1], S. Audia[4], C. Brescia[4], R. Aversa[1], D. Loiacono[1], V. Talarico[2], N. Pullano[2], P. Arcuri[3], G. Raiola[2], R. Amato[4], M. C. Galati[1]
[1]SOC Ematoncologia Pediatrica, AOU Dulbecco; [2]UO Pediatria Ospedaliera, AOU Dulbecco; [3]Radiologia Diagnostica, AOU Dulbecco; [4]Dip. di scienze della salute, scuola di medicina, UMG
Catanzaro IT

Paziente maschio di etnia bengalese seguito sin dalla tenera età per splenomegalia inspiegata. Nell'adolescenza comparsa di piastrinopenia di grado lieve che progressivamente peggiora fino a diventare di grado moderato e si associata ad anemia di grado lieve. Giunto alla nostra osservazione inizia iter diagnostico con riscontro di splenomegalia (18 cm), anemia (Hgb 11 g/dl), piastrinopenia moderata (Plt 80.000/mmc), DBS per malattie da accumulo lisosomiale negative, indici di emolisi suggestivi per anemia emolitica, iperferritinemia, Coombs negativi e allo studio morfologico del sangue periferico evidenza di anisopoichilocitosi, qualche emazia a bersaglio, qualche eritroblasto ortocromatico. La curva elettroforetica dell'emoglobina con tecnica cromatografica liquida ad alta prestazione (HPLC) rileva la presenza di sospetta banda lenta in collusione con A2 (78,4%) e HbF 19.3% Fig. 1. Pertanto si procede con lo studio molecolare per β e α talassemia mediante reverse Dot Blot esitata in eterozigosi per il gene β con emoglobina variante (Beta cod. 8/9+G/Beta E) e mutazione per α talassemia (-3.7α/αα) Figg. 2,3. L'assenza di bassi livelli emoglobinici è spiegabile con un bilanciamento tra le catene β quali-quantitativamente difettive e il difetto quantitativo delle catene α con conseguente scarsa precipitazione delle catene anomale e ridotta emolisi. Tuttavia se è vero che normalmente la mutazione ααα/αα si associa più spesso ad un fenotipo splenomegalico, in questo caso la compresenza delle mutazioni e della variante della catena β emoglobinica configurano un fenotipo caratterizzato da anemia di grado lieve, splenomegalia importante tale da determinare sequestro splenico e quindi scegliere come miglior strategia terapeutica la splenectomia.

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
P1	---	0.3	0.81	3062
F	19.3*	---	1.08	209072
P3	---	2.5	1.80	30248
Ao	---	3.5	2.18	41254
A2	78.4*	---	3.66	911916

Total Area: 1,195,552

F Concentration = 19.3* %
A2 Concentration = 78.4* %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments:

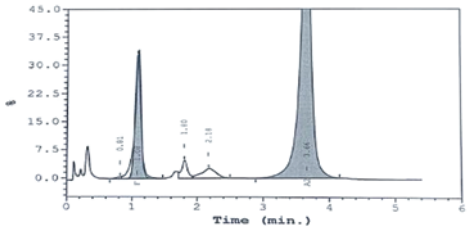
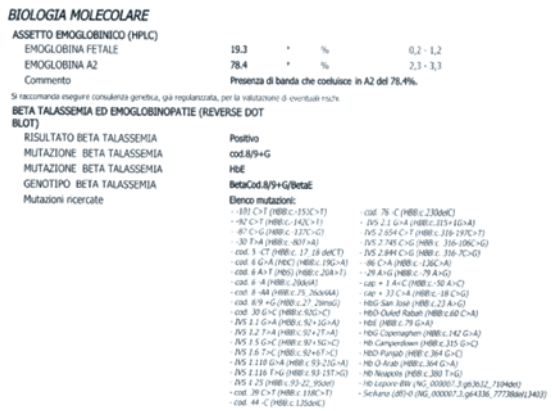


Fig. 1.



BIOLOGIA MOLECOLARE

ASSETTO EMOGLOBINICO (HPLC)

EMOGLOBINA FETALE	19,3	*	%	0,2 - 1,2
EMOGLOBINA A2	78,4	*	%	2,3 - 3,3
Commento	Presenza di banda che coelutce in A2 del 78,4%.			

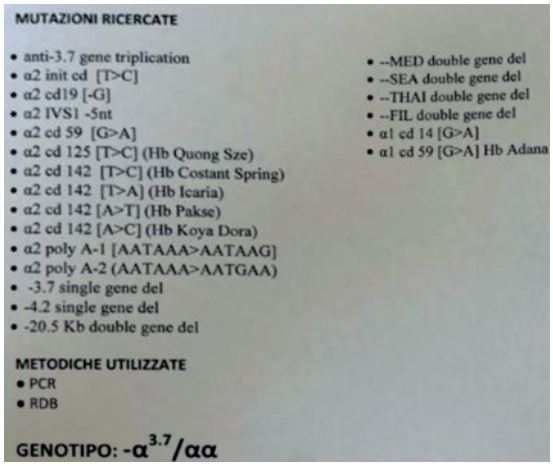
Si raccomanda eseguire consulenza genetica, già regolanzzata, per la valutazione di eventuali rischi

BETA TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE (REVERSE DOT BLOT)

RISULTATO BETA TALASSEMIA	Positivo
MUTAZIONE BETA TALASSEMIA	cod.8/9+G
MUTAZIONE BETA TALASSEMIA	HbE
GENOTIPO BETA TALASSEMIA	BetaCod.8/9+G/BetaE
Mutazioni ricercate	Elenco mutazioni:

- -101 C>T (HBB:c.-151C>T)
- -92 C>T (HBB:c.-142C>T)
- -87 C>G (HBB:c.-137C>G)
- -30 T>A (HBB:c.-80T>A)
- cod. 5 -CT (HBB:c. 17_18 delCT)
- cod. 6 G>A (HbC) (HBB:c.19G>A)
- cod. 6 A>T (HbS) (HBB:c.20A>T)
- cod. 6 -A (HBB:c.20delA)
- cod. 8 -AA (HBB:c.25_26delAA)
- cod. 6/9 +G (HBB:c.27_28insG)
- cod. 30 G>C (HBB:c.92G>C)
- IVS 1.1 G>A (HBB:c.92+1G>A)
- IVS 1.2 T>A (HBB:c.92+2T>A)
- IVS 1.5 G>C (HBB:c.92+5G>C)
- IVS 1.6 T>C (HBB:c.92+6T>C)
- IVS 1.110 G>A (HBB:c.93-21G>A)
- IVS 1.116 T>G (HBB:c.93-15T>G)
- IVS 1.25 (HBB:c.93-22_95del)
- cod. 39 C>T (HBB:c.118C>T)
- cod. 44 -C (HBB:c.125delC)
- cod. 76 -C (HBB:c.230delC)
- IVS 2.1 G>A (HBB:c.315+1G>A)
- IVS 2.654 C>T (HBB:c.316-197C>T)
- IVS 2.745 C>G (HBB:c. 316-106C>G)
- IVS 2.844 C>G (HBB:c. 316-7C>G)
- -86 C>A (HBB:c.-126C>A)
- -29 A>G (HBB:c.-79 A>G)
- cap +1 A>C (HBB:c.-50 A>C)
- cap +33 C>A (HBB:c.-18 C>G)
- HbG-San Jose (HBB:c.23 A>G)
- HbO-Ouled Rabah (HBB:c.60 C>A)
- HbE (HBB:c.79 G>A)
- HbG-Copenhagen (HBB:c.142 G>A)
- Hb Campendown (HBB:c.315 G>C)
- HbO-Punjab (HBB:c.364 G>C)
- Hb O-Arab (HBB:c.364 G>A)
- Hb Neapolis (HBB:c.380 T>G)
- Hb Lepore-BW (NG_000007.3:g63632_710del)
- Sardana (δ0)-0 (NG_000007.3:g64336_77738del13403)

Fig. 2.



MUTAZIONI RICERCATE

- anti-3.7 gene triplication
- α2 init cd [T>C]
- α2 cd19 [-G]
- α2 IVS1 -5nt
- α2 cd 59 [G>A]
- α2 cd 125 [T>C] (Hb Quong Sze)
- α2 cd 142 [T>C] (Hb Costant Spring)
- α2 cd 142 [T>A] (Hb Icaria)
- α2 cd 142 [A>T] (Hb Pakse)
- α2 cd 142 [A>C] (Hb Koya Dora)
- α2 poly A-1 [AATAAA>AATAAG]
- α2 poly A-2 (AATAAA>AATGAA)
- -3.7 single gene del
- -4.2 single gene del
- -20.5 Kb double gene del
- --MED double gene del
- --SEA double gene del
- --THAI double gene del
- --FIL double gene del
- α1 cd 14 [G>A]
- α1 cd 59 [G>A] Hb Adana

METODICHE UTILIZZATE

- PCR
- RDB

GENOTIPO: $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$

Fig. 3.

SU27

PRIAPISMO RICORRENTE: QUALE TERAPIA PUÒ PREVENIRE LE RECIDIVE NELLA DREPANOCITOSI?

G. Pisseri[1], G. Carbone[1], E. Biagi[1], M. Berzieri[1], A. Cipri[1], A. De Bona[1], F. Fogliazza[1], E. Maugeri[1], C. Parenti[1], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], M. Maltese[2], R. Serra[2], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], P. Bertolini[2], A. Barone[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma IT

Maschio, 18 aa, drepanocitosi omozigote in terapia con idrossiurea (HU) (25 mg/kg/die). Pregresse splenectomia, colecistectomia, retinopatia drepanocitica di grado 2. Due episodi di priapismo, a distanza di una settimana circa, risolti con terapia analgesica ed applicazione topica di calore. Il terzo episodio, prolungato, è stato trattato con aspirazione dei corpi cavernosi, iniezione di etilefrina ed eritrocitoaferesi (EEX) (HbS pre 88,1% - post 46,9%). Successivi ulteriori 4 episodi prolungati, trattati ciascuno con aspirazione e irrigazione dei corpi cavernosi. Per la persistenza delle recidive, sono state anche proseguite le sedute di EEX, con progressivo aumento della frequenza delle procedure e della quantità di emazie scambiate, fino a ottenere HbS pre 35% e HbS post 15%, per 6 mesi complessivi. La dose di HU è stata aumentata fino a 30 mg/kg/die. Con tale trattamento il ragazzo non ha presentato ulteriori episodi. Il priapismo è dovuto ad una falcizzazione delle emazie nei corpi cavernosi favorita dall'acidità che si verifica in condizioni come l'ipoventilazione del sonno. Gli episodi prolungati rappresentano un'urgenza urologica. Il trattamento prevede terapia antidolorifica e aspirazione dei corpi cavernosi seguita da irrigazione con farmaco adrenergico. Le trasfusioni non sono indicate inizialmente, ma si può considerare l'EEX in caso di mancata detumescenza dopo 6-12 ore. Secondo le LG AIEOP, il priapismo rappresenta un'indicazione alla terapia con HU a scopo preventivo; nei casi non responsivi ad altri trattamenti può essere valutato l'uso delle trasfusioni croniche/EEX. I regimi di scambio periodico sono, infatti, un importante strumento nella prevenzione degli episodi vaso-occlusivi ripetuti.

SU28

LA PROFILASSI ANTIBIOTICA NEI BAMBINI CON ANEMIA FALCIFORME OLTRE I 5 ANNI: UNA REVISIONE SISTEMATICA CON META-ANALISI

I. Liguoro, M. Toniutti, C. Pilotto
SOC Clinica Pediatrica, ASUFC
Udine IT

Background: La profilassi con penicillina riduce il rischio di malattia pneumococcica invasiva (IPD) nei bambini con anemia falciforme (SCD) di età <5 anni. Il beneficio della prosecuzione della profilassi oltre i 5 anni rimane controverso. Scopo dello studio è valutare l'efficacia della profilassi antibiotica nei bambini con SCD di età >5 anni mediante revisione sistematica e meta-analisi.
Metodi: È stata condotta una ricerca sistematica nelle banche dati PubMed/MEDLINE, Scopus e Cochrane senza limiti temporali. Sono stati inclusi gli studi che riportavano casi di IPD in pazienti con SCD di età >5 anni e dati relativi alla profilassi antibiotica. L'IPD è stata definita come isolamento di Streptococcus pneumoniae da un sito sterile. Gli studi eleggibili sono stati inclusi in una meta-analisi.
Risultati: Su 98 articoli identificati, 6 studi sono stati inclusi per un totale di 254 pazienti. Sono stati registrati 52 episodi di IPD. La batteriemia rappresentava la manifestazione clinica più frequente. L'IPD è stata riportata in 16/119 pazienti sottoposti a profilassi antibiotica e in 36/135 pazienti non sottoposti a profilassi (Fig. 1). L'analisi aggregata non ha evidenziato una riduzione statisticamente significativa del rischio di IPD

associata alla profilassi (RR 0,86; IC95% 0,57–1,30), con assenza di eterogeneità tra gli studi (I^2=0%).
Conclusioni: Le evidenze disponibili non dimostrano un beneficio significativo della prosecuzione della profilassi antibiotica oltre i 5 anni nei bambini con SCD. La scarsità degli studi disponibili e l'assenza di dati robusti nell'era vaccinale evidenziano la necessità di ulteriori studi prospettici.

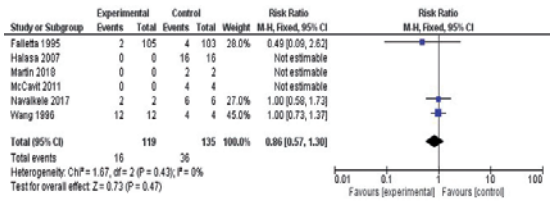


Fig. 1.

SU29

SOVRACCARICO MARZIALE SECONDARIO A RIPETUTE INFUSIONI DI FERRO IN UN ATLETA PROFESSIONISTA ADOLESCENTE

D. Colombo[1], M. Paredi[1], R. Pagani[1], F. Guerra[2], G. M. Ferrari[2], P. Corti[2]
[1]Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca; [2]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1]Milano, [2]Monza IT

Il riscontro di un marcato sovraccarico marziale in età pediatrica impone la diagnosi differenziale tra forme ereditarie di emocromatosi, patologie del globulo rosso associate a sovraccarico di ferro e cause secondarie. Un diciassettenne di origini venezuelane, appena giunto in Italia per praticare attività sportiva agonistica (ciclismo), presentava un significativo sovraccarico marziale (ferritina 1610 mcg/L, saturazione della transferrina 82%) associato ad emocromo e funzionalità epatica nella norma. La valutazione ematologica, richiesta per escludere rare forme di emocromatosi congenita, rivelava che, alcuni mesi prima in Venezuela, a seguito di una visita medico-sportiva, il paziente aveva ricevuto la prescrizione di acido folico, vitamina B12, acido ascorbico e soprattutto plurime infusioni endovenose di ferro (10-15 somministrazioni, principio attivo non meglio precisato) motivate da una riferita anemia lieve (Hb 12 g/dL). Gli esami eseguiti presso il nostro Centro confermavano valori elevati di ferritina (2215 mcg/L) con saturazione della transferrina nei limiti (37,6%). Venivano contestualmente programmati una ecografia addominale ed una risonanza magnetica T2* epatica per quantificare il sovraccarico marziale e valutare le possibili conseguenze d'organo. Eventuali ulteriori approfondimenti diagnostici sulla riferita anemia saranno valutati durante i futuri follow-up. Il caso illustra come una supplementazione marziale parenterale in assenza di una documentata sideropenia possa determinare un rilevante sovraccarico iatrogeno. In ambito sportivo, pratiche di questo tipo appaiono finalizzate all'ottimizzazione della performance piuttosto che a scopi terapeutici e non troverebbero indicazione nella medicina sportiva italiana.

SU30

MONITORAGGIO NEUROPSICOLOGICO NELLA LEUCEMIA ACUTA LINFOBLASTICA (LAL) PEDIATRICA: IMPIEGO DI UN PROTOCOLLO STANDARDIZZATO E CASISTICA PILOTA

F. Pezzoli[1], M. L. Censullo[2], S. Bianchi[1], A. Tondo[1], E. Chiocca[1]
[1]Dipartimento di Ematologia e Oncologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS; [2]Servizio di Psicologia Ospedaliera Pediatrica, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS
Firenze IT

I moderni protocolli per la LAL pediatrica garantiscono una sopravvivenza superiore al 90%, focalizzando l'attenzione sui late effects neurocognitivi. Nonostante l'impiego ridotto della radioterapia al sistema nervoso centrale limiti i danni macroscopici, la chemioterapia intensiva (metotrexato/corticosteroidi) può indurre deficit in attenzione e funzioni esecutive, legati a neuroinfiammazione e invecchiamento cerebrale accelerato (BrainAGE). In linea con le raccomandazioni IGHG, questo lavoro descrive un protocollo aziendale per il monitoraggio dello sviluppo neuropsicologico, garantendo equità clinica anche con barriere socio-culturali o linguistiche. Il modello teorico prevede quattro endpoint longitudinali: Baseline (T0, entro 30 giorni dalla diagnosi), Intermedio (T1, fine re-induzione), Follow-up (T2, a 12-18 mesi dal termine delle terapie) e a lungo termine (T3). La popolazione è stratificata in Percorso A (Screening Standard: scale Wechsler, test attentivo-esecutivi, questionari CBCL/BASC-3) e Percorso B (Vulnerabilità Complessa: test Culture-Free Leiter-3/Raven, scale Vineland-II). Questo modello è stato applicato su 3 pazienti con LAL (età mediana: 8.1 anni; range 6.3 - 8.5) sottoposti a una singola valutazione trasversale in fasi terapeutiche differenti. In tutti i casi, il funzionamento cognitivo globale (QI/ICC) è risultato preservato. Tuttavia, lo screening ha evidenziato significative disarmonie inter-indice, fragilità nell'attenzione uditiva e nei processi di autoregolazione, e tendenza all'isolamento verbale. Il dato più omogeneo è emerso dai questionari genitoriali, con punteggi borderline o clinici nella sfera emotivo-comportamentale (ansia, ritiro, iperattività). I dati confermano l'efficacia degli strumenti nell'intercettare vulnerabilità selettive ed emotive anche tramite singolo screening. Ciò avvalora l'urgenza di avviare il monitoraggio longitudinale sistematico per guidare tempestivamente supporti psicologici e tutele scolastiche personalizzate (PDP).

SU31

LA GENETICA OLTRE LA MORFOLOGIA: DIAGNOSI PRECOCE DI LAM PEDIATRICA CON RIARRANGIAMENTO DI NUP98

B. Macri[1], G. Beneduce[2], G. Giagnuolo[2], P. Stellato[2], A. Giordano[3], G. Aloj[2], A. De Matteo[2], G. Menna[2]
[1]Dip. di Scienze Mediche Traslazionali, Sezione di Pediatria, Università degli Studi di Napoli "Federico II"; [2]Dip. di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, UOC Ematologia, AORN Santobono-Pausilipon; [3]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dip. di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana"
[1|2]Napoli, [3]Salerno IT

La leucemia acuta mieloide (LAM) in età pediatrica può presentarsi con quadri clinici atipici, rendendo complesso l'inquadramento diagnostico iniziale. Descriviamo il caso di una bambina di 2 anni giunta alla nostra osservazione per piastrinopenia isolata persistente. Il primo aspirato midollare non ha evidenziato presenza di blasti. Per studiare il quadro iniziale di severa citopenia è stata eseguita biopsia osteomidollare, da cui è emerso aspetto significativamente displastico del midollo osseo. Alla luce del quadro morfologico è stato eseguito pannello genetico in NGS per sindromi mielodisplastiche (MDS) su sangue periferico, che ha identificato la presenza di una variante NUP98-KDM5A, risultata dalla t(11;12). Essendo tale traslocazione patognomonica per LAM, è stato ripetuto aspirato midollare, con evidenza di quota blastica pari al 16%, consentendo di porre diagnosi di LAM M7 ad alto rischio per riarrangiamento di NUP98. La paziente è stata trattata secondo protocollo AIEOP-BFM LAM 2013, con intensificazione terapeutica dopo il primo ciclo per persistenza di blasti e, ottenuta la remissione molecolare, sottoposta a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). Il caso esposto evidenzia come la LAM pediatrica possa esordire con quadri insoliti, quali la piastrinopenia isolata in assenza, in una prima fase, di blasti midollari. Tale presentazione si pone in diagnosi differenziale con forme di insufficienza midollare o di MDS. In presenza di persistente sospetto clinico e segni displastici, l'approfondimento molecolare può risultare determinante per identificare precocemente forme ad alto rischio biologico, orientando tempestivamente il percorso terapeutico anche nei casi pauciblastici.

SU32

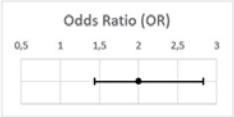
ASSOCIAZIONE TRA MALATTIE ALLERGICHE E LINFOMA DI HODGKIN IN ETÀ PEDIATRICA: STUDIO RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

E. Piccinno, P. Muggeo, R. Celiberti, M. Grassi, R. Angarano, RM. Daniele, R. Martino, N. Santoro
Oncoematologia pediatrica, Policlinico di Bari
Bari IT

Il linfoma di Hodgkin (LH) rappresenta la neoplasia maligna più frequente nella popolazione adolescente. Istologicamente la scarsa componente neoplastica è immersa in un microambiente di cellule infiammatorie, preponderante. Sebbene ben documentato l'aumento del rischio di LH in condizioni di immunodeficienza congenita o acquisita, il ruolo della disregolazione immunitaria come le malattie allergiche rimane non definito, in particolare nella popolazione pediatrica. È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico su pazienti affetti da LH con storia di allergia (secondo raccolta anamnestica) seguiti presso il nostro Centro negli ultimi 20 anni (2005-2025). La coorte è stata confrontata con una popolazione di riferimento esterna, omogenea per fascia d'età, area geografica e definizione d'allergia. L'associazione tra storia di allergia e LH è stata stimata mediante odds ratio (OR) con intervallo di confidenza al 95% (IC95%). Il livello di significatività è stato fissato a p<0,05. Sono stati arruolati 110 pazienti con LH, di cui 40 (36,4%) con storia di allergia. Nella popolazione di riferimento (n=2150) la prevalenza di allergia era del 25,2%. I pazienti con LH mostravano una maggiore probabilità di presentare allergia rispetto ai controlli (OR 1,70; IC95% 1,14–2,53); tale differenza è risultata statisticamente significativa (p=0,010) (Tab. 1).

Tab. 1.

Gruppi	Totali (n)	Allergici n (%)	Non allergici n (%)	OR (95% CI)	P-value
Linfoma di Hodgkin	110	40 (36,4)	70 (63,6)	1,70 (1,14–2,53)	0,010
Controlli	2150	542 (25,2)	1608 (74,8)	—	—



Nel nostro campione, il linfoma di Hodgkin è risultato associato a una maggiore probabilità di storia di allergia. La natura retrospettiva dello studio e l'utilizzo di una popolazione di controllo esterna impongono cautela nell'interpretazione dei dati. Ulteriori studi prospettici con gruppi di controllo appaiati sono necessari per confermare tale associazione e chiarirne i possibili meccanismi biologici.

SU33

INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI NEI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA IN TRATTAMENTO: CONSIDERAZIONI PER STUDI COLLABORATIVI

S. Bianchi, E. Chiocca, F. Pezzoli, A. Tondo
Dipartimento Oncologia, Ematologia Pediatrica, IRCCS Meyer
Firenze IT

La Leucemia Mieloide Cronica (LMC) in età pediatrica è una patologia rara, il cui outcome è drammaticamente migliorato con l'avvento degli inibitori della Tirosin-Kinasi (TKI). I pazienti affetti e in trattamento, tuttavia, in rari casi, possono sperimentare complicanze di natura infettiva. Alcuni studi sulla popolazione adulta hanno valutato la comparsa di ipogammaglobulinemia nei

pazienti che assumono Imatinib o Dasatinib, suggerendo un ruolo off target delle molecole sui linfociti B. Nella casistica del nostro centro, 3 pazienti su 4 di età mediana 13.84 anni, in trattamento con Imatinib (2 dei 3) e Dasatinib (1 su 3) hanno sperimentato episodi di infezioni ricorrenti delle alte vie respiratorie, con Chlamydophila Pneumoniae come agente eziologico isolato nella maggior parte dei casi. Nessuno di questi casi ha richiesto la sospensione del trattamento con TKI, tutti si sono risolti con trattamento antibiotico per os a domicilio. Tuttavia, sia all'esordio che durante il follow up e negli episodi infettivi acuti, i pazienti non hanno mai mostrato deficit di immunoglobuline sieriche. Tale dato, sebbene confermi la maggiore predisposizione alle infezioni dei pazienti con LMC in trattamento in età pediatrica, dimostra al contempo che non sempre l'eziologia è ascrivibile al semplice deficit di Imunoglobuline A, G e M. Sono necessari studi cooperativi nell'ottica di migliorare le conoscenze sulla natura dell'immunodeficit, perché comprendendo meglio le dinamiche alla base della maggiore predisposizione alle infezioni, anche gravi, sarebbe possibile fornire indicazioni profilattiche e vaccinali standardizzate.

SU34

PROBLEMATICHE EMOTIVO-COMPORTAMENTALI E QUALITÀ DI VITA IN SOGGETTI PEDIATRICI CON PREGRESSA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

A. Muda[1], A. Molinaro[1|2], T. Rota[2], A. Gennari[3], J. Galli[1|2], E. Bertoni[4], C. D'Ippolito[4], R. F. Schumacher[4], F. Porta[4], C. Gorio[4]

[1]UO Neuropsichiatria Infantile, ASST Spedali Civili di Brescia; [2]Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia; [3]Associazione Bambino Emopatico (ABE) ODV; [4]SC Oncoematologia Pediatrica e Trapianto di Midollo, ASST Spedali Civili di Brescia

Brescia IT

La sopravvivenza nella leucemia linfoblastica acuta (LLA) in età pediatrica è notevolmente aumentata, spostando l'attenzione clinica sugli esiti a lungo termine. In uno studio osservazionale trasversale condotto su 23 soggetti di età compresa tra 6 e 17 anni, seguiti presso gli Spedali Civili di Brescia e in stop terapia da almeno un anno, abbiamo valutato funzionamento cognitivo, profilo psichiatrico-emotivo, immagine corporea e qualità di vita, con particolare attenzione alle differenze per sesso, età alla valutazione ed età alla diagnosi, nonché alle divergenze tra percezione dei genitori e dei pazienti. Mentre il quoziente intellettivo è risultato mediamente nella norma o lievemente superiore (senza differenze rilevanti tra i sottogruppi), la qualità di vita percepita è risultata globalmente insoddisfacente, soprattutto nei domini di funzionamento emotivo e scolastico. I sintomi internalizzanti sono risultati più frequenti rispetto a quelli esternalizzanti; con una netta prevalenza di disturbi d'ansia, rappresentati principalmente da ansia da separazione nei bambini più piccoli e ansia generalizzata o sociale negli adolescenti. Tratti depressivi, anche se subclinici, erano più frequenti negli adolescenti. Contrariamente a gran parte della letteratura, è emersa una maggiore vulnerabilità emotiva nei maschi e nei soggetti con diagnosi precoce di LLA. Le differenze tra etero- e autovalutazione sottolineano l'importanza di un approccio multi-informatore. I risultati supportano l'integrazione sistematica della valutazione psicologica e/o neuropsichiatrica nel follow-up della LLA.

SU35

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA CON MUTAZIONE DI FLT3-ITD NON CANONICA

L. Di Pasquale[1], V. Randazzo[2], G. Bellina[1], M. Comella[1], G. A. Restivo[1], S. Tropia[1], A. Trizzino[1], A. Santoro[2], D. Russo[1]

[1]UOC di Oncoematologia Pediatrica, A.R.N.A.S. Civico, Di Cristina e Benfratelli; [2]UOSD Laboratorio Oncoematologia Manipolazione Cellulare e Citogenetica, Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello

Palermo IT

La classificazione molecolare della Leucemia Mieloide Acuta (LMA) rappresenta una sfida per la corretta stratificazione del rischio. Descriviamo il caso di un'adolescente di 15 anni, giunta alla nostra osservazione per febbre, faringodinia ed episodio lipotimico. Agli esami pancitopenia severa (Hb 4,2 g/dl, PLT 13.000/mmc) con leucocitosi (GB 19.200/mmc). L'aspirato midollare ha confermato la diagnosi di LMA con fenotipo blast-like: CD34+, CD117+, CD33+, iMPO+, TDT+. L'analisi mediante PCR ed elettroforesi capillare non ha evidenziato la presenza di mutazioni FLT3-ITD, generalmente localizzate, nel 95% dei casi, a livello dell'esone 14 della regione iuxtamembrana del gene. Analogamente, il gene NPM1 è risultato privo di varianti patogenetiche mediante RT-PCR secondo il protocollo di Gorello *et al.* (2006). L'analisi NGS su DNA ha identificato varianti a carico dei geni EZH2 e KIT e, in particolare, una mutazione non canonica FLT3-ITD c.2848_2849ins p.(Ala950_Glu951ins), localizzata nell'esone 23, recentemente descritta in letteratura. Tale variante interessa anch'essa il dominio iuxtamembrana del recettore FLT3, ma non risulta identificabile mediante metodica convenzionale basata su PCR ed elettroforesi capillare, in quanto localizzata al di fuori della regione target amplificata dai primer comunemente impiegati, secondo il protocollo di Noguera *et al.* (2005). L'analisi NGS su RNA ha inoltre evidenziato la presenza del trascritto di fusione RUNX1(3)-RUNX1T1(3). L'impiego della tecnologia NGS ha consentito l'identificazione di una variante non canonica di FLT3-ITD non rilevabile mediante approcci molecolari convenzionali, permettendo una più accurata caratterizzazione genomica della malattia e una più appropriata stratificazione prognostica.

SU36

LLA PH-LIKE PEDIATRICA CON MUTAZIONE PDGFRB – *CASE REPORT*

L. Di Pasquale[1], V. Randazzo[2], G. Bellina[1], M. Comella[1], G. A. Restivo[1], S. Tropia[1], A. Trizzino[1], A. Santoro[2], D. Russo[1]
[1]UOC di Oncoematologia Pediatrica, A.R.N.A.S. Civico, Di Cristina e Benfratelli; [2]UOSD Laboratorio Oncoematologia Manipolazione Cellulare e Citogenetica, Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello
Palermo IT

La Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) Ph-like rappresenta un sottogruppo ad alto rischio, caratterizzato da un profilo di espressione genica simile a quello della LLA Philadelphia-positiva, ma privo della classica fusione BCR-ABL1. Descriviamo il percorso diagnostico-terapeutico di una paziente di 11 anni giunta all'osservazione con sintomatologia aspecifica (astenia, iporessia, calo ponderale, febbricola e artralgie) e spiccata leucocitosi periferica (fino a GB 52.840/mmc). La citofluorimetria poneva diagnosi di LLA B common, con immunofenotipo CD9+, CD10+, CD19+, CD22+, CD24+, CD34+, CD58+, HLA-DR +. Successivamente, lo studio in NGS mediante piattaforma Ion Torrent S5 (Thermo Fisher Scientific), utilizzando il pannello Oncomine™ RNA Fusion Panel, finalizzato alla ricerca di 37 geni di fusione associati a neoplasie ematologiche ha evidenziato la presenza del raro trascritto di fusione EBF1(15)-PDGFRB(11) consentendo la definizione di una LLA Ph-like. La paziente è attualmente arruolata al protocollo di riferimento (ALL2131/EsPhALL 2022 Ph-like), che prevede induzione con chemioterapia convenzionale e inibitore tirosin-chinasico, Imatinib nel caso di mutazione PDGFRB, e successivo consolidamento con immunoterapia con Blinatumomab 2 cicli. Questo caso sottolinea l'importanza cruciale dello screening molecolare esteso all'esordio nelle LLA pediatriche, essenziale per identificare i pazienti eleggibili a terapie target (come gli inibitori TKI), migliorando così la stratificazione del rischio e l'efficacia terapeutica complessiva.

SU37

ABSTRACT WITHDRAWN

SU38

OLTRE L'ETICHETTA: PERCEZIONI, EMOZIONI E ACCETTAZIONE PRECOCE DELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE TRA I GENITORI DI PAZIENTI CON PATOLOGIE ONCOEMATOLOGICHE

M. Adavastro[1], S. Germinario[1], A. Sola[2], G. Lucchini[1], A. Balduzzi[1|2], P. Ingelmo[1|2]
[1]Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori; [2]Università degli Studi di Milano-Bicocca
Monza IT

Background e Obiettivi: L'integrazione precoce delle Cure Palliative Pediatriche (CPP) è raccomandata, ma spesso viene associata al fine vita, limitandone l'accettazione. Lo studio valuta se il termine "CPP" influenzi emozioni, percezioni e accettazione di un coinvolgimento precoce.
Metodi: Un'indagine esplorativa è stata condotta su genitori di pazienti oncoematologici pediatrici. Sono stati somministrati due questionari anonimi descriventi lo stesso servizio, nel Questionario A (QA) definito come "servizio di supporto per la Qualità di Vita (QoL)", nel B (QB) esplicitando il termine "Cure Palliative Pediatriche". Entrambi includevano gestione sintomi, QoL, supporto psicologico e familiare. Sono stati raccolti dati su utilità percepita, timing del coinvolgimento e associazioni emotive.
Risultati: 30 genitori (15 per gruppo) hanno completato la survey. Utilità percepita elevata in entrambi: QA 100% "molto utile", QB 66,7%. Associazioni positive nel QA: aiuto (11/15), supporto (11/15), speranza (8/15). Nel QB: supporto (9/15) ma anche tristezza (8/15), morte (8/15), paura (6/15), peggioramento malattia (5/15). Coinvolgimento precoce (diagnosi) preferito dal 93,3% dei care-givers (QA) *vs.* 53,3% (QB).
Conclusioni: I genitori riconoscono il valore del servizio incentrato sul controllo dei sintomi, QoL e supporto familiare. L'uso esplicito del termine "Cure Palliative Pediatriche" evoca associazioni più negative (morte, tristezza) e riduce l'accettazione di un'integrazione precoce. La terminologia influenza le percezioni familiari, evidenziando l'importanza di strategie comunicative per favorire l'integrazione precoce delle CPP.

SU39

EFFICACIA E SICUREZZA DELL'IMMUNOTERAPIA IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA) B-LINEAGE: ESPERIENZA DEL CENTRO DI CATANIA

M. Arrabito[1|2], E. Cannata[1], A. Calaciura[3], P. Samperi[1], A. Di Cataldo[1], L. Lo Nigro[1|2]
[1]Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [2]Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [3]Facoltà di Medicina e Chirurgia
Catania IT

Introduzione: L'immunoterapia sta cambiando il trattamento delle LLA pediatriche, sostituendo la chemioterapia, sia in prima che in seconda linea, sia in caso di tossicità da chemioterapia che come bridge al trapianto di midollo osseo (TMO).
Materiali e Metodi: Sono stati trattati 20 pazienti con LLA-B diagnosticati dal 2020 al 2026, analizzando i seguenti dati: età, fascia di rischio, indicazione all'immunoterapia, fase di somministrazione, effetti collaterali, outcome.
Risultati: L'età media è 9 anni (1.5-19aa), tra cui il 65%

è classificato come alto rischio (HR). L'indicazione più frequente all'immunoterapia è la recidiva (57%). Nel 68% dei casi si sono verificati effetti collaterali (febbre 69%, ICANS 38%) con interruzione della terapia nel 46% e ripresa dopo una media di 4 giorni. Il 79% dei pazienti è andato in remissione completa (RC). Il 42% ha eseguito sia Blinatumomab che Inotuzumab, maggiormente nella fase pre-TMO. Una nostra paziente con LLA-B HR e recidiva midollare isolata tardiva all'età di 19 anni, è stata trattata con 2 cicli di Inotuzumab e 2 cicli di Blinatumomab, senza presentare effetti collaterali, e successivamente sottoposta a TMO allogenico familiare. La paziente mantiene la RC da quasi 3 anni.
Conclusioni: L'immunoterapia conferma la sua efficacia e sicurezza nel trattamento della LLA sia in prima che in seconda linea, inducendo un'alta percentuale di RC. Come già avviene negli adulti e come riportato nel nostro caso, potrebbe sostituire la chemioterapia in toto nel trattamento pre-TMO, riducendo la possibilità di eventi avversi e favorendo quella remissione molecolare fondamentale affinché il TMO allogenico risulti efficace.

SU40

CARATTERIZZAZIONE DEGLI EVENTI INFETTIVI NEI BAMBINI AFFETTI DA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA): DAL BIOFIRE ALL'EMOCOLTURA PER UN TRATTAMENTO MIRATO

M. Arrabito[1|2], E. Cannata[1], G. Chionna[3], M. Licciardello[1], L. Lo Nigro[1|2]
[1]Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [2]Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [3]Facoltà di Medicina e Chirurgia
Catania IT

Introduzione: Le infezioni sono le complicanze più comuni e potenzialmente letali nel trattamento dei pazienti pediatrici con LLA e la loro precoce identificazione e trattamento mirato sono alla base dell'aumento della sopravvivenza globale alla malattia degli ultimi anni. L'obiettivo dello studio è caratterizzare gli eventi infettivi nei bambini con LLA.
Materiali: Questo studio retrospettivo include 57 pazienti affetti da LLA, diagnosticati presso il nostro centro dal 2022 al 2025. Sono stati raccolti i seguenti dati: età, immunofenotipo, fascia di rischio, fase del protocollo, numero globuli bianchi durante l'evento, patogeni isolati, terapie utilizzate, outcome.
Risultati: La maggior parte dei pazienti presentava LLA-B (81%) Standard Risk (48%). Sono stati identificati 119 episodi infettivi, con una media di 2 a paziente: 2.57 negli adolescenti rispetto ai bambini (1.93). Il 77% dei pazienti era neutropenico (<1000/µl) e l'evento si è verificato principalmente in re-induzione (30%). Nel 19% dei casi è stato eseguito Biofire respiratorio, nel 10% Biofire feci, nel 81% emocoltura da Catetere Venoso Centrale (CVC). I patogeni maggiormente isolati sono: Rhinovirus, Clostridium difficile, Pseudomonas Aeruginosa. I farmaci più usati sono ceftazidime (78%) e amikacina (59%) con durata media di 5.5 giorni. Tra le 17 infezioni da CVC, 5 sono stati rimossi. Tutti hanno presentato un outcome favorevole.
Conclusioni: Il nostro studio conferma che la rapida identificazione del patogeno in soggetti a rischio, un utilizzo empirico di antibiotici e la tempestiva modifica terapeutica sulla base dell'antibiogramma svolgono un ruolo chiave nella riduzione della morbilità e della mortalità correlate alle infezioni nei bambini con LLA.

SU41

ESORDIO DI ALCL E RITARDO DIAGNOSTICO: ESPERIENZA CLINICA MONOCENTRICA

I. Larocca[1|2], M. Grassi[1], R. M. Daniele[1], R. Angarano[1], R. Martino[1|2], E. Piccinno[1|2], R. Celiberti[1|2], P. Muggeo[1], N. Santoro[1]
[1]UOC Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Oncoematologico, AUOC Policlinico; [2]Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"
Bari IT

Introduzione: Il linfoma anaplastico a grandi cellule (ALCL) rappresenta circa il 15% dei LNH in età pediatrica. Si presenta generalmente all'esordio con sintomi/segni da coinvolgimento sistemico e linfoadenopatie. Non raro ma insolito il riscontro di coinvolgimento extranodale (cute, polmone, tessuti molli, ossa, etc). Modalità atipiche di esordio possono ritardare la diagnosi.
Metodi: Studio monocentrico retrospettivo su pazienti pediatrici con ALCL diagnosticati presso il nostro centro da Gennaio 2022 a Maggio 2026. Dati analizzati: sesso, età alla diagnosi, segni/sintomi all'esordio di malattia, stadio di malattia, intervallo di tempo in giorni intercorso tra comparsa dei segni/sintomi ed esecuzione della biopsia.
Risultati: Diagnosi di ALCL è stata posta in 8 pazienti (6 M, 2 F), età mediana 11,5 anni (range 5-16) con IQR 6,25. Le modalità di esordio sono riassunte in Tab. 1. Dallo studio emerge presentazione clinica eterogenea all'esordio, con sintomi/segni che simulano patologie infettive (linfoadenopatia ascessualizzata, pz 1), dermatologiche (lesioni cutanee, pz 2 e 3), ortopediche (zoppia e dolore all'anca, pz 6), infiammatorie (HLH, pz 2) neurologiche/tumori SNC (vertigini, episodi convulsivi, pz 8). I pazienti con sintomi/segni extranodali all'esordio (coinvolgimento SNC, osseo e cutaneo), con o senza linfoadenopatia e febbre, presentano un ritardo nella diagnosi con mediana di giorni tra esordio e biopsia pari a 37, IQR 60 (30-90), a fronte di 14 giorni, IQR 14 (14-15) nei pazienti con all'esordio solo linfoadenopatie con o senza febbre.

Conclusioni: Spesso all'esordio ALCL simula patologie non maligne. Le localizzazioni extranodali di malattia possono ritardare la diagnosi, pur in presenza di linfoadenopatie e febbre.

Tab. 1.

Pz	Età	M/F	Sintomi/segni esordio	ALK	Stadio	Intervallo
1	15	M	Linfoadenopatia coscia e inguine sx ascessualizzata	Pos	III	90
2	16	F	Linfoadenopatia ascellare destra, lesioni cutanee sottomammarie, HLH - febbre	Pos	III	17
3	5	M	Lesioni cutanee papuloeritematose su tronco e collo, dopo mesi linfoadenopatia inguinale bilaterale - febbre	Neg	III	300
4	8	M	Linfoadenopatia laterocervicale destra	Pos	IV	16
5	12	M	Linfoadenopatia latero-cervicale e sottomandibolare destra - febbre	Pos	III	14
6	11	F	Dolore anca destra, zoppia - febbre	Pos	III	37
7	14	M	Linfoadenopatia inguinale destra - febbre	Pos	IV	14
8	8	M	Vertigini, episodi convulsive, astenia, iporessia	Pos	IV	30

SU42

LEUCEMIA PROMIELOCITICA ACUTA NEL BAMBINO D'ETÀ PRECOCE: UN INSIDIOSO ESORDIO CLINICO

R. Pavone[1], D. Rizzo[1|2], R. Matera[3], D. Seripa[3], N. Di Renzo[3], A. Tornesello[1], A. Cocciolo[1]
([1]UO Oncoematologia Pediatrica, [3]UO Ematologia e Trapianto di cellule staminali) PO "Vito Fazzi"; [2]Università del Salento
Lecce IT

La leucemia promielocitica acuta (APL) è una rara variante di leucemia mieloide acuta in età pediatrica, con incidenza particolarmente bassa nei bambini di età inferiore ai 3 anni e presentazione clinica spesso subdola. L'esordio con piastrinopenia isolata può mimare una porpora trombocitopenica immune (ITP), ritardandone la diagnosi e l'impostazione terapeutica. Presentiamo il caso di un bambino di 2 anni, inizialmente ricoverato per piastrinopenia severa (12.000/mmc) e manifestazioni emorragiche cutanee insorte dopo infezione delle alte vie aeree. Il quadro iniziale, caratterizzato da piastrinopenia isolata, indagini immunologiche per autoimmunità negative e aspirato midollare non suggestivo per patologia maligna, orientava verso diagnosi di ITP severa. Venivano pertanto intraprese terapie sequenziali con immunoglobuline endovena, corticosteroidi ad alte dosi e eltrombopag, senza risposta clinicamente significativa. Nel decorso emergevano elementi evolutivi atipici, in particolare coagulopatia da consumo con marcato incremento dei D-dimeri e ipofibrinogenemia, associati ad anemia e persistenza della piastrinopenia refrattaria. Tali reperti, insieme alla mancata risposta terapeutica, hanno reso necessaria rivalutazione diagnostica urgente. La nuova revisione midollare ha consentito la diagnosi di APL, confermata dal riscontro della traslocazione t(15;17)(q22;q21) *de novo*. Nella stessa giornata è stato pertanto avviato trattamento secondo protocollo *ICC APL Study02-SR* con ATRA e arsenico triossido, con progressivo e rapido miglioramento dei parametri ematologici. Il caso evidenzia l'estrema rarità dell'APL in età così precoce e la sua possibile presentazione iniziale simil-ITP. La presenza di segni di consumo coagulativo e refrattarietà alla terapia deve indurre tempestiva rivalutazione del sospetto clinico, al fine di garantire il riconoscimento precoce e l'avvio di terapia salvavita.

SU43

COAGULOPATIE E ALTERAZIONI PIASTRINICHE NEL PAZIENTE PEDIATRICO AFFETTO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

S. Bianchi, F. Pezzoli, E. Chiocca, A. Tondo, M. Veltroni
Dipartimento di Oncologia, Ematologia, Meyer IRCCS
Firenze IT

I fenomeni emorragici nei pazienti con Leucemia Mieloide Cronica (LMC) sono aneddotici, e non sono mai stati indagati la funzione piastrinica e gli eventuali deficit dei fattori della coagulazione in età pediatrica. Il meccanismo che sottende la diatesi emorragica nella LMC è pressocchè sconosciuto, sebbene alcuni studi abbiano suggerito un'eziologia legata alla disseminazione delle cellule leucemiche, difetti acquisiti dei fattori di coagulazione, disfunzione piastrinica causata da megacariopoiesi clonale, o secondariamente associata a trattamento con TKI. Nel nostro centro seguiamo 4 pazienti con LMC, all'esordio tutti iperleucocitari con piastrinosi, con scarsa aggregazione piastrinica, e 3 su 4 asintomatici per sanguinamenti. L'unico paziente con sintomi emorragici, oltre a presentare il pattern succitato, aveva deficit di FVIII, che non ha richiesto trattamento specifico e si è risolto dopo l'inizio del trattamento con Imatinib. Tutte le alterazioni di laboratorio di tutti i pazienti si sono risolte dopo somministrazione di TKI. Risulta difficile stabilire la causa dei due deficit e quali siano le eventuali conseguenze anche nel paziente asintomatico: per i difetti dei fattori coagulativi la causa rimane ignota, mentre per l'aggregazione piastrinica sembrerebbe giocare un ruolo fondamentale la megacariopoiesi clonale. A sostegno di tale ipotesi, anche la valutazione morfologica dei megacariociti, che, in letteratura come nella nostra casistica, presentano dimensioni inferiori alla norma e nuclei rotondi, piccoli e compatti. Pertanto, nei pazienti con LMC, anche asintomatici, sarebbe opportuno effettuare dosaggio dei fattori e test per le disfunzioni piastriniche, al fine di monitorare nel tempo l'andamento e prevenirne gli esiti.

SU44

OSTEONECROSI DA STEROIDI NELLA LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA PEDIATRICA: UN FOCUS SULL'INSORGENZA TARDIVA IN UNA CASISTICA MONOCENTRICA

F. Pezzoli, S. Bianchi, I. Fotzi, M. Lodi, A. Tondo, E. Chiocca
Dipartimento di Oncoematologia, AOU Meyer IRCCS
Firenze IT

L'osteonecrosi (ON) è una complicanza invalidante della Leucemia Linfoblastica Acuta (LAL) pediatrica, legata ai corticosteroidi. La letteratura riporta un'incidenza del 18.5%, con l'età ≥10 anni come principale fattore di rischio. Obiettivo dello studio è stato valutare il timing di presentazione e l'assetto metabolico osseo in una serie monocentrica di pazienti pediatrici con LAL-B e ON.
Metodi: Studio retrospettivo (2020-2025) su pazienti con LAL-B e ON confermata radiologicamente. Alla diagnosi di ON sono stati analizzati parametri clinici, radiologici e metabolici (Vitamina D, calcemia, PTH).
Risultati: Identificati 4 pazienti (3 F, 1 M), tutti puberi alla diagnosi di LAL (età mediana: 13.7 anni, range 11.8-16.5). Il tempo mediano all'ON è stato di 16 mesi (range 7-26). L'ON è stata tardiva nel 75% dei casi (3/4): 2 in mantenimento (15 e 17 mesi) e 1 off-therapy da un mese (26 mesi); un caso è avvenuto durante la reinduzione (7 mesi). Sedi colpite: testa femorale (3 casi, 2 bilaterali) e spalla/bacino (1 caso, bilaterale). Alla diagnosi di ON, 3/4 pazienti presentavano grave carenza di Vitamina D (5, 6, 11 ng/mL) senza profilassi, e un caso insufficienza (19 ng/mL) nonostante profilassi. I trattamenti hanno incluso bifosfonati (1), camera iperbarica (1) e artroprotesi d'anca per crollo articolare (2), oltre che fisioterapia (4).
Conclusioni: L'ON può esordire anche molto tardivamente; nella nostra casistica abbiamo avuto un caso anche nella fase di off-therapy. La spiccata prevalenza di alterazioni della Vitamina D suggerisce la necessità di uno screening metabolico sistematico e di ottimizzare la profilassi fin dall'inizio della chemioterapia.

SU45

FATTORI DI RISCHIO E MANAGEMENT DELL'OSTEONECROSI IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LLA) E LINFOMA LINFOBLASTICO (LBL)

M. Arrabito[1|2], E. Cannata[1], C. Amato[3], P. Samperi[1], A. Di Cataldo[1], L. Lo Nigro[1|2]
[1]Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [2]Laboratorio di Citogenetica-Citofluorimetria-Biologia Molecolare del Centro di Ematologia Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco; [3]Facoltà di Medicina e Chirurgia
Catania IT

Introduzione: L'osteonecrosi è uno degli effetti collaterali più comuni e debilitanti della terapia antileucemica, potendo influire negativamente sulla qualità di vita a lungo termine. Obiettivo dello studio è identificare fattori di rischio e trattamento dell'osteonecrosi nei bambini/adolescenti affetti da LLA/LBL.
Materiali e Metodi: Studio retrospettivo condotto su 12 pazienti con LLA/LBL diagnosticati presso il nostro centro dal 2009 al 2025. Sono state analizzate le seguenti caratteristiche: sesso, età, immunofenotipo, fascia di rischio, sede anatomica, esami strumentali, trattamento, outcome.
Risultati: Non sono emerse differenze di sesso (50% *vs.* 50%). L'età media è 15 anni (1 paziente tra 0-9 anni, 11 tra 10-17, $p<0.0001$). Il 50% presenta LLA-B, il 33% LLA-T, il 17% LBL. Il 67% appartiene alla fascia alto rischio (HR) e il 25% è recidivato. Tutti hanno ricevuto sia prednisone che desametazone, maggiormente gli alti rischi ad eccezione di uno sottoposto a 2 cicli di immunoterapia, al posto di 2 blocchi. Le sedi più coinvolte sono testa del femore (58%), tibia (33%) e spalla (25%). La diagnosi è stata prevalentemente effettuata mediante Risonanza Magnetica (RM) (83%) durante la fase di mantenimento, in media a 15 mesi dall'esordio. Nel 58% dei casi è stata eseguita artroprotesi d'anca con risoluzione, nel 50% associata terapia con bifosfonati della durata media di 4 mesi e nel 16% camera iperbarica con parziale beneficio. Follow-up eseguito con RM.
Conclusioni: L'età adolescenziale e la fascia HR rappresentano i principali fattori di rischio. Il sesso non influenza l'incidenza. L'artroprotesi d'anca risulta il trattamento più efficace.

SU46

IMMUNODEFICIENZA COMBINATA IN UN QUADRO SINDROMICO COMPLESSO: DESCRIZIONE DI UN CASO DI CONDRODISPLASIA METAFISARIA E RUOLO DEL CLINICAL EXOME SEQUENCING

E. Pentassuglia, G. D'alanno, M. Dinoi, MC. Servedio, LP. Brescia, V. Cecinati
UOS Oncoematologia pediatrica N.Toffa, SS. Annunziata
Taranto IT

Le immunodeficienze primitive rappresentano un gruppo di circa 250 patologie di origine genetica, molte rientrano in quadri sindromici di difficile interpretazione e spesso definite solo da indagini genetiche ad ampio spettro. Presentiamo il caso di una paziente di 13 anni con storia di scarso accrescimento staturale non responsivo a GH e in assenza di mutazioni specifiche, amenorrea primaria, ipotiroidismo autoimmune, anemia sideropenica, splenomegalia, eczema cutaneo e infezioni respiratorie ricorrenti. All'obiettività presenta arti corti, gambe arcuate e varismo; agli esami ematici riscontriamo linfopenia assoluta, lieve eosinofilia, immunoglobuline nei limiti, riduzione di tutte le popolazioni linfocitarie con inversione del rapporto CD4/CD8. In corso di polmonite, una TC torace mostra bronchiectasie diffuse e numerosi esiti flogistici; da novembre 2023 a dicembre 2025 si sono verificati 6 episodi di polmonite di cui 4 dovuti a batteri capsulati esitanti in quadro polmonare ostruttivo-restrittivo. Ai fini del completamento diagnostico eseguiamo screening per malattia di Gaucher e fibrosi cistica, dosaggio di alfa1-antitripsina e ago-aspirato midollare risultati tutti nella norma; viene contestualmente avviata analisi CES (clinical exome sequencing) il cui riscontro sarà di una variante in eterozigosi composta del gene non coding RMRP (locus 9p21-p12) associata a condroplasia

metafisaria tipo McKusick e condrodisplasia metafisaria senza ipotricosi ad ereditarietà autosomica recessiva. È una rara malattia genetica causante bassa statura disarmonica, anomalie delle metafisi, capelli sottili e nei 2/3 casi immunodeficienza combinata, alla ecografia prenatale può osservarsi micromelia, ma il segno caratteristico è il femore incurvato. Attualmente la paziente è in follow-up multidisciplinare presso il nostro nosocomio.

SU47

TRATTAMENTO RISOLUTIVO DI UN'INFEZIONE CRONICA DA *HELICOBACTER CINAEDI* IN UN PAZIENTE CON AGAMMAGLOBULINEMIA LEGATA ALL'X (XLA)

F. Consonni[1|2], L. Signorini[3], A. Sollima[2], R. Sala[2], M. B. Boniotti[4], A. Pozzi[2], M. Frassi[2], R. Badolato[1|2], A. Soresina[2]
[1]Università degli Studi di Brescia; [2]ASST Spedali Civili; [3]ASST Garda; [4]Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna
[1|2|4]Brescia, [3]Desenzano del Garda (BS) IT

Le infezioni da *Helicobacter non-pylori* (NHPH) rappresentano una rara complicanza dell'Agammaglobulinemia legata all'X (XLA) e possono simulare patologie infiammatorie cutanee, con conseguenti ritardi diagnostici e rischio di immunosoppressione inappropriata. Descriviamo un caso di infezione cronica da *Helicobacter cinaedi* in un paziente con XLA, inizialmente interpretata come pioderma gangrenoso. Il paziente, 30 anni, affetto da XLA dovuta a una delezione degli esoni 11-18 di *BTK* e in terapia sostitutiva con immunoglobuline, presentava livelli di immunoglobuline sieriche adeguati e storia di infezioni ricorrenti, incluse enteriti da *Giardia lamblia* e batteriemia da *Campylobacter jejuni*. Nel 2022 sviluppava lesioni dolorose agli arti inferiori, non pruriginose, progressive fino alla comparsa di un'ulcera simil-pioderma gangrenoso. L'istologia documentava panniculite con vasculite linfocitaria, mentre gli esami colturali risultavano ripetutamente negativi. Nel sospetto di dermatosi infiammatoria venivano somministrati corticosteroidi sistemici, idrossiclorochina, dapsone, sulfasalazina e ustekinumab, senza beneficio. Il quadro peggiorava, con aumento degli indici infiammatori e infiltrati intramuscolari alla risonanza magnetica. Nel dicembre 2023 una nuova biopsia cutanea sottoposta a PCR 16S rRNA specifica per *Helicobacter spp.*, consentiva l'identificazione di *Helicobacter cinaedi*. Veniva quindi avviata terapia con amoxicillina/acido clavulanico e doxiciclina, proseguita per 12 mesi, con progressiva riduzione del dolore, cicatrizzazione delle lesioni, normalizzazione degli indici infiammatori e sospensione dell'immunosoppressione, ottenendo una remissione completa, senza recidive (Fig. 1). Questo caso sottolinea che, nei pazienti con XLA, le infezioni da NHPH possono mimare dermatosi infiammatorie severe. La negatività colturale non esclude un'eziologia infettiva: una diagnostica molecolare precoce è cruciale prima di iniziare una terapia immunosoppressiva in pazienti affetti da errori congeniti dell'immunità.

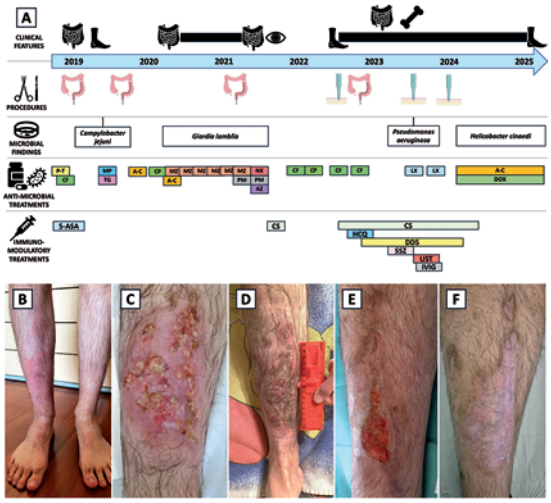


Fig. 1.

SU48

INTEGRAZIONE CROMOSOMICA EREDITARIA DI HHV-6: L'ELEVATA CARICA VIRALE NON SEMPRE INDICA UN'INFEZIONE ATTIVA

F. Fogliazza[1], E. Biagi[1], M. Berzieri[1], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], M. Maltese[2], R. Serra[2], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], G. Carbone[1], A. Cipri[1], A. De Bona[1], E. Maugeri[1], C. Parenti[1], G. Pisseri[1], A. Barone[2], P. Bertolini[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma IT

Maschio, 5 anni, diagnosi di LLA-B, t (12;21)(ETV6:RUNX1), SNC negativa. Episodio di neutropenia febbrile in fase di Consolidation B, per cui sono state state eseguite PCR virali su plasma, con riscontro di positività per HHV-6 (11 890 copie/ml). L'episodio febbrile si è risolto dopo alcuni giorni, ma la neutropenia è persistita per 6 settimane. Per il continuo riscontro di HHV-6 DNAemia su sangue periferico ai controlli microbiologici successivi, è stata eseguita PCR per HHV-6 su sangue midollare (62 771 850 copie/ml) e su liquor (<250 copie/ml). In considerazione della persistente asintomaticità e del riscontro di valori emocromocitometrici compatibili con ripresa di terapia, è stato eseguito 1° ciclo HD MTX, secondo protocollo M, sebbene al dosaggio di 3000 mg/m2, senza rachicentesi medicata. Contestualmente è stata avviata indagine per ricerca di HHV-6 DNA su bulbo pilifero con esito postivo per HHV-6A; tale positività si associa spesso ad integrazione ereditaria, mentre quella per HHV6-B a

riattivazioni virali. Ciò ha permesso di porre diagnosi di integrazione cromosomicamente ereditata (HHV6 endogeno): ogni cellula del paziente ospita l'intero genoma di HHV-6 covalentemente legato al DNA cromosomico umano. La distinzione tra infezione attiva da HHV-6 e la sua integrazione cromosomica ereditaria risulta cruciale negli immunocompromessi, per evitare trattamenti antivirali non necessari e garantire la continuità del trattamento oncologico. Il caso evidenzia come la combinazione di dati clinici, microbiologici e di test molecolari anche su tessuti non ematologici sia fondamentale per una corretta interpretazione diagnostica.

SU49

SARCOMA INDIFFERENZIATO A PICCOLE CELLULE ROTONDE CON FUSIONE EWSR1-ETV4 IN UN LATTANTE: SFIDA DIAGNOSTICA E RUOLO DELL'ANALISI MOLECOLARE

S. Motola, M. C. Affinita, M. Pierobon, G. Bisogno
UOC Oncoematologia Pediatrica, AOPD
Padova IT

Introduzione: I sarcomi indifferenziati a piccole cellule rotonde rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie la cui classificazione è guidata dalla caratterizzazione molecolare. Tra questi il sarcoma di Ewing, caratterizzato dalla fusione di EWSR1 con geni della famiglia ETS, più frequentemente FLI1 o ERG. Le fusioni rare, tra cui EWSR1-ETV4, sono eccezionali e con significato biologico e clinico poco definito.
Caso Clinico: A., 17 mesi, giungeva all'osservazione con una tumefazione laterocervicale sinistra, senza sintomi locali o sistemici associati. La RMN documentava una massa perivertebrale sinistra, estesa da C3 a D3, comunicante con una seconda formazione paramediastinica sinistra. Sede ed età orientavano inizialmente il sospetto verso un neuroblastoma; tuttavia VMA e HVA urinari risultavano nella norma, NSE solo lievemente aumentato e la scintigrafia-MIBG negativa. La TC toracica evidenziava metastasi polmonari. La biopsia poneva diagnosi di sarcoma indifferenziato a piccole cellule rotonde. La RT-PCR risultava negativa per EWSR1-FLI1 ed EWSR1-ERG, l'NGS identificava la fusione EWSR1-ETV4, determinante per l'inquadramento diagnostico definitivo. Veniva quindi avviata terapia secondo linee guida ISG-EWOss 2021.
Discussione: La fusione EWSR1-ETV4 rappresenta una variante rara tra i riarrangiamenti ETS associati al sarcoma di Ewing, con cui sembra condividere i principali programmi trascrizionali. Le evidenze disponibili suggeriscono predilezione per localizzazioni extraossee ed età precoce d'esordio. Tale caso sottolinea il ruolo cruciale del sequenziamento di nuova generazione nell'inquadramento diagnostico, soprattutto in assenza delle fusioni canoniche. Una caratterizzazione molecolare approfondita è essenziale per una corretta classificazione biologica e per chiarire significato prognostico e potenziali implicazioni terapeutiche delle rare varianti di traslocazione.

SU50

LA DONAZIONE DI TESSUTI COME PROCESSO DI COSTRUZIONE DI SIGNIFICATO NELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE DI FINE VITA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

F. Pellegatta[1], C. Silva[2], M. Sacchi[3], C. Ghironi[1], I. Catalano[1], G. Lonati[1], B. Rizzi[1]
[1]Associazione VIDAS; [2]Università degli Studi di Milano; [3]AREU Lombardia
[1|2|3]Milano IT

Contesto e Obiettivi: Il lutto genitoriale è caratterizzato da impotenza, perdita di significato e disgregazione identitaria. Nelle Cure Palliative Pediatriche (CPP), la donazione può rappresentare un processo di continuità simbolica nel lutto anticipatorio. Nei contesti territoriali, tali percorsi sono complessi rispetto ai setting intensivi. Il lavoro descrive un caso in cui la donazione di tessuti e corpo alla scienza ha favorito la costruzione di significato nel fine vita.
Metodi: Studio di caso clinico integrato da revisione narrativa della letteratura.
Risultati: Una sedicenne con glioma cerebrale in progressione è stata ricoverata in hospice pediatrico dopo un lungo percorso oncologico, con deterioramento neurologico e perdita dell'autonomia. La madre, esprimendo difficoltà nell'accettare la prognosi, ha desiderato la donazione di organi, cornee e corpo alla scienza. Escluse le controindicazioni oncologiche per gli organi solidi, è stata eseguita la donazione delle cornee in hospice tramite coordinamento con il servizio regionale trapianti. La successiva donazione del corpo alla scienza è stata garantita attivando una rete dedicata tra medicina legale e università, necessaria per la minore età. L'équipe ha sostenuto il percorso con comunicazione non direttiva, contenimento emotivo e l'integrazione dei desideri di donazione nel piano di cura globale.
Conclusioni: In accordo con la letteratura, nelle CPP, la donazione tissutale e del corpo può rappresentare una componente significativa del lutto genitoriale e della costruzione della memoria. La donazione si configura come strategia di adattamento in grado di favorire l'eredità simbolica, la riappropriazione del ruolo genitoriale attivo e il recupero del significato della relazione in condizioni di profonda impotenza.

SU51

QUANDO IL TROMBO NON È UN TROMBO: EMBOLIA NEOPLASTICA INTRACARDIACA IN UN PAZIENTE CON OSTEOSARCOMA PELVICO AD ALTO GRADO

L. Amato[1], E. Parolo[2], B. Polito[1], M. Francomano[1], F. Catena[2], E. De Marco[2], G. Costagliola[2], L. Coccoli[2], G. Casazza[2]
[1]Università di Pisa; [2]UO Oncoematologia Pediatrica, AOUP
Pisa IT

Le metastasi cardiache dell'osteosarcoma sono rare e frequentemente diagnosticate tardivamente. Ancora più eccezionale è il riscontro di embolizzazione neoplastica intracardiaca confermata istologicamente *in vivo*. Un giovane adulto veniva diagnosticato nell'agosto 2025 con osteosarcoma condroblastico ad alto grado della cresta iliaca. All'esordio erano presenti trombosi della vena cava inferiore e dell'asse iliaco-femorale, interpretate come manifestazioni paraneoplastiche. Dopo trattamento (protocolli AIEOP/ISG OsM+) e successiva emipelvectomia, il decorso risultava complicato da embolia polmonare e fenomeni tromboembolici, oltre che da scarsa tolleranza del paziente. Durante il follow-up, si riscontravano nodularità polmonari cavitate e ipermetaboliche senza franco aspetto di secondarismo ma meritevoli di approfondimento diagnostico, per le quali veniva programmata resezione chirurgica, non altre sedi sospette di secondarismi. Durante la valutazione preoperatoria, all'ecocardiogramma si evidenziava una formazione mobile intracavitaria del ventricolo destro. La cardio-RM confermava una lesione nastriforme di 37×9×11 mm, estesa dal setto interventricolare al tratto di efflusso ventricolare destro, suggestiva per lesione eteroplasica associata a componente trombotica. Il paziente veniva ricoverato e sottoposto a terapia anticoagulante senza beneficio. Si procedeva in unico tempo operatorio ad asportazione della massa cardiaca e delle lesioni polmonari. L'esame istologico documentava la presenza di embolo neoplastico intracardiaco del ventricolo destro, mentre le nodularità polmonari risultavano compatibili con lesioni da micobatterio. Questo caso evidenzia una rara modalità di disseminazione dell'osteosarcoma e suggerisce che, in presenza di eventi tromboembolici persistenti o atipici, l'embolizzazione neoplastica debba essere considerata nella diagnosi differenziale delle masse intracardiache. Il riconoscimento precoce di questa condizione può influenzare significativamente il percorso terapeutico e prognostico.

SU52

DOPPIA AUTOIMMUNITÀ E INFEZIONI ATIPICHE SEVERE: DEFICIT DEL COMPLESSO MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITÀ DI CLASSE II

G. Vincenzi[1], R. Danesi[1], E. Cartisano[1], V. Albizzi[1], A. Brianza[2], B. Bergonzi[2], M. Provenzi[3], L. Cavalleri[3], S. I. Tripodi[3], F. Bruni[3], C. Foglia[3], C. Pellegrinelli[3], E. Soncini[4], C. Gualeni[4], M. Maffeis[4], F. Porta[4] R. Badolato[4]
[1]Dipartimento Di Medicina e Chirurgia, Università Degli Studi Milano-Bicocca; [2]Dipartimento Di Medicina e Chirurgia, Università Degli Studi di Brescia; [3]UOS Oncologia Pediatrica, ASST Papa Giovanni XXIII; [4]Clinica Pediatrica, Spedali Civili di Brescia
[1]Milano, [2|4]Brescia, [3]Bergamo IT

Presentiamo il caso di una bambina di 7 anni giunta all'osservazione per ittero e astenia. Gli esami ematici mostravano anemia grave, indici di emolisi e citolisi epatica aumentati e positività per ANA e ASMA. A seguito della diagnosi di anemia emolitica autoimmune associata ad epatite autoimmune, veniva avviata terapia con prednisone e successivamente rituximab per parziale risposta. Per la presenza di due malattie autoimmuni ed inversione della ratio CD4+/CD8+ all'immunofenotipo, si eseguiva WGS-trio, che rilevava mutazione in omozigosi sul gene RFXANK, patogenetica per deficit di MHC II. A seguito del riscontro di episodi critici in apiressia, accertamenti neuroradiologici e biopsia cerebrale, si diagnosticavano ascessi cerebrali da Nocardia e si avviava terapia con Trimetroprim-sulfametossazolo ed Imipenem-cilostatina. Vista l'indicazione al trapianto di cellule staminali emopoietiche, la piccola veniva trasferita presso l'Ospedale dei Bambini di Brescia. Dopo 5 settimane di terapia si osservava sostanziale riduzione degli ascessi cerebrali, ma la bambina manifestava una grave reazione cutanea. Nell'ipotesi di reazione allergica a farmaci, si interrompevano gli antibiotici e la paziente veniva sottoposta a desensibilizzazione allergica con iniziale beneficio. A seguito di nuovo peggioramento, si decideva di interrompere la terapia con Trimetoprim-sulfametossazolo, dopo aver pervenuto l'esito della biopsia cutanea compatibile con segni precoci di SCAR (reazione cutanea avversa grave); si proseguiva dunque la terapia antibiotica solo con Imipenem. Questo caso mette in luce l'importanza di eseguire accertamenti genetici ed immunologici estesi in bambini con autoimmunità multiorgano e la complessità nella gestione della terapia immunosoppressiva per il rischio infettivo proprio delle condizioni di immunodeficienza.

SU53

DALLA PERDITA VISIVA ALLA REMISSIONE COMPLETA: GESTIONE MULTIMODALE DI UN ESTESIONEUROBLASTOMA (ENB) PEDIATRICO AD ALTO RISCHIO

I. Ferri[1], F. Carra[1], M. Scagnet[2], B. Rombi[3], AM. Buccoliero[4], A. Perrone[5], A. Tondo[1]
[1]Oncoematologia e Trapianto di Cellule Staminali, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; [2]Unità di Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; [3]Centro di Protonterapia, Ospedale Santa Chiara; [4]Unità di Anatomia Patologica, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; [5]Dipartimento di Radiologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer
[1|2|4|5]Firenze, [3]Trento IT

L'ENB, o neuroblastoma olfattivo, è una rara neoplasia neuroectodermica maligna originata dall'epitelio olfattivo. Sebbene rappresenti il più frequente tumore maligno delle cavità nasali in età pediatrica, la sua incidenza rimane estremamente bassa, con meno di 100 casi descritti in letteratura. Una revisione sistematica della letteratura del 2020 ha evidenziato una prevalente presentazione in stadio localmente avanzato (Kadish B/C) e la necessità di trattamenti multimodali,

suggerendo una maggiore aggressività biologica rispetto all'età adulta. Descriviamo il caso di una bambina di 4 anni giunta all'osservazione per strabismo progressivo e rapido deterioramento visivo. TC e RM encefalo documentavano una voluminosa massa della base cranica centrata sullo sfenoide, con estensione alle fosse craniche anteriore e media, compressione del chiasma ottico e coinvolgimento dei principali assi vascolari intracranici. Per la rapida progressione del quadro neuro-oftalmologico, la paziente veniva sottoposta in urgenza a biopsia allargata e decompressione neurochirurgica. L'esame istopatologico e immunoistochimico consentiva la diagnosi di ENB Hyams grado III con elevato indice proliferativo (Ki-67:70%). La stadiazione escludeva localizzazioni metastatiche.Dopo due cicli di chemioterapia (schema CARBO-VP) la paziente veniva sottoposta ad intervento neurochirurgico radicale per via endoscopica a livello della base cranica. Il successivo iter ha previsto altri due cicli di chemioterapia (schema CADO) e protonterapia. A distanza di un anno dallo stop therapy la paziente mantiene uno stato di remissione completa di malattia, seppur permanga deficit visivo monolaterale. La descrizione del caso sottolinea come un percorso di trattamento personalizzato con chirurgia radicale e protonterapia rappresenti l'elemento chiave nella gestione multidisciplinare dell'ENB in età pediatrica.

SU54

DALL'OCCHIO ALLA DIAGNOSI: POST-TRANSPLANT LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDER OCULARE ISOLATA EBV-CORRELATA IN PAZIENTE LUNGA-SOPRAVVIVENTE PER NEUROBLASTOMA AD ALTO RISCHIO SOTTOPOSTA A TRAPIANTO RENALE

F. Carra[1], I. Trambusti[1], I. Ferri[1], F. Trevisan[1], M. Vannucchi[2], E. Buti[3], AM. Buccoliero[4], A. Perrone[5], A. Tondo[1]

[1]Oncoematologia e Trapianto di Cellule Staminali, [2]Oftalmologia, [3]Unità di Nefrologia e Dialisi, [4]Unità di Anatomia Patologica, [5]Dipartimento di Radiologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer

Firenze IT

La PTLD rappresenta una complicanza severa dell'immunosoppressione cronica, frequentemente associata alla riattivazione di EBV. L'interessamento oculare isolato costituisce una presentazione eccezionale, soprattutto in età pediatrica.Descriviamo il caso di una paziente di 15 anni, lungo-sopravvivente per neuroblastoma addominale alto rischio (MYCN-amplificato), trattato secondo protocollo SIOPEN HR-NBL01 e sottoposta nove anni dopo a trapianto renale per insufficienza renale cronica terminale iatrogena. Il decorso post trapianto è stato complicato da endocrinopatie e una viremia da EBV persistentemente elevata. A distanza di quattro anni dal trapianto renale la paziente giungeva alla nostra osservazione per progressivo deficit visivo dell'occhio sinistro, febbre intermittente e con incremento degli indici infiammatori. La valutazione oftalmologica evidenziava multiple lesioni nodulari iridee con flogosi del segmento anteriore e ipopion. La PCR per EBV risultava marcatamente positiva sia su sangue periferico (>10 milioni copie/mL) sia nell'umor acqueo. La biopsia iridea documentava un infiltrato linfoide atipico CD45+, escludendo infezione fungina e recidiva di neuroblastoma. Escluse localizzazioni sistemiche di malattia linfoproliferativa tramite imaging, si poneva diagnosi di PTLD oculare isolata. Il nostro approccio terapeutico si è basato sulla modulazione della terapia immunosoppressiva associata a stretto monitoraggio della carica virale di EBV e a sorveglianza radiologica tramite RM-WB, finalizzata ad escludere localizzazioni linfoproliferative metacrone. La paziente ha recuperato completamente la vista e le lesioni iridee sono regredite. Il caso evidenzia il ruolo centrale del monitoraggio combinato (clinico, virologico e radiologico) e di un approccio multidisciplinare integrato nel guidare la gestione terapeutica e intercettare precocemente eventuali segni di progressione di malattia a livello sistemico.

SU55

OLTRE LA NEOPLASIA: ENCEFALOPATIA DI WERNICKE (WE) COME EMERGENZA NEUROLOGICA IN ADOLESCENTE CON ADENOCARCINOMA GASTRICO METASTATICO

M. Renni[1], F. Carra[1], I. Ferri[1], F. Melani[2], M. Di Maurizio[3], A. Perrone[3], S. Cardellicchio[1], A. Tamburini[1], A. Tondo[1]

[1]Oncoematologia e Trapianto di Cellule Staminali, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; [2]Dipartimento di Neuroscienze e Genetica Umana, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer; [3]Dipartimento di Radiologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Pediatrico Meyer

Firenze IT

La WE è una sindrome neurologica acuta secondaria a deficit di tiamina che, se non prontamente riconosciuta e trattata, può determinare sequele neurologiche permanenti o risultare fatale. Sebbene rara in età pediatrica, è descritta in pazienti oncologici con fattori predisponenti, tra cui malnutrizione, neoplasia avanzata, infezioni intercorrenti e nutrizione parenterale. Descriviamo il caso di una ragazza di 16 anni affetta da adenocarcinoma gastrico metastatico HER2-positivo, in trattamento con trastuzumab, cisplatino e 5-fluorouracile. In anamnesi nota anoressia nervosa in supporto nutrizionale mediante NPT. La paziente in coda al III ciclo chemioterapico veniva ricoverata per febbre, diselettrolitemia grave (Na: 115 mEq/L) ed astenia. Durante il ricovero si assisteva ad improvvisa comparsa di disorientamento spazio-temporale, deficit della memoria recente, allucinazioni visive e nistagmo multidirezionale. L'elettroencefalogramma e la TC encefalo risultavano negativi. La RM encefalo evidenziava alterazioni a carico delle pareti del terzo ventricolo, dei talami mediali, dei

corpi mammillari, della sostanza grigia periacqueduttale, dei collicoli superiori e della lamina quadrigemina, configurando un pattern neuroradiologico altamente suggestivo di WE. Il dosaggio sierico della tiamina confermava la diagnosi (3,4 µg/L; range 23–85 µg/L). La tempestiva supplementazione con tiamina dapprima per via endovenosa, poi per via intramuscolare, determinava completa risoluzione del quadro clinico con concomitante regressione delle alterazioni neuroradiologiche a distanza di un mese. Il caso clinico descritto sottolinea la rilevanza della WE nella diagnosi differenziale delle complicanze neurologiche acute in oncologia pediatrica. Una gestione multidisciplinare integrata (oncologica, metabolica e nutrizionale) è quindi fondamentale per garantire una presa in carico globale del paziente.

SU56
POLMONITE NECROTIZZANTE DA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PVL-POSITIVO IN UN LATTANTE SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE

E. Lanino[1|2], D. Bonacina[3], A. Sala[2], V. Leoni[2], M. Verna[2], G. Lucchini[2], F. Vendemini[2], G. Prunotto[2], G. Ottaviano[2], S. Napolitano[2], M. Adavastro[2], S. Bonanomi[2], E. Bonanomi[3], A. Balduzzi[1|2], P. Casartelli[2]
[1]*Università degli Studi di Milano-Bicocca;* [2]*Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori;* [3]*ASST Papa Giovanni XXIII*
[1]Milano, [2]Monza, [3]Bergamo IT

Presentiamo il caso di un lattante di 11 mesi, sottoposto a TCSE per MPS II, dopo condizionamento con busulfano-fludarabina. La profilassi della GvHD includeva ATG, MTX e CSA. Il decorso post-trapianto è caratterizzato da sepsi CVC-relata, VOD (risoltesi), e GvHD cutanea grado I. A quattro mesi dal trapianto si presenta con febbre e segni di estesa infezione cutanea all'emergenza del FICC. Viene avviata terapia antibiotica empirica e rimosso il catetere. Considerato l'isolamento di Staphylococcus aureus meticillino-sensibile (MSSA) su emocolture, si imposta terapia mirata con cefazolina. Al successivo riscontro radiologico di addensamenti bilaterali e progressiva insufficienza respiratoria, con necessità di supporto CPAP, le indagini microbiologiche vengono approfondite: il ceppo MSSA risulta produttore di leucocidina di Panton-Valentine (PVL), pertanto viene aggiunto linezolid alla terapia (Fig. 1). Il quadro evolve in polmonite necrotizzante con empiema pleurico, lesioni cistiche bilaterali e pneumotorace destro. Posizionato drenaggio toracico, si trasferisce in Terapia Intensiva Pediatrica. Segue peggioramento della meccanica respiratoria: si procede quindi ad intubazione tracheale e ventilazione meccanica invasiva. Considerate le pressioni elevate di ventilazione, inizia il giorno successivo supporto con ECMO veno-venosa per minimizzare lo sviluppo di danno polmonare ventilazione correlato. Nonostante lo sviluppo di emo-pneumotorace, fistola bronco-pleurica e sovrainfezioni da germi multiresistenti, a 35 giorni viene sospesa l'assistenza ECMO, a 42 giorni viene estubato e successivamente dimesso senza ulteriore necessità di assistenza respiratoria. Questo caso illustra come ceppi MSSA PVL+ possano provocare quadri severi di polmonite necrotizzante, e come il supporto V-V ECMO rappresenti una valida opzione terapeutica nel bambino immunocompromesso con danno polmonare esteso.

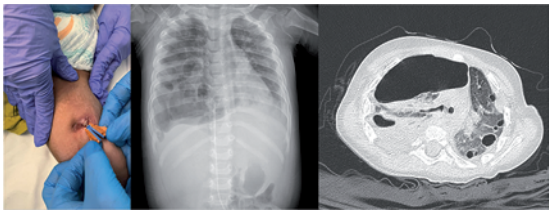


Fig. 1.

SU57
SINDROME INFIAMMATORIA DA IMMUNORICOSTITUZIONE (IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME, IRIS) ASSOCIATA AD INFEZIONE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (SNC) DA ROTHIA MUCILAGINOSA IN UNA PAZIENTE CON LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LMA)

F. Riccioni[1], E. Franzoni[1], B. Gregorio[1], A. Brianza[1], M. Maffeis[2], S. Rossi[2], C. D'Ippolito[2], E. Pintabona[2], B. Saccani[3], L. Signorini[4], L. Pinelli[5], E. Soncini[2], F. Porta[2]
[1]*Università degli studi di Brescia, scuola di specializzazione in Pediatria, ASST Spedali Civili di Brescia;* [2]*Unità di Oncoematologia Pediatrica e Centro di Trapianto di Midollo Osseo Pediatrico, Ospedale dei Bambini, ASST Spedali Civili di Brescia;* [3]*Unità Operativa di Malattie Infettive, ASST Spedali Civili di Brescia;* [4]*Unità Operativa di Servizio Vaccinazioni e Sorveglianza Malattie Infettive Desenzano del Garda;* [5]*Dipartimento di Radiologia, Unità di Neuroradiologia, ASST Spedali Civili di Brescia.*
[1|5]Brescia, [4]Desenzano del Garda IT

Introduzione: IRIS è una rara complicanza in pazienti immunocompromessi in corso di immunoricostituzione. Sebbene ampiamente descritta nei pazienti HIV-positivi e nei sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche, ci sono pochi casi in pazienti con LMA e infezioni del SNC.
Presentazione del caso: Descriviamo il caso di una bambina di 8 anni affetta da LMA M5 ad alto rischio che, in corso di aplasia prolungata post-chemioterapia, sviluppava una sepsi correlata a catetere venoso centrale da Rothia mucilaginosa. Dopo un iniziale miglioramento clinico in seguito a terapia antibiotica e antifungina, compariva un improvviso deterioramento neurologico con crisi convulsive generalizzate ed emiparesi sinistra. La RM encefalo evidenziava multiple lesioni miliari diffuse a eziologia incerta. La terapia veniva ottimizzata

con antibiotico a penetrazione cerebrale, fattore di crescita granulocitario e terapia anticomiziale con rapido miglioramento laboratoristico e risoluzione completa dei segni neurologici. Il controllo RM a distanza di tre settimane documentava però un peggioramento delle lesioni cerebrali. La discordanza tra evoluzione clinica e reperti neuroradiologici, nel contesto della ricostituzione immunitaria, orientava verso una diagnosi di IRIS. La terapia veniva proseguita senza modifiche in considerazione del miglioramento clinico della paziente. Conclusioni: Questo caso evidenzia come il peggioramento radiologico in presenza di miglioramento clinico e laboratoristico debba far considerare la diagnosi di IRIS. L'infezione del SNC da Rothia mucilaginosa rappresenta una complicanza rara nei pazienti pediatrici con LMA, così come l'insorgenza di IRIS. Un approccio multidisciplinare con la collaborazione di ematologo, neuroradiologo e infettivologo è stato fondamentale per la corretta comprensione e gestione del caso.

SU58

IL FEGATO GUARISCE, IL MIDOLLO FALLISCE: DALL'EPATITE AUTOIMMUNE SIERONEGATIVA (AIH) ALLA ANEMIA APLASTICA SEVERA (SAA). TRE CASI PEDIATRICI DI ANEMIA APLASTICA ACQUISITA ASSOCIATA AD EPATITE (HEPATITIS-ASSOCIATED APLASTIC ANEMIA, HAAA)

V. Mileto[1], R. Angarano[2], S. Ricciardi[1], M. Grassi[2], P. Muggeo[2], R. M. Daniele[2], R. Francavilla[3], N. Santoro[2]

[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]Pediatric Oncology-Hematology Unit, AOU Policlinico;[3]Interdisciplinary Department of Medicine, Pediatric Section, Children's Hospital 'Giovanni XXIII', University of Bari Aldo Moro
Bari IT

L'epatite autoimmune sieronegativa (snAIH) rappresenta una complessa sfida diagnostica che può raramente associarsi ad anemia aplastica acquisita severa (SAA), in una distinta e grave sindrome clinica: l'anemia aplastica associata ad epatite (HAAA). Si presenta generalmente con pancitopenia grave, ipoplasia midollare e a volte con quadri di citopenia refrattaria (RCC), che esordiscono quasi sempre dopo 3-4 mesi dall'episodio di epatite acuta Presentiamo tre pazienti pediatrici (età 10-16 anni) con diagnosi confermata di snAIH che hanno sviluppato successivamente SAA . Tutti i pazienti hanno mostrato la caratteristica latenza di 3-4 mesi tra l'esordio di epatite e l'insufficienza midollare. Il Caso 1, 11 anni, e il Caso 2, 16 anni, entrambi maschi, hanno sviluppato SAA, con le caratteristiche di RCC, dopo epatite acuta grave, e sono stati entrambi trattati con HSCT da donatore MUD upfront. Il Caso 3, 10 anni, maschio, è stato sottoposto a terapia immunosoppressiva (IST) standard eseguita per indisponibilità di un donatore HLA compatibile in tempi brevi. Tutti e 3 i pazienti sono vivi e in follow up. La nostra piccola casistica mostra come probabilmente la snAIH possa agire come evento "trigger" per la SAA ipotizzando una patogenesi di tipo immunomediato in cui, durante le fasi precoci della flogosi epatocitaria, cloni di linfociti T citotossici (CTLs), stimolati da un'infezione virale, riconoscono antigeni comuni espressi sia dal fegato che dal midollo osseo, e l'espansione di questi cloni CTLs condurrebbe all'apoptosi delle cellule staminali emopoietiche, determinando il quadro noto di AA.

SU59

ABSTRACT WITHDRAWN

SU60

DERMATITE FLAGELLATA INDOTTA DA BLEOMICINA IN DUE PAZIENTI PEDIATRICHE AFFETTE DA TUMORE GERMINALE

E Piccinno[1], F De Leonardis[1], R Koronica[1], C Novielli[1], R Rando[1], R Celiberti[1], G Casulli[1], D Bonamonte[2], N Santoro[1]
[1]Oncoematologia Pediatrica, [2]Dermatologia Universitaria, Policlinico di Bari
Bari IT

La bleomicina è impiegata nei protocolli terapeutici dei tumori germinali pediatrici. Oltre alla nota tossicità polmonare, sono descritte manifestazioni cutanee quali la dermatite flagellata, caratterizzata da lesioni lineari eritematose dall'aspetto "a frustata". Sebbene ben documentata negli adulti, tale reazione è raramente segnalata in età pediatrica. Presentiamo due casi osservati durante trattamento con bleomicina. Ragazza di 14 anni con tumore del sacco vitellino stadio FIGO IIB, sottoposta a chirurgia seguita da tre cicli PEB (cisplatino, etoposide, bleomicina). Circa 48 ore dopo la prima dose di bleomicina ha sviluppato prurito seguito dalla comparsa di lesioni lineari eritematose su tronco, addome e arti. Ragazza di 15 anni con disgerminoma ovarico stadio I c3, trattata con chirurgia e quattro cicli PEB. Dopo 24 ore dalla prima somministrazione ha presentato lesioni lineari eritematose pruriginose localizzate al tronco (Fig. 1).

Fig. 1.

Entrambe le pazienti hanno giovato del trattamento con emollienti con miglioramento della sintomatologia e progressiva regressione con lieve iperpigmentazione residua (Fig. 2), senza necessità di modificare il protocollo terapeutico. La dermatite flagellata da bleomicina è una tossicità rara ma caratteristica, correlata all'accumulo del farmaco nei tessuti con ridotta attività della bleomicina-idrolasi (cute e polmoni). Le lesioni compaiono tipicamente entro 24–72 ore dall'esposizione. La patogenesi non è completamente chiarita: tra le ipotesi vi è il ruolo del microtrauma cutaneo da grattamento nel favorire l'infiammazione locale e successiva melanogenesi. La gestione è sintomatica e si basa su emollienti, antistaminici e corticosteroidi topici o orali; nei casi più severi può rendersi necessaria la sospensione del trattamento.

Fig. 2.

SU61
UNA STRANA IPOGAMMAGLOBULINEMIA SECONDARIA PERSISTENTE

R. Martino[1], E. Piccinno[1], I. Larocca[1], R. Celiberti[1], R. Angarano[2], P. Muggeo[2], M. Grassi[2], N. Santoro[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]UOC di Pediatria ad indirizzo Oncoematologico, AOUC Policlinico di Bari
Bari IT

Introduzione: Le ipogammaglobulinemie secondarie rappresentano la forma più frequente di immunodeficienza acquisita e sono caratterizzate da ridotti livelli sierici di IgG, con o senza riduzione di IgA e IgM. Numerosi farmaci chemio- ed immunoterapici possono indurre tale condizione, il Rituximab ne è il capostipite. Sebbene generalmente transitorie e reversibili entro 6-12 mesi, le ipogammaglobulinemie secondarie, analogamente alle primitive, possono associarsi ad aumentato rischio infettivo, ridotta sorveglianza immunologica o immunodisregolazione. È pertanto fondamentale una corretta diagnosi differenziale con le immunodeficienze primitive, affinché si imposti un adeguato iter clinico- diagnostico- terapeutico.
Caso Clinico: Mariateresa, 11 anni nel 2020, riceve diagnosi di Tcell/Histiocyte-rich large B cell Lymphoma (sec WHO 2017). Trattata con 6 cicli di chemioterapia e immunoterapia (Rituximab), ottiene una risposta completa. Durante il follow-up emerge una persistente ipogammaglobulinemia (IgG 4.9 g/l; vn >6.4; IgA 0.23 g/l; vn >0.6), inizialmente attribuita solo al Rituximab, presente anche a distanza di 5 anni dallo stop therapy. Alla ipogammaglobulinemia si associano numerosi episodi infettivi, prevalentemente delle vie aeree, alcuni dei quali richiedono ospedalizzazione e terapie endovenose. Vengono avviate terapia sostitutiva con immunoglobuline endovena e indagini genetiche per le immunodeficienze primitive, che rivelano la presenza in eterozigosi della variante patogenica c.204dup nel gene TNFRSF13B, descritta in soggetti affetti da immunodeficienza Comune Variabile.
Conclusioni: È necessario un attento follow-up immunologico in tutte le ipogammaglobulinemie secondarie. Nelle forme persistenti oltre i 12 mesi, è indicato avviare indagini genetiche per identificare un possibile errore congenito dell'immunità slatentizzato dall' immunoterapia, al fine di garantire un management ottimale del paziente.

SU62
RECIDIVA TARDIVA DI BLASTOMA PLEUROPOLMONARE IN PAZIENTE CON SINDROME DICER1: IMPLICAZIONI CLINICHE DELLA PROFILAZIONE GENOMICA ESTESA

G. Salierno[1], M. Provenzi[2], L. Cavalleri[2], C. Pellegrinelli[2], S. Tripodi[2], F. Bruni[2], N. Bianchi[2], V. Marelli[2], D. Morotti[2]
[1]Università degli studi Milano Bicocca; [2]Unità di Oncoematologia Pediatrica - Unità di Anatomia Patologica e Biologia Molecolare, Osp. Papa Giovanni XXIII
[1]Milano, [2]Bergamo IT

Introduzione: Il blastoma pleuropolmonare (PPB) è una rara neoplasia pediatrica associata alla sindrome di predisposizione tumorale *DICER1*.
Le tecnologie di Next Generation Sequencing (NGS) consentono oggi di identificare alterazioni molecolari rilevanti e potenziali target terapeutici nei tumori pediatrici.
Case Report: Descriviamo il caso di un bambino di 8 anni giunto alla nostra osservazione per tosse e febbre. Gli esami radiologici documentavano una massa toracica destra di circa 13 cm; la biopsia risultava compatibile con blastoma pleuropolmonare tipo II–III. Il paziente veniva trattato secondo protocollo RMS 2005 con chemioterapia neoadiuvante (IVA), chirurgia, radioterapia e trattamento adiuvante, ottenendo remissione completa. Lo studio genetico germinale identificava una variante patogenetica di DICER1, successivamente riscontrata anche nella

madre. Dopo 5 anni e 7 mesi di remissione si osservava una recidiva toracica. La profilazione genomica mediante NGS evidenziava la variante germinale di DICER1 e una seconda variante somatica nello stesso gene, in accordo con il modello "two-hit". L'analisi documentava inoltre MSI-high con basso tumor mutational burden (TMB 4 mut/Mb) e codelezioni coinvolgenti MTAP, CDKN2A, MLLT3 e AKT3. In considerazione dello stato MSI-high, il paziente veniva avviato a trattamento con *pembrolizumab*; ad oggi ha eseguito due somministrazioni ben tollerate, in assenza di eventi avversi significativi.
Discussione e Conclusioni: Questo caso sottolinea il ruolo della predisposizione genetica DICER1 nel PPB e l'importanza della caratterizzazione molecolare nei tumori pediatrici recidivati. L'identificazione di MSI-high ha fornito il razionale biologico per l'impiego di pembrolizumab, mentre le alterazioni di MTAP e CDKN2A potrebbero rappresentare potenziali target terapeutici futuri.

SU63
HB G-SAN JOSÉ: UNA RARA VARIANTE EMOGLOBINICA

E. Maugeri[1], A. Cipri[1], I. Ricci[1], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], M. Maltese[2], R. Serra[2], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], M. Berzieri[1], E. Biagi[1], G. Carbone[1], A. De Bona[1], F. Fogliazza[1], C. Parenti[1], G. Pisseri[1], P. Bertolini[2], A. Barone[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma IT

Maschio, 8 anni, riscontro incidentale di valori emoglobinici ai limiti superiori per sesso ed età (Hb 14,2 g/dL; v.n. 11,5–14,5 g/dL per maschi 6–12 anni), in assenza di sintomi o segni obiettivi di rilievo. Lo screening delle cause più comuni di policitemia secondaria è risultato negativo. Il paziente è stato sottoposto ad accertamenti di secondo livello. L'analisi mediante HPLC delle frazioni emoglobiniche ha evidenziato una variante emoglobinica pari al 96,6%, con mobilità peculiare: interposta tra HbF e HbS a pH alcalino, e tra HbS e HbA a pH acido, con normale affinità per l'ossigeno. La caratterizzazione molecolare del gene HBB ha confermato omozigosi per la variante Hb G-San José (HBB: c.23A>G; p.Glu7Gly). Questa variante strutturale, identificata prevalentemente in area mediterranea e ispanica, è estremamente rara: in letteratura sono riportati meno di 50 casi, con una frequenza allelica stimata <0,01% anche nelle popolazioni a maggiore prevalenza (Calabria, Sicilia, America Latina). La sostituzione c.23A>G, con scambio dell'acido glutammico con glicina in posizione β7, non altera né la stabilità del tetramero né l'affinità per l'ossigeno. L'omozigosi si presenta, pertanto, in modo clinicamente asintomatico. I casi riportati in letteratura confermano l'assenza di anemia, emolisi, anomalie morfologiche eritrocitarie e/o splenomegalia. In conclusione, i valori emoglobinici ai limiti superiori osservati in questo paziente vanno interpretati come reperto incidentale, senza significato patologico. Il caso è pienamente coerente con quanto riportato in letteratura: l'omozigosi per Hb G-San José configura una variante benigna, fenotipicamente silente e senza implicazioni cliniche a lungo termine.

SU64
IPERFERRITINEMIA ISOLATA *VS.* EMOCROMATOSI: L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NELLA PRATICA CLINICA

G. Carbone[1], E. Biagi[1], G. Pisseri[1], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], M. Maltese[2], R. Serra[2], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], M. Berzieri[1], A. Cipri[1], A. De Bona[1], F. Fogliazza[1], E. Maugeri[1], C. Parenti[1], P. Bertolini[2], A. Barone[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Parma IT

Femmina, 8 anni: iperferritinemia (2049 ng/ml), indici di flogosi negativi, restante assetto marziale, esami immunologici ed autoimmunitari nella norma. In anamnesi familiare: iperferritinemia e cataratta precoce. Alla valutazione oculistica: opacità puntiformi del nucleo dei cristallini. Analisi del gene FTL: variante patogenetica c.-167C>T in eterozigosi, comune a madre ed ava materna. ZL, 12 anni: iperferritinemia (943,8 ng/ml), restante assetto marziale nella norma, senza danno d'organo. Madre con iperferritinemia e variante patogenetica c.-160A>G in eterozigosi di FTL. GA, 8 mesi: iperferritinemia (570 ng/ml) dopo episodio infettivo, con normalizzazione a distanza e restante assetto marziale nella norma. Familiarità per emocromatosi: mutazione C282Y di HFE in omozigosi nell'avo paterno e in eterozigosi nel padre. Analisi del gene HFE: varianti nucleotidiche C282Y (c.845G>A) e H63D (c.187C>G) in eterozigosi (verosimile eterozigosi composta). PA, 12 anni: familiarità paterna per emocromatosi tipo 1, restante metabolismo marziale nella norma. Analisi del gene HFE: mutazione C282Y(variante nucleotidica c.845G>A) in omozigosi. Quadro complicato da severo eccesso ponderale con steatosi epatica, con necessità di distinguere il danno epatico metabolico dal danno da accumulo marziale. L'iperferritinemia ereditaria (con o senza cataratta), le cui forme più comuni sono causate da mutazioni nel gene FTL, è caratterizzata da elevati livelli di ferritina senza accumulo marziale parenchimale (ferro e saturazione della transferrina nella norma). Nell'emocromatosi ereditaria, invece, può verificarsi un aumento della saturazione della transferrina e della ferritina con comparsa di ferro libero e rischio di accumulo e danno d'organo. E' quindi fondamentale un'adeguata diagnosi differenziale dell'iperferritinemia ai fini di un adeguato trattamento e follow-up.

SU65

LA PNEUMOCYSTIS JIROVECII FA ANCORA PAURA?

R. Soma[1], M. Arrabito[1], E. Cannata[1], L. Lo Nigro[1], P. Samperi[1], D. Cuzzubbo[1], M. Licciardello[1], G. Bertuna[1], S. D'Amico[1], V. Miraglia[1], G. Di Cataldo[2], O. Avola[2], M. Barbato[2], M. Guercio[2], F. Meli[2], G. Russo[1], A. Di Cataldo[1]
[1]*Centro di Riferimento Regionale di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, Azienda Policlinico – San Marco;* [2]*Scuola di specializzazione in Pediatria*
Catania IT

Introduzione: La polmonite da Pneumocystis Jirovecii (PJ) è una complicanza temibile nei pazienti immunodepressi che può essere evitata con un'adeguata profilassi con trimetoprim/sulfametoxazolo (Geerlinks et al, Eur J Cancer. 2020)
Materiali: Negli ultimi quattro anni abbiamo posto diagnosi di polmonite da PJ in un bambino con anemia emolitica autoimmune, una con leucemia linfoblastica acuta (LLA) ed uno con recidiva di Linfoma di Hodgkin sottoposto a trapianto autologo di midollo osseo (TMO).
Risultati: Il primo caso, maschio, undici mesi, dopo cinque mesi di terapia con steroide e sirolimus, in assenza di profilassi, ha sviluppato insufficienza respiratoria acuta (IRA) refrattaria alla ventilazione meccanica, con isolamento di PJ su broncoaspirato, che ha richiesto assistenza ECMO. La seconda, dieci anni, in regolare profilassi, durante la terapia di induzione (Protocollo AIEOP-BFM-2017) ha presentato un quadro di polmonite con positività per PJ al lavaggio bronco-alveolare, temporaneo arresto cardiorespiratorio e trasferimento in terapia intensiva. Nel terzo caso, maschio, diciassette anni, a cinque mesi dal TMO, dopo sospensione volontaria della profilassi, è insorto un quadro di IRA da PJ, isolato su escreato, che ha richiesto supporto ventilatorio con CPAP. Tutti i pazienti hanno presentato outcome favorevole, ma i primi due hanno necessitato di terapia riabilitativa per gravi sequele neurologiche.
Conclusioni: La profilassi con trimetoprim/sulfametoxazolo è fondamentale per ridurre il rischio infettivo da PJ, come dimostrato nei pazienti in cui la mancata assunzione ha causato un grave quadro respiratorio. Nonostante non ne garantisca l'assoluta protezione come evinto nella paziente con LLA, è imprescindibile nei pazienti immunodepressi oncologici e non.

SU66

IMPATTO DELL'ESPOSIZIONE CORTICOSTEROIDEA PREDIAGNOSTICA SULLA PRESENTAZIONE CLINICA DI UNA LLA-T AD ESORDIO CON INSUFFICIENZA RENALE E SINDROME DA LISI TUMORALE

A. Guerriero[1], F. D'Agostino[1], B. Macrì[2], V. Serio[3], G. Malgieri[3], F. Petruzziello[4], R. Parasole[4]
[1]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dip. di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Salerno;* [2]*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Dip. di Scienze mediche traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II;* [3]*UOC Nefrologia Pediatrica e Dialisi- Centro Trapianti Rene, Dip. Specialità Pediatriche, AORN Santobono-Pausilipon;* [4]*Dipartimento di Oncologia, Ematologia e Terapie Cellulari, AORN Santobono- Pausilipon*
[1]Salerno, [2|3|4]Napoli IT

L'impiego empirico dei corticosteroidi nel trattamento delle linfoadenopatie persistenti in età pediatrica rappresenta una pratica ancora diffusa. Tuttavia, la somministrazione steroidea prima di un corretto inquadramento diagnostico può modificare significativamente il quadro clinico e laboratoristico iniziale, rendendo più complessa la diagnostica differenziale con le emopatie acute. Descriviamo il caso di una ragazza di 12 anni giunta in Pronto Soccorso per vomito incoercibile da 4 giorni associato a lieve calo ponderale. L'esame obiettivo evidenziava voluminosa linfoadenopatia laterocervicale bilaterale, mobile e di consistenza teso-elastica. Gli esami ematochimici mostravano grave insufficienza renale acuta (IRA) (creatinina 9,91 mg/dL; urea 185 mg/dL), uricemia 55 mg/dL, con necessità di trattamento dialitico e severa pancitopenia. Il quadro clinico-laboratoristico, orientava verso un sospetto oncoematologico, confermato dallo striscio periferico, immunofenotipo ed aspirato midollare, diagnostici per Leucemia acuta linfoblastica (LLA-T), esordita con Sindrome da Lisi Tumorale (SLT) e IRA. L'anamnesi approfondita evidenziava l'assunzione di betametasone nei giorni precedenti il ricovero, verosimilmente responsabile della riduzione drastica del burden leucemico periferico e della rapida citolisi e conseguente IRA. Il riscontro di IRA severa associata a citopenia, iperuricemia e adenopatie va posto in diagnosi differenziale con patologie oncoematologiche. È fondamentale riconoscere precocemente i segni clinici e laboratoristici di SLT, come vomito persistente non riferibile a causa infettiva e severa iperuricemia. La somministrazione empirica di corticosteroidi può mascherare i sintomi della LLA, ritardandone la diagnosi e favorendo una SLT severa. Un'anamnesi farmacologica accurata rappresenta un elemento fondamentale nell'inquadramento diagnostico pediatrico d'urgenza.

SU67

PORPORA TROMBOCITOPENICA IMMUNE CRONICA REFRATTARIA IN ETÀ PEDIATRICA: COMPLESSITÀ DIAGNOSTICA E SFIDE TERAPEUTICHE IN UN CASO CLINICO

R. Pavone[1], D. Rizzo[1|2], R. Matera[3], D. Seripa[3], A. Tornesello[1], A. Cocciolo[1]
([1]*UO Oncoematologia Pediatrica,* [3]*UO Ematologia e Trapianto di cellule staminali) PO "Vito Fazzi";* [2]*Università del Salento*
Lecce IT

La porpora trombocitopenica immune (ITP) cronica refrattaria rappresenta una sfida clinica in età pediatrica, soprattutto nei casi resistenti alle terapie convenzionali e agli agonisti del recettore della trombopoietina, con significativo impatto sulla qualità di vita e necessità di strategie terapeutiche sequenziali e personalizzate. Presentiamo il caso di una paziente di 12 anni affetta da ITP cronica refrattaria, insorta nel giugno 2020. Dopo iniziale risposta transitoria a immunoglobuline endovena e boli di corticosteroidi, dal dicembre 2020 è stata trattata con eltrombopag con beneficio protratto fino al progressivo calo di efficacia osservato nel 2024-2025. Nel corso dell'ultimo anno la paziente ha mostrato refrattarietà a molteplici linee terapeutiche, inclusi immunoglobuline ev, corticosteroidi ad alte dosi, prednisone orale, micofenolato mofetile, sirolimus e romiplostim a dosi crescenti. Persistente conta piastrinica <10.000/mmc con manifestazioni emorragiche lievi (petecchie ed episodi sporadici di epistassi). Gli approfondimenti immunologici e microbiologici sono risultati sostanzialmente nella norma, senza evidenza di immunodeficit o patologia autoimmune associata. Lo studio genetico ha evidenziato una variante a significato incerto (VUS) del gene *FLNA*. Le biopsie osteomidollari hanno documentato marcata iperplasia megacariocitaria e iniziale incremento del reticolo, successivamente regredito dopo sospensione di eltrombopag, orientando per alterazioni midollari secondarie al trattamento. Il caso evidenzia le difficoltà diagnostico-terapeutiche dell'ITP cronica refrattaria pediatrica e l'importanza di un monitoraggio multidisciplinare volto a distinguere le modificazioni midollari terapia-correlate da quadri mieloproliferativi primitivi, ottimizzando al contempo strategie terapeutiche personalizzate e riducendo il rischio di *overtreatment*.

SU68
NON SI TRATTA "SOLO" DI OSTEONECROSI

Damiana De Padova[1|2], S. Rinieri[1|2], S. Pelli[1|2], M. Fois[3], M. C. Putti[1], A. Suppiej[2]
([1]S.S.D. Oncoematologia Pediatrica, [2]UO Pediatria) Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Anna; [3]UO Oncoematologia Pediatrica, IRCCS Azienza Ospedaliero Universitaria Policlinico Sant'Orsola
[1|2]Ferrara, [3]Bologna IT

L'osteonecrosi avascolare (ONAV) è nota complicanza del trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) pediatrica. L'incidenza è del 2,4%, fino a 12,5-17% nei pazienti >10 anni e ad alto rischio; si osserva dopo l'uso di steroidi e soprattutto in mantenimento. Descriviamo una paziente di 14 anni affetta da LLA, fenotipo BCP, TCF3-PBX1 positiva trattata secondo linee guida AIEOP 2017, rischio intermedio, che in fase IIB ha presentato intenso dolore al ginocchio sinistro. Il sospetto di ONAV, in presenza di noti fattori di rischio (femmina, età>10 anni, fase IIB con somministrazione di steroidi completata), è stato confermato dalla risonanza magnetica ("aree di alterato segnale a carta geografica al femore distale sinistro e tibia prossimale sinistra") (Fig. 1) e dall'ortopedico, con indicazione al trattamento conservativo. Il dolore, dopo trauma locale torsivo, è diventato intrattabile, in assenza di peggioramento radiologico. Inoltre sono stati documentati aumenti significativi degli indici di flogosi (PCR 8,89 mg/dl:>10xVN, leucocitosi neutrofila). L'intensità del dolore, pur senza febbre, ha suggerito la biopsia del femore distale, con dimostrazione istologica di osteomielite e coltura microbiologica positiva per E. Coli multisensibile. La paziente è quindi stata sottoposta a bonifica chirurgica e terapia antibiotica endovenosa mirata per 8 settimane, con rapida e completa risoluzione del dolore e ripresa della deambulazione. Il caso mostra come la ONAV possa complicarsi o sovrapporsi ad altre più severe complicanze ossee, in particolare quelle infettive. L'osservazione prolungata permetterà di valutare se l'identificazione precoce e il trattamento specifico abbiano permesso di evitare esiti osteoarticolari gravi.

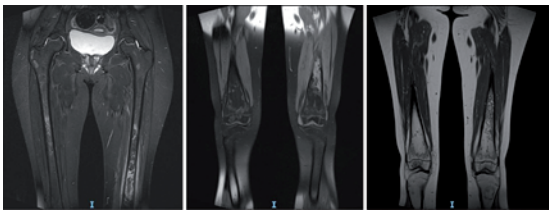


Fig. 1.

SU69
TUMORE MIOFIBROBLASTICO INFIAMMATORIO O PSEUDOTUMORE INFIAMMATORIO? IL RUOLO DELL'ANALISI MOLECOLARE NELLA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DI UNA LESIONE EPATICA

D. Rizzo[1|2], I. Russo[3], G. M. Milano[3], R. Alaggio[4], L. Leo[5], R. Pavone[1], A. Cocciolo[1], A. Tornesello[1]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica, PO Vito Fazzi; [2]Università del Salento; [3]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [4]UOC Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [5]UOC Radiologia, PO Vito Fazzi
[1|2|5]Lecce, [3|4]Roma IT

Le lesioni epatiche focali in età pediatrica rappresentano una sfida diagnostica per la possibile sovrapposizione dei reperti clinici, radiologici e istopatologici tra differenti entità patologiche. Tra queste, il tumore miofibroblastico infiammatorio (TMI) e lo pseudotumore infiammatorio (PI) condividono caratteristiche morfologiche e manifestazioni sistemiche che possono rendere complessa la diagnosi definitiva. Riportiamo il caso di un lattante di 7 mesi con riscontro incidentale di una lesione epatica focale nel corso di accertamenti eseguiti per altra indicazione clinica. Il quadro clinico-laboratoristico era caratterizzato da febbre persistente e incremento degli indici infiammatori. La risonanza magnetica con mezzo di contrasto mostrava una massa solida ben delimitata, con componente a carattere infiammatorio localizzata nella

porzione periferica e componente centrale caratterizzata da una progressiva impregnazione per la presenza di tessuto fibroso. La resezione chirurgica ha consentito la caratterizzazione istologica della lesione, con riscontro di proliferazione miofibroblastica associata a ricco infiltrato infiammatorio. Considerata la sovrapposizione istopatologica tra TMI e PI, sono stati eseguiti approfondimenti molecolari. La negatività per i riarrangiamenti genici più frequentemente coinvolti nel TMI, unitamente ai reperti morfologici, ha orientato la diagnosi verso uno PI epatico. In età pediatrica la distinzione tra TMI e PI può risultare particolarmente complessa in presenza di lesioni epatiche ben delimitate associate a sindrome infiammatoria sistemica. Sebbene le metodiche di imaging possano fornire elementi suggestivi, la diagnosi definitiva richiede un approccio integrato comprendente valutazione istologica, immunoistochimica e molecolare. In particolare, l'assenza di traslocazioni caratteristiche del TMI può rappresentare un elemento determinante nell'orientamento diagnostico, con importanti implicazioni prognostiche e gestionali.

SU70
UN'INDUZIONE "COMPLICATA": CASO DI IPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA

B. M. Mongelli, M. Foglia, F. Lotti, A. Maggio, A. Spirito
Oncoematologia Pediatrica, "Casa Sollievo della Sofferenza"
San Giovanni Rotondo IT

Presentiamo il caso di S.F.M. 15 aa, seguito presso il nostro centro per Leucemia Linfoblastica Acuta EGIL B-II. Esordio caratterizzato da febbricola, astenia e LDH elevato (>1500 U/I). Arruolato al protocollo di terapia secondo linee guida AIEOP-BFM 2017 con avvio prefase steroidea dal 18/03/2026. Induzione complicata da SIADH, trattata con restrizione idrica e supplementazione di NaCl. Dal g+31 incremento degli indici di funzionalità epatica (GPT, GOT, gammaGT e blirubina) e dei trigliceridi. Al g+37 il paziente ha presentato ipertrigliceridemia severa (3580 mg/dl), accompagnata da addominalgia. Eseguita ecografia addome con evidenza di fegato diffusamente steatosico, di grado 2, in assenza di alterazioni a carico delle vie biliari e della colecisti; pancreas con dimensioni ed ecostruttura normale. Nei giorni successivi, grazie all'introduzione di fenofibrato ed acidi grassi polinsaturi Omega-3, associati a digiuno del paziente, si è assistito ad una netta riduzione dei valori dei trigliceridi con lipasi sempre nel range. L'ipertrigliceridemia da PEG è una condizione rara in cui i livelli di trigliceridi nel sangue aumentano significativamente. La Pegaspargasi riduce la sintesi delle proteine epatiche, tra cui la lipoproteina lipasi (l'enzima responsabile della degradazione dei trigliceridi). Il trattamento dell'ipertrigliceridemia severa prevede l'utilizzo di: - fibrati, attivatori nucleari dei recettori nucleari PPARalfa. In questo modo si ha un aumento dell'attività della lipoproteina lipasi e una riduzione della sintesi epatica di VLDL; - omega 3, inibitori degli enzimi epatici coinvolti nella sintesi dei grassi. Se la terapia farmacologica non è sufficiente, è necessario ricorrere alla plasmaferesi, al fine di evitare una pancreatite acuta.

SU71
CASO DI NEOPLASIA TESTICOLARE A CELLULE GERMINALI IN SITU IN UN PAZIENTE CON SINDROME DA PERSISTENZA DEI DOTTI DI MÜLLER

M. Berzieri[1], C. Parenti[1], G. Casadio[5], F. Cennamo[2], R. Forestiero[2], F. Introzzi[2], L. Lombardi[5], M. Maltese[2], M. Petraroli[3], R. Serra[2], M. E. Street[4], A. Tignanelli[2], A. Tiri[2], E. Turrini[2], E. Biagi[1], G. Carbone[1], A. Cipri[1], A. De Bona[1], F. Fogliazza[1], E. Maugeri[1], G. Pisseri[1], A. Barone[2], P. Bertolini[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Parma; [2]UOC Pediatria e Oncoematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; [3]UOS Pediatria endocrinologica Clinica pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; [4]UOS Pediatria endocrinologica Clinica pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Università di Parma; [5]UOC Chirurgia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Parma IT

Maschio, 16 anni, 46 XY, storia di criptorchidismo bilaterale sottoposto a orchidopessi sinistra a 5 anni, presenta successiva progressiva ipotrofia della gonade omolaterale. Esegue, pertanto, RMN pelvi: testicolo destro ectopico in sede sovra-vescicale, in assenza di immagini chiaramente riferibili al testicolo sinistro. La videolaparoscopia conferma la presenza di gonade destra ritenuta in scavo pelvico; si esegue biopsia incisionale del testicolo e orchidopessi destra. L'esame istopatologico pone diagnosi di atrofia germinale, con foci di neoplasia germinale *in situ* (GCNIS). Si procede, quindi, a orchiectomia destra. La successiva stadiazione esclude diffusione della malattia. Il profilo endocrinologico preoperatorio mostrava un ipogonadismo ipergonadotropo, valori di AMH indosabili, indicando la necessità di terapia sostitutiva con testosterone. Alla RMN pelvica post-operatoria, riscontro di immagine riferibile a residuo mülleriano lungo il dotto deferente sinistro, agenesia della vescichetta seminale destra e del dotto deferente omolaterale. Si esegue, pertanto, analisi genetica (pannello DSD) che identifica due varianti probabilmente patogenetiche in eterozigosi nel gene AMH, confermando il sospetto di Sindrome da Persistenza dei Dotti di Müller (PMDS). La PMDS rientra nei DSD e si manifesta in individui geneticamente maschi che, a causa di un difetto nella sintesi o nel recettore dell'AMH, non presentano regressione delle strutture paramesonefriche durante lo sviluppo embrionale. Le caratteristiche tipiche comprendono: criptorchidismo, ernia inguinale ed ectopia testicolare trasversa. La sindrome si associa a infertilità e a rischio

di degenerazione neoplastica. E', pertanto, raccomandata una gestione multidisciplinare endocrinologica, chirurgica e oncologica.

SU72

L'IMPORTANZA DEL TIMING NELLA RIABILITAZIONE MULTIDISCIPLINARE DELLA SINDROME COGNITIVO-AFFETTIVA CEREBELLARE (CCAS): *CASE REPORT*

C. Favara Scacco[1], A. Militello[1], M. Avola[1|2], F. Maio[1], E. Paiato[1], G. Giuffrida[1], J. Lombardo[1], S. Maugeri[1], A. Licata[1], E. Toscano[1], P. Samperi[3], O. Bertuna[3], L. Lo Nigro[3], G. Russo[3], A. Di Cataldo[3]
[1]WonderLAD - Cure&Care in Oncologia Pediatrica; [2]Ospedale Santa Marta e Santa Venera, ASP Catania; [3]A.O.U. Policlinico "G. Rodolico - S. Marco"
Catania IT

Introduzione: La Sindrome Cognitivo-Affettiva Cerebellare (CCAS) è una complicanza complessa dei tumori della fossa cranica posteriore che coinvolge il sistema motorio, cognitivo ed emotivo. La letteratura sottolinea come l'efficacia del recupero dipenda in modo critico dal timing e dalla sinergia degli approcci riabilitativi. Un intervento precoce è essenziale per agire sulla plasticità cerebrale prima che i deficit funzionali e comunicativi si consolidino.
Metodi: Si riporta il caso di una bambina di 2 anni e 6 mesi, operata il 27 novembre 2025 per astrocitoma pilocitico. Il quadro post-chirurgico di CCAS era caratterizzato da immobilità globale, mutismo cerebellare, disfagia e catatonia. A due settimane dall'intervento, è stato attivato un progetto riabilitativo integrato comprendente neuropsicomotricità, logopedia (protocollo Ice Chips) e Pet Therapy. L'approccio è stato impostato come un continuum evolutivo, intrecciando immediatamente la riabilitazione funzionale con il supporto alle funzioni cognitive e alla regolazione affettiva.
Risultati: La precocità della presa in carico ha favorito un recupero rapido e sinergico. In sei mesi sono migliorate tutte le aree logopediche e a livello motorio la scala FAAP-O è passata da 3.3/100 a 78.8/100. Sebbene permangano deficit delle funzioni cognitive, la condizione catatonica si è risolta, passando da una fase di disregolazione emotiva a uno stato di equilibrio.
Conclusioni: Il caso conferma che il timing dell'intervento globale è determinante per il successo riabilitativo nella CCAS. Un programma multidisciplinare attivato immediatamente dopo l'intervento chirurgico permette di sfruttare appieno la plasticità cerebrale pediatrica, integrando efficacemente le dimensioni motorie, cognitive ed emotive nel percorso di cura.

SU73

PRESA IN CARICO LOGOPEDICA DI UN PAZIENTE PEDIATRICO CON MEDULLOBLASTOMA: *CASE REPORT*

L. Savarese[1], Andreozzi[1], C. Giordani[1], S. Bartolazzi[2], A. Cacchione[3], A. Carai[4] A. Mastronuzzi[3]
[1]Area Clinica di Neuroscienze, Neuroriabilitazione e Attività Sportiva Adattata Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRCS; [2]Corso di Laurea in Logopedia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; [3]Area Clinica Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie geniche e Trapianto Emopoietico, Unità Neuro Oncologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRCS; [4]Area Clinica di Neuroscienze, Neurochirurgia, Unità di Neurochirurgia Oncologica Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRRCS
Roma IT

Il medulloblastoma è il tumore maligno della fossa cranica posteriore più frequente in età pediatrica. Oltre alle possibili complicanze neurologiche post-chirurgiche, come la sindrome del mutismo cerebellare (CMS), le prolungate ospedalizzazioni e gli effetti neurotossici delle terapie oncologiche possono influenzare lo sviluppo neuropsicomotorio e linguistico del bambino. In tale contesto, la presa in carico logopedica precoce risulta fondamentale per il monitoraggio e il supporto delle competenze comunicativo-linguistiche durante il percorso di cure. Il lavoro descrive la presa in carico logopedica longitudinale di un bambino di 2,8 anni con diagnosi di medulloblastoma classico, (non WNT/non SHH, gruppo 3, sottoclasse II) seguito presso l'Unità di Neuro-oncologia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma. La valutazione logopedica è stata effettuata in fase preoperatoria (T0) in regime di ricovero, contestualmente si avvia la presa in carico logopedica ambulatoriale e domiciliare. Le rivalutazioni sono state effettuate a 1 (T1), 3 (T2), 6 (T3) e 12 mesi (T4) dall'intervento mediante i test PVB, e PinG, integrati da valutazioni neuropsicologiche. Fin dall'esordio della malattia è stato avviato un trattamento riabilitativo logopedico personalizzato, con cadenza bisettimanale, volto al potenziamento dei prerequisiti del linguaggio, delle competenze semantico-lessicali e fonologiche. I risultati preliminari del PVB evidenziano un quoziente lessicale (QL) inferiore alle attese per età, documentato sin dalla fase preoperatoria (T0), sia in produzione (QL-P=86) che in comprensione (QL-C=68). Al T3 si osserva un miglioramento, soprattutto in produzione (PVB: QL-P=96; PinG: produzione lessicale=50°-75°). Di conseguenza, risulta fondamentale garantire un intervento logopedico tempestivo e costante nei pazienti oncologici in età pediatrica.

SU74

CARCINOMA LINFOEPITELIALE DEL TIMO: APPROCCIO E GESTIONE DI UN CENTRO DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA AD UN TUMORE ESTREMAMENTE RARO

M. Servedio, L. P. Brescia, G. d'Alanno, M. Dinoi, E. Pentassuglia, V. Cecinati
UOS Oncoematologia pediatrica, SS. Annunziata
Taranto IT

Il carcinoma linfoepiteliale del timo (TLEC) è un raro

sottotipo di carcinoma timico scarsamente differenziato a prognosi infausta. Nella maggior parte dei casi (71%) esprime PD-L1, rendendolo candidato a terapie inibitrici di checkpoint PD-1/PD-L1. Si presenta spesso come una massa mediastinica che causa compressione sulle strutture circostanti. La resezione chirurgica completa rappresenta il gold standard terapeutico, seguita da radioterapia. I regimi chemioterapici maggiormente utilizzati sono: cisplatino – doxorubicina - ciclofosfamide o carboplatino - paclitaxel. Nel 30-50% dei casi è associato al virus di Epstein-Barr (EBV), che favorisce l'espressione di PD-L1. Nel caso clinico descritto, una paziente di 15 anni giungeva alla nostra osservazione per astenia e febbricola, con leucocitosi neutrofila, aumento della PCR e slargamento del mediastino agli esami iniziali. TC e PET total body documentavano una vasta lesione mediastinica anteriore, con coinvolgimento di vasi, linfonodi, polmone sinistro e scheletro. La biopsia confermava la diagnosi di TLEC EBV-positivo. Dopo discussione multicentrica, veniva avviata chemioterapia con carboplatino e paclitaxel, successivamente associata a pembrolizumab. La rivalutazione dopo sei cicli mostrava stabilità alla TC e riduzione significativa dell'attività metabolica alla PET, suggerendo risposta favorevole. A questo punto la paziente veniva sottoposta a chirurgia presso altro centro, ma senza radicalità per l'inglobamento del cuore e dei grossi vasi da parte della lesione. Alla rivalutazione post-chirurgica si documentava progressione di malattia, per cui, ridiscusso il caso e revisionata la letteratura, è stata intrapresa chemioterapia di seconda linea con ciclofosfamide, doxorubicina e cisplatino, più pembrolizumab, attualmente in corso. Seguirà rivalutazione di malattia dopo quarto ciclo.

SU75

DALLE LESIONI OSTEOLITICHE MULTIFOCALI ALLA DIAGNOSI MOLECOLARE: UN CASO DI MIOFIBROMATOSI INFANTILE DISSEMINATA CON MUTAZIONE DI PDGFRB

G. Salierno[1], V. Marelli[1], C. Pellegrinelli[2], M. Provenzi[2], L. Cavalleri[2], S. Tripodi[2], F. Bruni[2], C. Foglia[2]
[1]Università degli Studi Milano Bicocca; [2]ASST Papa Giovanni XXIII
[1]Milano, [2]Bergamo IT

Background: La miofibromatosi infantile (IM) è una rara patologia mesenchimale caratterizzata da uno spettro clinico eterogeneo, che varia da lesioni solitarie a malattia disseminata con coinvolgimento viscerale. Le mutazioni attivanti di PDGFRB rappresentano uno dei principali meccanismi patogenetici in un sottogruppo di pazienti.
Presentazione del caso: Riportiamo il caso di una bambina di 11 mesi con tumefazione progressiva della regione temporale destra. La risonanza magnetica (RM) ha evidenziato lesioni osteolitiche multifocali a carico del cranio con estensione epidurale, dei tessuti molli paravertebrali e della milza. I reperti radiologici risultavano aspecifici. L'esame istopatologico della biopsia ossea ha mostrato una neoplasia a cellule fusate a bassa proliferazione, con caratteristiche immunofenotipiche compatibili con differenziazione miofibroblastica. Il profiling genomico completo ha identificato una mutazione patogenetica di PDGFRB (p.Arg561Cys, frequenza allelica variante 46,1%). L'analisi germinale ha rilevato la stessa variante patogenetica di PDGFRB in stato eterozigote nel padre asintomatico della paziente, supportando una predisposizione familiare con penetranza variabile.
Gestione clinica e Conclusioni: La paziente è stata trattata con metotrexato e vinblastina settimanali secondo il protocollo EpSSG NRSTS 2005, ottenendo una risposta parziale dopo otto settimane di terapia. Questo caso evidenzia la complessità diagnostica delle lesioni osteolitiche multifocali nell'infanzia e sottolinea l'importanza della profilazione molecolare nei tumori pediatrici rari. L'identificazione di mutazioni attivanti di PDGFRB ha rilevanti implicazioni diagnostiche, prognostiche e terapeutiche. Inoltre, i pazienti portatori di alterazioni di PDGFRB potrebbero essere candidati a terapia con inibitori delle tirosin-chinasi (TKI) nei casi di risposta inadeguata alla chemioterapia convenzionale.

SU76

UN CASO DI ETMR TRATTATO CON CHEMIOTERAPIA AD ALTE DOSI E PROTON-THERAPY

V. Pintabona, C. D'Ippolito, VM. Folsi, S. Rossi, E. Bertoni, C. Gorio, E. Soncini, M. Maffeis, RF. Schumacher, F. Porta
Oncoematologia Pediatrica - ASST Spedali Civili
Brescia IT

Sofia, 16 mesi diagnosi di tumore della regione pineale con idrocefalo triventricolare, sottoposta ad intervento di asportazione parziale all'esordio (settembre 24). Istologico giunto in nostro possesso a novembre 24 documentava quadro di Tumore Embrionale a Rosette Multristratificate (ETMR) (C19MC alterato). Ripetuta RMN che mostrava rapida ricrescita del tumore con liquor negativo ed assenza di metastasi. Iniziata chemioterapia ad alte dosi (schema SNC-Infant-HR<3aa) terminata con secondo autotrapianto ad aprile 2025. Ulteriore intervento di de-bulking post chemioterapia maggio 2025 con presenza, alla RMN post, di lesioni sospette per residuo risultate essere aree di necrosi all'istologico. L'elevata rapidità di crescita post-intervento ci ha portato a considerare la radioterapia nonostante la piccola età. Eseguita pertanto proton-therapy (54 Gy) su cavità chirurgica e residuo di malattia. (età paziente: 30 mesi). Al termine del quale è stato avviato un mantenimento con isotretinoina e ac. Valproico non potendo utilizzare altre combinazioni studiate in letteratura quali everolimus/DFMO (DFMO dispensato solo per NB-HR) oppure isotretinoina-vorinostat (vorinostat non dispensato in Italia).

Attualmente (21 mesi dalla diagnosi) la bambina è in buone condizioni generali, obiettività neurologica discreta e comunque in continuo miglioramento con la crescita e malattia controllata (ultima RMN maggio 26). L'ETMR resta un tumore del sistema nervoso centrale molto raro e di difficile gestione in quanto non presenti in letterature linee guida univoche. Resta un tumore molto aggressivo e che per tale va trattato utilizzando tutte le armi a disposizione (chirurgia, chemioterapia e radioterapia) da adattare in funzione del paziente (età, performance status, aggressività).

SU77

UNA TERAPIA DI MANTENIMENTO DI DIFFICILE GESTIONE: UN CASO CLINICO A SUPPORTO DEL POSSIBILE RUOLO DEI POLIMORFISMI DI MTHFR NELLA TOSSICITÀ EMATOLOGICA DA MTX

G. Campara[1], R. Mattera[2], B. Buldini[2], D. Di Carlo[2], M. Gabelli[2], C. Mainardi[2], A. Tagarelli[2], A. Todesco[2], M. Tumino[2], E. Varotto[2], A. Biffi[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Padova; [2]Azienda Ospedale Università Padova, UOC Oncoematologia Pediatrica
Padova IT

Il metotrexato (MTX) è un farmaco chiave nella terapia di mantenimento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) che agisce inibendo la via metabolica dei folati. Per garantire l'efficacia del trattamento è essenziale che venga somministrato a dosi adeguate e in modo continuativo; tuttavia, la tossicità ematologica può imporne l'interruzione, rendendo complessa la gestione del mantenimento. I polimorfismi a singolo nucleotide del gene MTHFR, il cui prodotto enzimatico svolge un ruolo centrale nella farmacocinetica del MTX, sono stati ampiamente studiati come possibili predittori di aumentata tossicità ematologica, sebbene i dati rimangano controversi. Presentiamo il caso di una paziente di 18 anni affetta da LLA che, all'avvio del mantenimento, ha sviluppato una rilevante tossicità ematologica caratterizzata da anemia e piastrinopenia prolungate, con frequente necessità di supporto trasfusionale e ripetute sospensioni del trattamento. Alle indagini di approfondimento è risultata portatrice in omozigosi della variante c.677C>T del gene MTHFR, negativa invece la TPMT. Ipotizzando una maggiore suscettibilità individuale alla tossicità da MTX, si è optato per la sospensione del farmaco e della profilassi con cotrimossazolo, sostituita con aerosol di pentamidina, con normalizzazione della crasi ematica. È stata quindi possibile la reintroduzione del MTX, con il progressivo raggiungimento del 100% della dose senza tossicità ematologica. Al trattamento è stata inoltre associata una singola dose di lederfolin a 36 ore dalle somministrazioni di MTX. Questo caso supporta una possibile correlazione tra polimorfismi del gene MTHFR e tossicità ematologica da MTX durante la terapia di mantenimento. Ulteriori studi sono necessari per avvalorare questi dati.

SU78

SUPPORTO TRASFUSIONALE NEL FINE VITA IN HOSPICE PEDIATRICO: UN *CASE REPORT* TRA APPROPRIATEZZA CLINICA E PROPORZIONALITÀ ETICA

G. Enrico[1], G. Guida[1], C. Silva[2], G. Lucchini[3], C. Ghironi[1], F. Pellegatta[1], I. Catalano[1], B. Rizzi[1]
[1]Associazione VIDAS; [2]Università degli Studi di Milano; [3]IRCCS San Gerardo dei Tintori
[1|2]Milano, [3]Monza IT

Contesto e Obiettivi: Il supporto trasfusionale nelle fasi avanzate di malattia oncologica pone sfide legate all'equilibrio tra appropriatezza clinica e proporzionalità etica. Le richieste familiari possono riflettere il bisogno di contrastare il deterioramento clinico e il vissuto di abbandono terapeutico. Il presente lavoro descrive la gestione trasfusionale nel fine vita di una paziente ricoverata in hospice pediatrico.
Case Report: Ragazza di 15 anni con leucemia mieloide acuta in fase terminale, trasfusione-dipendente, ricoverata in hospice pediatrico negli ultimi 45 giorni di vita. Il caso è stato analizzato secondo una prospettiva clinica, bioetica e psicologica.
Risultati: Le trasfusioni di emazie, inizialmente mantenute, sono state progressivamente sospese per assenza di beneficio clinico su astenia e dispnea. Le trasfusioni piastriniche sono state orientate ai sintomi e ai sanguinamenti clinicamente rilevanti, con graduale sospensione del monitoraggio ematico routinario. Le richieste genitoriali di prosecuzione del supporto trasfusionale esprimevano il bisogno di contrastare il deterioramento e preservare una dimensione di cura attiva. L'équipe ha bilanciato appropriatezza clinica, tutela della paziente e significato simbolico delle trasfusioni, utilizzandole come strumento di accompagnamento verso obiettivi di comfort. La collaborazione con gli specialisti oncoematologi ha favorito coerenza comunicativa e fiducia.
Conclusioni: Appropriatezza clinica e proporzionalità etica sono processi dinamici. Un'inerzia terapeutica modulata può sostenere la relazione di cura e favorire una graduale accettazione degli interventi orientati al controllo della sofferenza. La rimodulazione del supporto trasfusionale si è rivelata non solo una scelta clinicamente appropriata, ma anche uno strumento di negoziazione relazionale con la famiglia, funzionale alla tutela globale della paziente.

SU79

QUALITÀ DELLA VITA E BENESSERE PSICOLOGICO NEI PAZIENTI PEDIATRICI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO ALLOGENICO DI MIDOLLO OSSEO NEI PRIMI 100 GIORNI POST-TRAPIANTO

P. Palermo, R. Capasso, F. P. Tambaro
AORN Santobono-Pausilipon, Dipartimento di Oncologia pediatrica
Napoli IT

Introduzione: Il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche rappresenta un trattamento salvavita per numerose patologie onco-ematologiche pediatriche. Nonostante i significativi progressi clinici, i primi 100 giorni successivi al trapianto costituiscono una fase particolarmente delicata, caratterizzata da un elevato rischio di complicanze mediche e da importanti ripercussioni psicofisiche per il paziente e il caregiver.
Sulla base di tali ricerche, all'interno del Progetto Regionale "Promozione del benessere psicologico per bambini ed adolescenti in età scolare e pazienti affetti da patologie oncologiche" è in corso un' indagine preliminare sulla qualità della vita percepita nel periodo post-trapianto.
Obiettivi: L'obiettivo è valutare la QoL e le eventuali difficoltà psicologiche, fisiche e cognitive nei pazienti pediatrici sottoposti a trapianto allogenico nei primi 100 giorni post-trapianto.
Materiali e Metodi: Sono stati reclutati negli ultimi 3 anni N=30 pazienti e caregivers. I partecipanti sono stati presi in carico dalla diagnosi, hanno sottoscritto un consenso informato ed è stato somministrato il PedsQoL(Pediatric Quality of Life Inventory 3.0) cancer.
Analisi descrittive sono state condotte per valutare le principali aree di criticità psicologiche.
Risultati: Dalle analisi preliminari sono emerse come criticità: dolore fisico, in particolare a carico di articolazioni e muscoli, difficoltà nell'alimentazione legate a nausea, effetti collaterali farmacologici, alterazione del gusto e riduzione dell'appetito. difficoltà cognitive nell'area dell'attenzione e problematiche connesse ai cambiamenti dell'aspetto fisico.
Conclusioni: I dati raccolti consentiranno di approfondire le principali aree della QoL attraverso la definizione di uno studio osservazionale finalizzato ad individuare le vulnerabilità psicologiche ed a strutturare interventi mirati.

SU80
CRITICITÀ PSICO-ONCOLOGICHE NEI CAREGIVER DI BAMBINI CON TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

C. De Sario, A. Lo Sapio, L. Quaglietta
AORN Santobono-Pausilipon, Dipartimento di Neuroscienze
Napoli IT

Introduzione: I tumori del sistema nervoso centrale (SNC) in età pediatrica rappresentano una delle condizioni oncologiche più complesse per impatto clinico, neurologico e psicosociale, associandosi frequentemente a esiti neurocognitivi, comportamentali e relazionali persistenti. La letteratura psico-oncologica evidenzia elevati livelli di distress nei caregiver, influenzati non solo dalla gravità della patologia ma anche dalle modificazioni del funzionamento del bambino. All'interno del Progetto Regionale "Promozione del benessere psicologico per bambini ed adolescenti in età scolare e pazienti affetti da patologie oncologiche" è stata implementata una presa in carico psicologica precoce dei caregiver già in fase post-neurochirurgica, antecedente all'avvio del percorso oncologico.
Obiettivi: Valutare le criticità psicologiche emerse nei caregiver di bambini con tumori del sistema nervoso centrale.
Metodi: Sono stati reclutati N=20 caregivers di pazienti prevalentemente in età pre-scolare presi in carico già in pre-diagnosi e dopo una fase di osservazione sono stati svolti colloqui clinici di supporto in reparto e dh.
Risultati: Dalle osservazioni e dai colloqui (N=215) sono emersi: difficoltà ricorrenti di adattamento agli esiti post-chirurgici del bambino, vissuti di disorientamento, difficoltà nel contenimento emotivo e nella gestione di comportamenti disfunzionali secondari agli esiti neurologici, elevato carico emotivo legato al percorso oncologico. Ulteriori criticità riguardano la continuità dei percorsi riabilitativi con la rete territoriale e la mancanza di infrastruttura psicosociale intorno alla malattia complessa.
Conclusioni: Tali risultati rappresentano un punto di partenza per poter strutturare un assessment psicologico che valuti il burden del caregiver al fine di definire interventi mirati di supporto.

SU81
ORGANIZZAZIONE ED EFFICIENZA DELLA RICERCA SUI SARCOMI: RISULTATI DI UNA SURVEY TRA CLINICAL RESEARCH COORDINATORS ITALIANI

V. Appolloni[1], G. Ignazzi[1], E. Appolloni[1], C. Cagnazzo[2], S. De Meo[3], S. Vizzaccaro[4], A. Gronchi[5], S. Stacchiotti[6], G. G. Baldi[7], D. Salvatore[5]
[1]Italian Sarcoma Group ISG ETS; [2]SC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita; [3]Fondazione per la Ricerca sui Tumori dell'Apparato Muscoloscheletrico e Rari ETS; [4]UOC Oncologia Medica 1,Dip di Oncologia, Istituto Oncologico Veneto - IOV IRCCS; [5]Chirurgia dei Sarcomi, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [6]Oncologia Medica 2, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; [7]Dip. Oncologia Medica, Ospedale Santo Stefano
[1]Bologna, [2|3]Torino, [4]Padova, [5|6]Milano, [7]Prato IT

Introduzione: Italian Sarcoma Group (ISG) ha avviato una survey internazionale all'interno del "Niagara Falls Project" (NFP), progetto volto a standardizzare e promuovere il ruolo dei Clinical Research Coordinator (CRC) nei Trial Clinici (TC). In questo studio vengono analizzati i dati relativi ai rispondenti italiani.
Metodi: Nel gennaio 2026 è stata distribuita ai CRC coinvolti in TC sui sarcomi in Europa, Americhe e Asia-Pacifico una survey strutturata tramite REDCap che valutava: supporto istituzionale, coinvolgimento nella sottomissione della Clinical Trial Application (CTA), gestione contratti e attività correlate. I dati sono stati analizzati mediante statistica descrittiva.
Risultati: Sono state analizzate le risposte di 37 CRC

italiani su 83 totali. Il 97.3% ha dichiarato formazione continua sui TC; tra questi, il 41.7% ha riportato assenza di training offerti dalla propria istituzione. I CRC hanno dichiarato coinvolgimento nell'iter regolatorio per le sottomissioni CTA e per la gestione contrattuale rispettivamente nel 54.1% e nel 40.5% delle risposte.
Il 56.8% dei partecipanti ha segnalato tempistiche contrattuali tra 1 e 3 mesi e il 62.2% ha attribuito i ritardi agli uffici legali. Negoziazione del budget e raccolta firme del contratto richiedono tra 15 e 30 giorni secondo, rispettivamente, il 48.6% e il 40.5% dei CRC.
Il riconoscimento formale del ruolo è stato riportato nel 18.9% delle risposte.
Conclusioni: Persistono criticità nell'iter regolatorio, con limitato supporto formativo e scarso riconoscimento del ruolo dei CRC in Italia. Il NFP potrà suggerire nuove strategie per ottimizzare i processi e rafforzare il supporto istituzionale grazie al confronto con altre realtà internazionali.

SU82

L'EVOLUZIONE DEL RUOLO DEI PROFESSIONISTI DELLA QUALITY ASSURANCE NELLA RICERCA CLINICA ITALIANA

E. Epifani[1], G. Marchese[2], M. Inoretti[3], B. Marcomini[4], V. Maselli[5], G. De Feo[6], C. Cagnazzo[2]
[1]Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale; [2]AO OIRM- Sant'Anna; [3]AUSL-IRCCS di Reggio Emilia; [4]AOU di Parma; [5]IRCCS Ospedale San Raffaele; [6]Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli
[1]Udine, [2]Torino, [3]Reggio Emilia, [4]Parma, [5]Milano, [6]Napoli IT

Razionale: Il Quality Assurance (QA) è fondamentale nella ricerca clinica per garantire conformità normativa, sicurezza dei partecipanti, integrità dei dati e miglioramento continuo. Tuttavia, le evidenze sul ruolo e sul riconoscimento dei professionisti QA in Italia sono ancora limitate.
Metodi: Nell'ambito del Tavolo QA, rete nazionale istituita nel 2023 per promuovere il confronto professionale e l'armonizzazione delle pratiche di qualità tra le Unità di Fase I italiane, è stata condotta un'indagine trasversale mediante questionario online anonimo. Sono stati raccolti dati relativi a contesto lavorativo, esperienza professionale, distribuzione del carico di lavoro, partecipazione a ispezioni regolatorie, coinvolgimento nei processi di valutazione del rischio e percezione del riconoscimento professionale. I dati sono stati analizzati con statistica descrittiva.
Risultati: Sono state raccolte 59 risposte, prevalentemente da ospedali pubblici/Aziende Sanitarie Locali (40,7%) e IRCCS pubblici (30,5%). La maggior parte dei partecipanti ha esperienza come QA compresa tra 3 e 5 anni (39,0%). Il 49,2% opera esclusivamente negli studi di Fase e oltre il 75% del tempo lavorativo è dedicato ad attività QA nel 35,6% dei casi. Il 58% ha partecipato a ispezioni regolatorie negli ultimi tre anni e il 66,1% risulta frequentemente coinvolto nelle attività di valutazione del rischio. Il ruolo QA è considerato altamente strategico dal 94,9% dei rispondenti.
Conclusioni: Il progetto evidenzia la crescente centralità dei QA nella ricerca italiana. Emerge la necessità di un maggiore riconoscimento istituzionale e di percorsi condivisi per la definizione del ruolo, la formazione, lo sviluppo professionale e una sostenibile allocazione del carico di lavoro.

SU83

SFIDE ORGANIZZATIVE E REGOLATORIE DELLA RICERCA CLINICA IN ITALIA: CRITICITÀ ATTUALI E STRATEGIE DI MIGLIORAMENTO

S. Claretto, E. Savas, F. Resente, G. Rocca, G. Marchese, E. Sanfelici, M. Basiricò, E. De Luna, C. Cagnazzo, F. Fagioli
AO Ospedale Infantile Regina Margherita Sant'Anna
Torino IT

Background e Obiettivi: Gli studi clinici rappresentano una risorsa essenziale per lo sviluppo di terapie innovative, il miglioramento degli esiti clinici e il progresso della medicina basata sulle evidenze. La presente revisione narrativa ha l'obiettivo di analizzare criticamente l'organizzazione strutturale e regolatoria della ricerca clinica in Italia, evidenziando criticità e individuando possibili strategie per migliorare efficienza, sostenibilità e attrattività del sistema nazionale.
Metodi: È stata condotta una revisione della letteratura scientifica e dei documenti normativi e istituzionali riguardanti strutture di ricerca, personale dedicato, processi regolatori e modelli organizzativi della ricerca clinica Italiana. I risultati sono stati sintetizzati mediante un approccio narrativo volto a identificare criticità e potenziali strategie di miglioramento.
Risultati: La letteratura evidenzia diverse problematiche che condizionano l'organizzazione della ricerca clinica in Italia. Tra i principali fattori emergono procedure burocratiche complesse, finanziamenti insufficienti, eterogeneità organizzativa e limitata disponibilità di personale dedicato, inclusi coordinatori e infermieri di ricerca. In particolare, i centri che conducono studi di fase I incontrano difficoltà nell'adeguamento ai requisiti normativi a causa di infrastrutture obsolete, carenze formative del personale, elevati carichi di lavoro e complessità amministrative. In questo contesto, investimenti nelle infrastrutture, nella formazione del personale e nella semplificazione dei processi regolatori potrebbero contribuire a migliorare l'efficienza, la sostenibilità e la competitività della ricerca clinica in Italia.
Conclusioni: Superare le attuali criticità organizzative e regolatorie è essenziale per valorizzare il potenziale della ricerca clinica italiana e consolidarne la competitività a livello internazionale.

SU84

"COSA VORRESTI SAPERE?": INDAGINE SULLE RICHIESTE DI SUPPORTO DIETETICO-NUTRIZIONALE DELLE FAMIGLIE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA E SVILUPPO DI UNA NUOVA BROCHURE ALL'AOU MEYER IRCCS

G. Muscas, L. Chiesi
Dietetica Professionale, AOU Anna Meyer IRCCS
Firenze IT

Introduzione: Un adeguato stato nutrizionale nel paziente oncoematologico pediatrico è parte integrante della terapia di supporto per garantire il regolare accrescimento e migliorare la tolleranza ai trattamenti. I caregiver necessitano tuttavia di strumenti chiari e validati per gestire l'alimentazione sia a domicilio che durante la degenza.
Metodi: È stata condotta un'indagine descrittiva presso l'AOU Meyer IRCCS di Firenze tramite somministrazione di questionari (risposta multipla e aperta) alle famiglie di pazienti (0-20 anni) afferenti all'Oncoematologia Pediatrica, per mappare i bisogni informativi ed educativi pratici in ambito nutrizionale. Su un campione di 40 questionari raccolti tra il mese di dicembre e il mese di marzo, sono state analizzate le risposte per definire gli argomenti essenziali da inserire nei materiali di supporto per le famiglie.
Risultati: L'analisi dei questionari ha evidenziato la necessità di indicazioni pratiche per contrastare gli effetti collaterali dei trattamenti (anoressia, nausea, mucosite, disgeusia). Sono emerse richieste di chiarimento sulle basi della corretta alimentazione in follow-up (riferimento alla Piramide Alimentare) e su regimi specifici: dieta in corso di terapia steroidea, ipernutritiva e a bassa carica batterica. Rilevante è il bisogno espresso di un capitolo dedicato alla nutrizione artificiale, ambito in cui le famiglie riferiscono scarsa informazione e forte necessità di orientamento.
Conclusioni: I dati raccolti hanno guidato l'elaborazione di una nuova brochure informativa specifica per l'oncoematologia, strutturata sulle reali richieste dei caregiver. Questo strumento permette di rispondere in modo mirato ai bisogni espressi, standardizzando l'approccio educativo d'équipe al fine di migliorare l'empowerment della famiglia, la gestione domiciliare e l'alleanza terapeutica (Fig. 1).

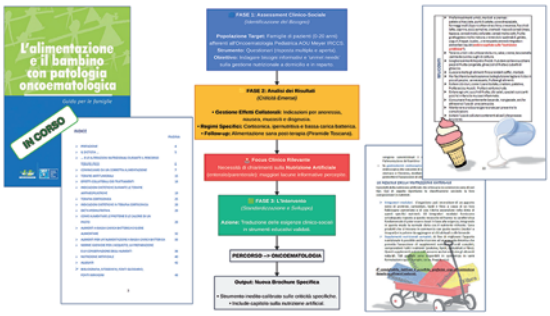


Fig. 1.

SU85

DENTRO LA CURA: LA RELAZIONE GENITORE-BAMBINO NELL'ESPERIENZA ONCO-EMATOLOGICA PEDIATRICA

F. P. D'Anghela[1|2], P. Sciarra[2], G. Di Francesco[2], N. Sileno[1|2], W. Bolognino[1|2], A. Babore[1], P. Porcelli[1], D. Onofrillo[2], M. Di Ianni[2]
[1]Dip. di Psicologia, Università "G. d'Annunzio" di Chieti- Pescara; [2]Dip. di Oncologia-Ematologia, UOC di Ematologia, Ospedale Civile di Pescara
[1]Chieti, [2]Pescara IT

Introduzione: La diagnosi di una patologia onco-ematologica pediatrica incide significativamente sul benessere psicologico del bambino e della sua famiglia. In questo contesto, interventi di arteterapia possono favorire l'espressione emotiva e approfondire la comprensione delle dinamiche relazionali che caratterizzano il percorso di cura.
Obiettivi: Lo studio si propone di esplorare il legame tra gli indicatori osservativi emersi durante un laboratorio di ceramica e le dimensioni relazionali della diade genitore-bambino, con particolare riferimento ai livelli di vicinanza emotiva e conflittualità, qualità di vita di bambini/adolescenti e benessere psicologico.
Metodi: Sono stati coinvolti 16 bambini/adolescenti e i rispettivi caregivers; di questi, 8 hanno partecipato a un laboratorio di ceramica in un contesto ospedaliero. Durante l'attività è stata compilata la scala osservativa Art Observational Scale (ArtObs), valutando gli indicatori di umore e rilassamento di genitori e bambini. Sono stati, inoltre, utilizzati il Parenting Stress Index (PSI), l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), KINDL (Parent and child version), la Child-Parent Relationship Scale (CPRS-I) e l'Illness Perception Questionnaire (IPQR).
Risultati: L'implementazione delle attività laboratoriali ha comportato un miglioramento del tono dell'umore, un incremento dei livelli di rilassamento e della qualità di vita sia del bambino che del genitore. Tali risultati sono inoltre associati ad una maggiore vicinanza emotiva, una riduzione della conflittualità, dei livelli di distress e dei sintomi ansioso-depressivi nei caregivers.
Conclusioni: L'attività laboratoriale di ceramica offre uno spazio di osservazione e supporto delle dinamiche familiari nel contesto ospedaliero di onco-ematologia pediatrica, sostenendo, in pazienti e caregivers, il benessere psicologico e relazionale.

SU86

LA SEDAZIONE PALLIATIVA DEL BAMBINO ONCOLOGICO NEL SETTING DOMICILIARE: *FUORI LE MURA* DELL'UO DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA DI LECCE

A. Cocciolo[1], M. Rizzo[1], S. Calò Macchia[1], E. Morabito[1], R. Pavone[1], E. Pedaci[2], A. Tornesello[1]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale "Vito Fazzi"; [2]UOSV.D. Cure Palliative, ASL
Lecce IT

La sedazione palliativa (SP) è la somministrazione intenzionale di farmaci per ridurre o abolire la coscienza, allo scopo di alleviare un sintomo refrattario nei pazienti terminali. Tale intervento deve essere utilizzato in qualunque setting assistenziale, secondo la pianificazione condivisa delle cure (PCC). Dal 2022 al 2026 abbiamo registrato nove pazienti terminali con sintomi refrattari (Tab. 1). Cinque famiglie avevano optato per trascorrere il fine vita al domicilio; una famiglia ha successivamente revocato tale decisione, rientrando in ospedale. Tutte le famiglie hanno acconsentito a eseguire la SP confermando la scelta in PCC. I pazienti sono stati sottoposti ad infusione continua endovenosa di midazolam, mantenendo la terapia con oppioidi per la gestione dei sintomi senza intento sedativo. Il dosaggio del midazolam è stato gradualmente aumentato fino al raggiungimento del target terapeutico e non sono stati registrati effetti collaterali. Il Ramsey score è risultato omogeneo tra pazienti ospedalizzati e al domicilio. Per i pazienti al domicilio è risultata necessaria la stretta collaborazione tra famiglia, rete domiciliare (PLS, rete di CP in 3 su 4 casi, ADI) ed équipe di Oncoematologia per la definizione del sintomo refrattario, per l'inizio della SP e per l'attento monitoraggio in corso del trattamento. In tutte le fasi della gestione domiciliare, l'équipe di Oncoematologia ha sempre rappresentato il punto di riferimento unico per le famiglie. Sebbene i dati in letteratura siano scarsi, la SP domiciliare con midazolam appare sicura. Risultano necessarie linee guida specifiche per garantire l'uniformità del percorso terapeutico e l'adeguata formazione degli operatori delle reti domiciliari.

Tab. 1.

	Diagnosi	Sintomo refrattario	Dose iniziale MDZ (mg/kg/h)	Dose massima MDZ (mg/kg/h)	Giorni di trattamento	Setting assistenziale	Ramsey score
1	DIPG	Dolore/agitazione	0,03	0,05	4	Domicilio	3
2	Sarcoma coscia	Dispnea	0,03	0,03	1	Ospedale	2
3	Ependimoma	Convulsioni	0,03	0,03	1	Domicilio	3
4	MPNST	Dolore/agitazione	0,03	0,07	4	Domicilio	3
5	Sarcoma di Ewing	Dolore	0,03	0,06	2	Ospedale	3
6	Angiomiosarcoma	Dolore	0,03	0,06	2	Ospedale	3
7	Glioblastoma	Convulsioni	0,03	0,06	2	Ospedale	3
8	T. Wilms	Dolore	0,04	0,08	3	Domicilio	3
9	DIPG	Convulsioni	0,04	0,04	1	Ospedale	4

SU87

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER LA MALATTIA VENO-OCCLUSIVA EPATICA (VOD/SOS) POST-TRAPIANTO

M. Faraci, G. Spiga, R. Tirone, R. Viacava, E. Arkangelskaia, T. Battaglia, J. Ferro, C. Francesia Berta, E. Giacheri, D. Guardo, D. Innocenti, A. La Rosa, A. Montaguti, A. Morabito, V. Morsellino, E. Olcese, E. Panetta, S. Pestarino, F. Pierri, F. Spanò, G. Tripodi, C. Vernarecci, S. Scelsi
IRCCS Istituto G. Gaslini
Genova IT

Introduzione: La malattia veno-occlusiva epatica (VOD), nota anche come sindrome da ostruzione sinusoidale (SOS), rappresenta una complicanza rara ma potenzialmente fatale che può manifestarsi dopo il trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE) o trattamenti chemioterapici intensivi. All'interno dell'Istituto G. Gaslini è stato prodotto un PDTA che ha incluso tutte le figure professionali coinvolte nella gestione di questa complicanza, volto a ottimizzare la presa in carico e la prognosi dei pazienti attraverso una diagnosi precoce e un iter terapeutico strutturato.
Metodologia e Diagnosi: Il percorso si basa sui nuovi criteri della European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) per la popolazione pediatrica. La valutazione collegiale con i radiologici, intesivisti, anatomo-patologi accanto alla definizione precisa del monitoraggio clinico che prevede valutazioni quotidiane del peso, della circonferenza addominale e del bilancio idrico, integrate da indagini ecografiche sono state oggetto di studio di incontri mensili della comunità di pratica coordinati dai coordinatori e dai tutor metodologici.
Trattamento e Risultati: La strategia terapeutica principale prevede l'uso tempestivo di Defibrotide associato a terapia diuretica, restrizione idrica e supporto trasfusionale. La gravità della patologia è classificata da lieve a molto grave, influenzando l'intensità del monitoraggio e l'eventuale ricorso a cure intensive o procedure invasive come la paracentesi.
Conclusioni: Questo PDTA mira a ridurre significativamente la mortalità correlata alla VOD, che nelle forme severe non trattate può raggiungere il 75-95%, scendendo al 20-25% con una diagnosi precoce e un trattamento farmacologico mirato.

SU88

RISCHIO BIOPSICOSOCIALE NELLE PATOLOGIE ONCO-EMATOLOGICHE IN PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA LEUCEMIE, LINFOMI E TUMORI SOLIDI

R. Capasso, E. Tarantino, P. Palermo, C. De Serio, G. Menna, M. Palumbo
Dipartimento di Oncologia, AORN "Santobono-Pausilipon"
Napoli IT

Introduzione: Le patologie onco-ematologiche rappresentano per paziente e genitore un momento critico dal punto di vista psicofisico e socio-relazionale. Diversi studi in ambito pediatrico descrivono, secondo un modello biopsicosociale (Kazak *et al.*, 2008), (Blom *et al.*, 2024) come le diverse dimensioni individuali e contestuali partecipino come co-fattori nell'influenzare il percorso terapeutico associato alla malattia (Colliva *et al.*, 2020; Ristagno *et al.*, 2025). Sulla base di tali ricerche all'interno del Progetto Regionale "Promozione del benessere psicologico per bambini ed adolescenti in età scolare e pazienti affetti da patologie oncologiche" è in corso uno studio pilota che valuta il rischio biopsicosociale nelle patologie onco-ematologiche.

Obiettivi: Dimostrare l'incidenza di medi-alti livelli di rischio biopsicosociale in pazienti affetti da Leucemie, Linfomi e Tumori solidi.
Materiali e Metodi: Lo studio è condotto su soggetti pediatrici onco-ematologici. Vengono somministrati i seguenti strumenti: CRF (Case Report Form) su dati anamnestici e PAT (Psychosocial Assessment Tools, Kazak, 2006). Sono state condotte analisi descrittive per valutare le caratteristiche individuali e le dimensioni biopsicosociali nelle diverse patologie (SPSS X software).
Risultati: Durante il primo anno di progetto sono stati arruolati N=150 pazienti per circa N=1700 interventi di supporto psicologico e N=2000 interventi rivolti al familiare. Dalle analisi preliminari è emerso che la maggior parte dei pazienti riportavano presenza di medio-alto rischio biopsicosociale rispettivamente alle suddette patologie.
Conclusioni: Tali risultati confermano le dimensione biopsicosociali come co-fattori che possono incidere sull' insorgenza delle malattie onco-ematologiche e che necessitano un approfondimento per strutturare un modello di intervento multidisciplinare specifico per patologia.

SU89

LA RELAZIONE PSICOLOGO-MEDICO NELLA COMUNICAZIONE CON LA FAMIGLIA. DAI BRIEFING ALLA PRESA IN CARICO CONTINUA

E. Tarantino, M. Palumbo, R. Macrì, M. Capasso
AORN Santobono-Pausilipon, Dipartimento di Oncologia pediatrica
Napoli IT

Introduzione: La comunicazione e la costruzione di una relazione hanno importante valenza sull'aderenza alle cure per i genitori ed i pazienti. L'èquipe multidisciplinare è chiamata ad impegnare molte risorse sia medico-scientifiche che in termini di soft skills. All'interno del Progetto Regionale "Promozione del benessere psicologico" nel reparto di oncologia pediatrica viene data grande rilevanza all' esperienza clinica sperimentata con l'équipe medica.
Obiettivi: Lo scopo è valutare come la presenza regolare dello psicologo durante i briefing medici rappresenti un aspetto cardine sia per la comunicazione con le famiglie dei pazienti pediatrici, sia per la costruzione della relazione medico-psicologo.
Materiali e Metodi: Nel primo anno di progetto lo psicologo ha partecipato a N=220 briefing medici con rispettive N=48 prese in carico. Tali briefing erano strutturati nella seguente modalità: - i medici espongono il caso clinico, parlano della malattia e delle terapie e della loro percezione soggettiva del paziente e della famiglia; - lo psicologo prende in carico del paziente e della famiglia: osservazione e colloqui clinici; - lo psicologo discute il caso, nel rispetto della privacy, esplicita le dinamiche relazionali, i vissuti e le credenze dei genitori e del paziente.
Risultati: Sono emerse le seguenti aree: - potenziamento della fiducia, - aderenza alla terapia, - decisioni condivise, - rispetto dei tempi di elaborazione.
Conclusioni: Sulla base di tali risultati viene proposto un modello di intervento basato sulla presa in carico psicologica continua e non sulla consulenza.

SU90

GALENICA MAGISTRALE NELL'ASTROCITOMA PILOMIXOIDE: ALLESTIMENTO DI UNA SOSPENSIONE ORALE PERSONALIZZATA DI SELUMETINIB PER USO PEDIATRICO

C. De Santis[1], M. Sciannamblo[1], R. Candito[1], F. Tursi[1], R. Santeramo[2], G. Ciccarelli[2], M. Padovano[2], A. Gasbarro[2], M. Dell'Aera[2]
[1]Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università degli Studi di Bari Aldo Moro; [2]UO Farmacia Ospedaliera, AOU Consorziale Policlinico di Bari
Bari IT

Introduzione: La somministrazione di forme farmaceutiche orali solide in ambito pediatrico non sempre risulta praticabile; talvolta, è necessario ricorrere all'allestimento di preparazioni galeniche personalizzate, sotto la responsabilità del Farmacista. Questo lavoro descrive l'allestimento della preparazione galenica di Selumetinib per consentire il trattamento di un paziente pediatrico in un'Azienda Ospedaliero-Universitaria. Metodi: Il paziente affetto da astrocitoma pilomixoide recidivante/refrattario con mutazione KIAA-BRAF è stato trattato con Selumetinib (inibitore MEK) in uso off-label autorizzato all'accesso al FondoAIFA5% (Legge 326/2003). Considerata la difficoltà del paziente ad assumere le capsule e l'assenza in commercio di una forma farmaceutica orale liquida di Selumetinib, è stata allestita una preparazione orale estemporanea.
Risultati: Una soluzione costituita da 5 ml di acqua sterile, 6 mg di Stevia (Rebaudioside A>98%) e 10 mg di Carbossimetilcellulosa è stata trasferita in un flaconcino monodose dotato di tappo serbatoio con membrana frangibile, posizionato nel collo del contenitore. Il principio attivo, prelevato dalle capsule, è stato posto nel tappo serbatoio; il flaconcino è stato chiuso con apposito tappo a vite ed etichettato. La pressione esercitata sul tappo determina la rottura della membrana e consente la miscelazione del principio attivo con gli eccipienti su citati. Sono stati allestiti flaconcini da 20 e 30 mg di Selumetinib.
Conclusioni: Le potenzialità della galenica hanno consentito l'avvio tempestivo della terapia, aumentando la compliance del paziente e, quindi, l'aderenza al trattamento, fondamentale per gli esiti di efficacia. Il caso sottolinea l'importanza della collaborazione tra clinici e farmacisti ospedalieri e della rete tra farmacisti, nello sviluppo di formulazioni personalizzate.

SU91
IL DOLORE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: FENOMENO RELAZIONALE COMPLESSO

G. Bellina[1], M. Comella[1], L. Di Pasquale[1], G. A. Restivo[1], S. Battiato[1], S. D'Angelo[2], P. Guadagna[1], C. Taormina[3], D. Russo[1]
[1]UOC di Oncoematologia Pediatrica, A.R.N.A.S. Civico Di Cristina Benfratelli; [2]Corso di Laurea in Psicologia, Università degli Studi di Palermo; [3]UOSD di Psicologia, A.R.N.A.S. Civico Di Cristina Benfratelli
Palermo IT

Il dolore in oncoematologia pediatrica rappresenta un fenomeno relazionale complesso che coinvolge simultaneamente il bambino, la famiglia e gli operatori sanitari. Nel paziente, il dolore si manifesta in forme polimorfiche, procedurali, neuropatiche ed esistenziali e, nonostante la sua alta incidenza durante i trattamenti intensivi, risulta spesso sottotrattato a causa di timori infondati o sottostime. I genitori sperimentano la condizione di "suffering witness" (testimoni sofferenti), vivendo un dolore anticipatorio che, per intensità e caratteristiche, è paragonabile al lutto da perdita reale. Anche gli operatori sono profondamente coinvolti: l'esposizione cronica alla sofferenza può condurre alla "compassion fatigue" e all'erosione della capacità empatica, trasformando paradossalmente chi cura in una vittima silenziosa della sofferenza altrui. Tuttavia, la letteratura sottolinea che la cura in pediatria è intrinsecamente una pratica relazionale. Elementi come la tenerezza, la prossimità corporea e l'ascolto autentico non sono accessori, ma strumenti clinici fondamentali per regolare l'angoscia del bambino e della famiglia. Sebbene il contesto lavorativo sia ad alta intensità emotiva, il burnout non deriva principalmente dalla vicinanza affettiva, quanto piuttosto da carenze organizzative, isolamento e mancanza di supporto istituzionale. Al contrario, team coesi e spazi di elaborazione condivisa favoriscono la "compassion satisfaction", trasformando il coinvolgimento emotivo in un fattore protettivo contro la depersonalizzazione e un pilastro per il benessere dell'intero ecosistema di cura.

SU92
METODOLOGIA INTERDISCIPLINARE E COUNSELING: UN PERCORSO CONDIVISO IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

G. Natile[1], C. Rutigliano[1], A. Capodiferro[1], M. Loiotine[1], F. De Leonardis[2], P. Muggeo[2], T. Perillo[2], N. Santoro[2]
[1]UOC Pediatria ad indirizzo Oncoematologico - AOUC Policlinico di Bari; [2]UOC Pediatria ad indirizzo Oncoematologico - AOUC Policlinico di Bari Apleti Ets
Bari IT

Il counseling è un intervento professionale fondato sulla relazione d'aiuto e rivolto a persone che attraversano un disagio emotivo non riconducibile a disturbi psicologici strutturati, ma a crisi generate da eventi improvvisi che alterano l'equilibrio nel qui ed ora. Il Counselor, adeguatamente formato, sostiene l'utente nell'attivazione delle proprie risorse, nella comprensione del vissuto e nella gestione di situazioni critiche, attraverso competenze quali ascolto attivo, empatia, riformulazione, osservazione del linguaggio non verbale e utilizzo di domande esplorative non giudicanti, finalizzate a promuovere consapevolezza, orientamento e capacità decisionali. Nel contesto ospedaliero, in particolare nell'oncologia pediatrica, il counseling assume un ruolo essenziale integrandosi con la presa in carico clinica. L'intervento offre accoglienza, contenimento emotivo, supporto pratico e accompagnamento nella gestione dei bisogni burocratici, sociali, psicologici e relazionali delle famiglie. In modo specifico, i genitori vengono sostenuti sul piano emotivo e informativo, con particolare attenzione ai diritti e alle agevolazioni previste per i bambini oncologici. Il servizio facilita l'accesso alle pratiche sanitarie e previdenziali, tra cui esenzioni ticket, riconoscimento di invalidità civile e handicap grave, e favorisce la continuità scolastica attraverso il supporto nella richiesta di istruzione domiciliare. Viene inoltre garantito accompagnamento nella gestione dei percorsi di trapianto di midollo osseo fuori regione. L'approccio interdisciplinare, sviluppato in collaborazione con équipe mediche, infermieristiche, psicologiche e sociali, consente di costruire percorsi condivisi e rispettosi dei tempi della famiglia. Dal 2021 a maggio 2026 sono state prese in carico 280 famiglie, confermando il valore del modello integrato.

SU93
IL DUPLICE BENEFICIO DELLA NUTRIZIONE ENTERALE PRECOCE CON SNG: STABILITÀ PROFILATTICA NEL PRE-TRAPIANTO E RECUPERO STRUTTURALE IN TERAPIA ATTIVA - ESPERIENZA AOU ANNA MEYER IRCCS

G. Muscas, C. Roma
Dietetica Professionale, AOU Anna Meyer IRCCS
Firenze IT

Introduzione e Scopo: La malnutrizione impatta severamente la prognosi nei pazienti oncoematologici pediatrici, in particolare durante la chemioterapia intensiva e i regimi di condizionamento per Trapianto di Midollo Osseo (TMO/TCSE). Questo lavoro valuta l'efficacia della Nutrizione Enterale (NE) parziale tramite Sondino Naso-Gastrico (SNG) come supporto clinico per l'ottimizzazione degli outcome auxologici, con focus specifico sulla prevenzione del calo ponderale e sul recupero del peso corporeo.
Pazienti e Metodi: L'analisi retrospettiva valuta i dati auxologici e le curve di crescita di una coorte di 7 pazienti pediatrici oncoematologici sottoposti a diverse fasi di trattamento. Tutti i pazienti inclusi (n=7) sono stati supportati con NE parziale tramite SNG. La valutazione dell'efficacia è stata stratificata in due scenari clinici: il mantenimento del peso nel breve periodo (fase di condizionamento pre-trapianto) e il recupero ponderale (fase di terapia antitumorale attiva) (Fig. 1).
Risultati: L'analisi delle curve di crescita documenta un tangibile beneficio ponderale nel 100% dei casi trattati.

Nello specifico, 3 pazienti supportati nel periodo pre-trapianto (TMO) hanno ottenuto un'immediata stabilità ponderale nel breve termine, prevenendo il calo acuto tipicamente indotto dai regimi di condizionamento. Parallelamente, i restanti 4 pazienti, supportati durante la terapia antitumorale attiva, hanno registrato un solido e costante recupero nutrizionale nel medio-lungo periodo, invertendo efficacemente la tendenza al calo ponderale.
Conclusioni: La NE parziale precoce con SNG si conferma una strategia nutrizionale di assoluta efficacia in oncoematologia pediatrica per la gestione mirata del peso. Assicurando la stabilità ponderale profilattica nel pre-trapianto e favorendo il recupero strutturale durante le terapie attive.

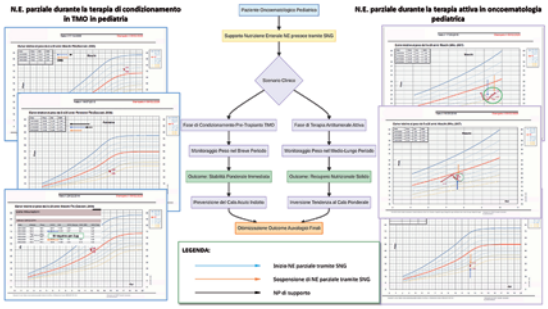


Fig. 1.

SU94
UN SITO WEB DEDICATO ALLA EPIDEMIOLOGIA DESCRITTIVA DEI TUMORI PEDIATRICI

Gemma Gatta[1], R Ragusa[2], ML Clementi[3], R Capocaccia[3], L Botta[4]
[1]Universita Bicocca; [2]Registro Tumori Integrato, AOU Policlinico "G. Rodolico – San Marco; [3]Editorial Board Epidemiologia e Prevenzione; [4]IRCCS Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori
Milano IT

Introduzione: Il continuo aggiornamento sui tumori infantili per l'Italia da parte di AIRTUM, il confronto internazionale promosso da EUROCARE e il progetto BENCHISTA, insieme all'interesse crescente di SIOPE per le disuguaglianze in Europa, hanno stimolato la realizzazione di un sito web dedicato all'epidemiologia descrittiva dei tumori pediatrici.
Materiali: La piattaforma si basa sul database nazionale (AIRTUM) ed europeo (EUROCARE) dei tumori pediatrici (0-19), sui dati del progetto BENCHISTA. I dati, già tabellati e pubblicati, saranno consultabili tramite un motore di ricerca per analisi online e schede informative. Il sito offrirà inoltre una newsletter mensile con aggiornamenti su pubblicazioni scientifiche, presentazioni a congressi e informazioni sui progetti connessi.
Risultati: Le informazioni più importanti che verranno inizialmente resi disponibili sono relativi all'incidenza italiana che rimane costante negli ultimi 20 anni, a parte alcuni interessanti aumenti negli adolescenti per i melanomi e i carcinomi della tiroide. Inoltre, verranno presentati gli ultimi dati nazionali disponibili sulla sopravvivenza, che mostra ulteriori progressi e pone l'Italia in linea con la media europea. Lo stesso si può descrivere per il progetto italiano BENCHISTA, mentre il progetto internazionale evidenzia differenze per la distribuzione dello stadio alla diagnosi con interessanti approfondimenti che vengono indagati (BENCHISTA, fase 2).
Conclusioni: l sito intende valorizzare i risultati positivi, promuovere l'analisi delle disuguaglianze e stimolare nuovi studi. La base di popolazione rappresenta una risorsa preziosa, che si desidera rendere il più utile e attrattiva possibile per clinici, operatori sanitari e comunità di pazienti e famiglie.

SU95
LA NARRAZIONE COME PRATICA DELL'AVERE CURA – L'ESPERIENZA DI MEDICINA NARRATIVA NEL D.H. ONCOEMATOLOGICO DELL'OSPEDALE DI BOLZANO

A. Pisciali[1], M. Durante[2], L. Battisti[1]
[1]Dipartimento di pediatria, ospedale di insegnamento dell'università privata di medicina paracelso, Bolzano; [2]Dip. scienze umane, università di Verona
[1]Bolzano, [2]Verona IT

A partire da novembre 2023 presso il DH oncoematologico pediatrico dell'ospedale di Bolzano è in corso un'esperienza di medicina narrativa, sviluppata con la finalità di integrare la dimensione clinica con quella relazionale ed esperienziale della cura. Il lavoro può essere riassunto in tre momenti distinti: in una prima fase la pedagogista ha condotto un corso rivolto a medici e infermieri. Il percorso ha favorito l'acquisizione di strumenti delle Medical Humanities, potenziando competenze relazionali e riflessive con particolare attenzione all'elaborazione del vissuto in quanto operatori della salute, promuovendo l'incontro tra Evidence e Narrative Based Medicine. Il secondo momento ha riguardato l'intervento sul campo della pedagogista, caratterizzato da un avvicinamento spontaneo ai pazienti e ai nuclei familiari. Attraverso colloqui e pratiche narrative, si è facilitata l'espressione dei vissuti di malattia e la co-costruzione di significati, condividendo poi con l'équipe sanitaria elementi qualitativi utili alla comprensione globale del percorso di cura. Infine, è stata condotta una valutazione qualitativa su alcune famiglie coinvolte, tutt'ora in corso. I risultati parziali mostrano un elevato gradimento in tutte le dimensioni indagate (espressione emotiva, relazione di supporto, comprensione dell'esperienza e continuità assistenziale), con risposte prevalentemente collocate su "completamente d'accordo". L'esperienza fino a qui evidenzia come la medicina narrativa possa rappresentare uno strumento complementare efficace per sostenere pazienti e caregiver, rafforzando l'alleanza terapeutica e umanizzando i percorsi di cura. "Nella corsa alla cura del corpo, troppo spesso si dimentica l'anima (…). La medicina narrativa restituisce valore alle storie, alle emozioni e ai vissuti che accompagnano la malattia"

SU96

SUPERAMENTO DEI LIMITI NELLA COMPILAZIONE DEL PYMS-ITA IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: SCREENING NUTRIZIONALE UNIVERSALE E OTTIMIZZAZIONE DEI PERCORSI IN DAY HOSPITAL

G. Muscas, C. Roma
Dietetica Professionale, AOU Anna Meyer IRCCS
Firenze IT

Introduzione: In oncoematologia pediatrica, trattamenti e complicanze associate (es. mucosite) pongono il paziente ad altissimo rischio nutrizionale. Di conseguenza, lo Step 4 del Pediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS-ITA) dovrebbe risultare costantemente positivo, generando un punteggio ≥2 e attivando in automatico la consulenza dietetica per la quasi totalità dei pazienti. Tuttavia, la scarsa aderenza ai criteri di compilazione da parte degli operatori causa frequentemente falsi negativi, traducendosi in una pericolosa sottostima del rischio.
Materiali e Metodi: Da marzo 2026 il nostro centro ha implementato l'attivazione universale della valutazione nutrizionale all'ingresso in reparto. L'indicazione viene definita chiaramente al ricovero, demandando esclusivamente al dietista la gestione delle priorità di intervento durante l'intera degenza. L'analisi preliminare valuta una coorte paradigmatica di 9 pazienti(età 2-13 anni)caratterizzati da degenze prolungate o frequenti.
Risultati: Il protocollo proattivo in degenza ha mostrato un'efficacia clinica eccellente, mantenendo uno stato nutrizionale accettabile nel 100% dei casi. Parallelamente, nel regime di Day Hospital la natura intermittente degli accessi riduce le finestre di intercettazione precoce: i pazienti valutati risultano pochi e 2 casi recenti, riportati come esempi rappresentativi di severo calo ponderale, evidenziano una marcata sottostima del fenomeno (Fig. 1).

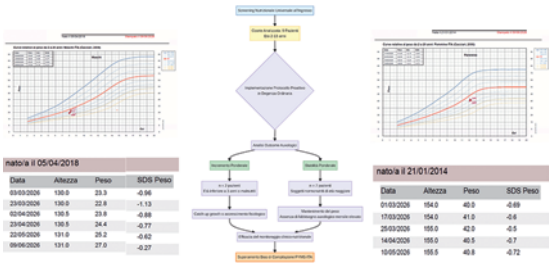


Fig. 1.

Conclusioni: L'attivazione al ricovero supera efficacemente i limiti del PYMS-ITA in degenza ordinaria. Nel Day Hospital le criticità si rivelano primariamente organizzative, emergendo una strutturale difficoltà nell'incrociare le linee terapeutiche oncologiche con le relative tempistiche di valutazione dietetica. Risulta oggi strategico sviluppare algoritmi di monitoraggio integrati e stratificati per patologia, capaci di sincronizzare i timing clinico-nutrizionali per garantire adeguata tutela anche nel setting ambulatoriale.

MEDICI - Relazioni

TECNICHE INNOVATIVE IN CHIRURGIA ONCOLOGICA PEDIATRICA: È TEMPO DI CAMBIAMENTI NEI PROTOCOLLI DI TRATTAMENTO?

S. Avanzini[1], F. Palo[1], G. Mattioli[1|2]

[1]UOC Chirurgia Pediatrica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova; [2]DINOGMI Università degli Studi di Genova, IT

Negli ultimi due decenni la chirurgia oncologica pediatrica ha assistito a una evoluzione tecnologica che sta progressivamente modificando l'approccio al trattamento dei tumori solidi dell'età pediatrica. La chirurgia mini-invasiva (MIS), inizialmente limitata a procedure diagnostiche e di stadiazione, si è progressivamente affermata come opzione terapeutica in pazienti accuratamente selezionati. Le evidenze dimostrano risultati oncologici non inferiori alla chirurgia tradizionale, associati a minore morbilità, riduzione del dolore e della degenza con un più rapido avvio delle terapie adiuvanti. La chirurgia robotica ha ulteriormente ampliato le possibilità della MIS grazie ad una visione tridimensionale ad alta definizione, una maggiore precisione nella dissezione e una migliore ergonomia operatoria, rendendo affrontabili casi complessi in sedi anatomiche ristrette. Parallelamente, la pianificazione chirurgica tridimensionale mediante modelli virtuali e stampati in 3D consente una valutazione accurata dei rapporti tra tumore e strutture critiche, favorendo strategie di preservazione d'organo e una migliore selezione dei candidati all'approccio mini-invasivo. Tecniche di navigazione intraoperatoria, chirurgia guidata da fluorescenza, realtà aumentata e sistemi di supporto basati sull'intelligenza artificiale stanno inoltre emergendo come strumenti in grado di aumentare la precisione chirurgica e supportare il processo decisionale. La diffusione di queste innovazioni è limitata dalla scarsità di studi prospettici multicentrici e dalla mancanza di criteri condivisi per la selezione dei pazienti. Le evidenze attuali, non giustificano ancora una revisione radicale dei protocolli terapeutici, ma è sempre più evidente la necessità di integrare progressivamente queste tecnologie nei percorsi terapeutici, aggiornando linee guida e registri collaborativi che ne validino sicurezza, efficacia e impatto sugli outcome oncologici.

RADIOTERAPIA NEL PAZIENTE EMATOLOGICO PEDIATRICO: INNOVAZIONE, PRECISIONE E RISPARMIO DELLA TOSSICITÀ

S. Barra

AOM - IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, IT

La radioterapia ha sempre rappresentato un ruolo importante del trattamento dei bambini e giovani adulti affetti da patologie onco-ematologiche. In particolare le malattie in cui la RT è ancora all'interno di protocolli clinici con un ruolo predominante sono la Malattia di Hodgink e nel trapianto di cellule staminali nei pazienti affetti da Leucemia Linfatica Acuta. Nel primo caso la RT è impiegata per aumentare il controllo locale mentre nel trapianto riveste la funzione eradicante e immunosoppressiva. Tuttavia gli ottimi risultati clinici sono accompagnati dall'insorgenza di importanti effetti collaterali tardivi radio indotti da compromettere la qualità di vita di questi lungo sopravviventi. In questi anni i protocolli per il linfoma di HD sono stati studiati per utilizzare la RT solo nei casi con FDG- PET positiva dopo i primi 2 cicli di CT. I risultati pubblicati dello studio Euro-Net-PLH-C1 concluso nel 2012 reclutando 2102 pazienti di cui 1365 nella fascia di rischio intermedia e avanzata ha dimostrato che la risposta precoce alla FDG-PET ha permesso di omettere la RT. Nel 2020 si è concluso lo studio Euro-Net-PHL C2 e in Italia si è avviato lo studio osservazionale AIEOP-PHL-2021. L'intensificazione della CT secondo lo schema DECOPDAC-21 permetterà di limitare la radioterapia solo nelle sedi ancora positivi alla

FDG-PET al termine di tutto il programma chemioterapico. I volumi sono stati progressivamente ridotti e dal Extended-Fields –RT (EFRT), cioè ampi volumi estesi alle stazioni linfonodali e a quelle limitrofe, si è passati all' Involved Field –RT (IFRT) e all'Involved Site –RT (ISRT). Questa ultima modalità di irradiazione include la malattia linfonodale visualizzata alla TC di simulazione e alla PET di stadiazione e di restaging modificata al cambio della anatomia. La TBI (Total Body Irradiation) in preparazione al Trapianto ha visto in questi ultimi anni un progressivo affinamento della tecnica radioterapica. Si è passati dalla tecnica 2-D alla irradiazione con IMRT o VMAT. Questo ha comportato una importante personalizzazione e riduzione della dose a tutti gli organi a rischio (OAR). L'evoluzione successiva prevedrà il passaggio dalla TBI alla TMI (Total Marrow Irradiation) e TLI (Total Lymphoid Irradiation) con conseguente ulteriore riduzione degli organi sani. Oggi per la RT in campo pediatrico, al fine di ridurre la tossicità tardiva, oltre alla riduzione di dose e di volumi irradiati, deve utilizzare la combinazione di avanzate tecniche di pianificazione con un accurato controllo del set-up (IGRT) e implementare tecniche come la 4-D, il gating respiratorio e l'adaptive radiotherapy . Inoltre, per casi selezionati, appare indispensabile una stretta collaborazione con i centri di proton-terapia

L'EVOLUZIONE DEL TRATTAMENTO DELLA GVHD ACUTA STEROIDO-REFRATTARIA: DA IMMUNOSOPPRESSIONE A IMMUNOMODULAZIONE E RIPARAZIONE TISSUTALE

S. Boghen[1|2]

[1]Fondazione IRCCS, Policlinico San Matteo, UOC Oncoematologia Pediatrica; [2]Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Dottorato di Interesse Nazionale in One Health approaches to infectious diseases and life science research, Università degli Studi di Pavia, IT

La malattia acuta del trapianto contro l'ospite steroido-refrattaria (SR-aGVHD) rappresenta una delle principali cause di mortalità dopo trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche. Per lungo tempo, il trattamento si è basato sull'intensificazione dell'immunosoppressione mediante farmaci diretti a inibire l'attivazione e la proliferazione dei linfociti T, con risultati limitati e un significativo incremento del rischio infettivo. La crescente comprensione della fisiopatologia della SR-aGVHD ha favorito lo sviluppo di strategie di immunomodulazione in grado di controllare selettivamente la risposta infiammatoria. In questo contesto, ruxolitinib, inibitore di JAK1/2, si è affermato come trattamento di seconda linea, aprendo la strada a terapie più mirate. Nella SR-aGVHD a localizzazione intestinale (SR-GI-aGVHD), gravata dalla più elevata mortalità, l'attenzione si è successivamente spostata verso strategie volte a ripristinare l'integrità della barriera intestinale. La disbiosi e la perdita della diversità del microbiota, favorite dal regime di condizionamento, dall'antibioticoterapia e dalla GvHD stessa, contribuiscono alla perpetuazione dell'infiammazione e del danno mucosale, rendendo il ripristino dell'omeostasi intestinale un nuovo obiettivo terapeutico. In questo contesto, il trapianto di microbiota fecale in pazienti selezionati ha mostrato risultati incoraggianti in pazienti refrattari alle terapie di prima e seconda linea. Parallelamente, sono in sviluppo ulteriori strategie specificamente orientate alla rigenerazione della mucosa intestinale. Tra queste, gli analoghi del GLP-2 rappresentano uno degli approcci più promettenti. Le prime esperienze con teduglutide e gli studi prospettici su apraglutide suggeriscono un potenziale ruolo complementare all'immunomodulazione nei pazienti con SR-GI-aGVHD. L'evoluzione dall'immunosoppressione verso un approccio integrato, basato su immunomodulazione, ripristino dell'omeostasi e rigenerazione tessutale, delinea il nuovo paradigma terapeutico della SR-aGVHD.

ASPETTI CRITICI NEL TRAPIANTO DELL'AAS DELL'ADULTO

F. Bonifazi, M. Loffredo

UOC Trapianto e Terapie Cellulari in Ematologia, Istituto "L. e A. Seràgnoli", IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, IT

Il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche rappresenta un trattamento potenzialmente curativo per l'anemia aplastica severa (AAS).[1] Storicamente riservato a pazienti giovani con donatore familiare HLA-identico (MSD), è stato relegato alla seconda linea, dopo fallimento della terapia immunosoppressiva (IST), in tutti gli altri contesti.[2] Una crescente mole di evidenze mostra oggi outcome superiori del trapianto rispetto alla IST, con un rischio significativamente minore di recidiva ed evoluzione clonale verso MDS/AML, anche grazie all'ottimizzazione dei regimi di condizionamento, della profilassi della GvHD e delle terapie di supporto.[3] Questo sta progressivamente ridisegnando l'algoritmo terapeutico dell'AAS dell'adulto, ampliando le indicazioni al trapianto.[1|4] In questo scenario in evoluzione si possono individuare tre hot topic. - Il primo riguarda il superamento del "dogma del limite d'età a 40 anni" per l'indicazione in prima linea: EBMT[5] e linee guida ASH[6] mantengono una posizione conservativa, ASTCT[1] propone una posizione più permissiva, supportata da sopravvivenze comparabili tra pazienti più giovani e più anziani con regimi fludarabina-based.[7|8] - Il secondo riguarda il ruolo dei donatori alternativi (MUD, MMUD, aploidentico): da opzione confinata alla seconda linea dopo fallimento della IST, sta emergendo come possibile scelta di prima linea, sostenuta da dati retrospettivi che mostrano risultati sempre più sovrapponibili al trapianto da MSD.[9-11] - Il terzo tema riguarda la profilassi della GVHD: accanto alle piattaforme standard con alemtuzumab, ATG di coniglio e PTCy, cresce l'entusiasmo per i protocolli combinati PTCy+ATG, capaci di garantire bassa incidenza di GVHD

e ottima sopravvivenza, aprendo alla prospettiva di protocolli uniformi indipendenti dal tipo di donatore.[12|13]

Bibliografia:
[1] Iftikhar R, DeFilipp Z, DeZern AE, *et al.* Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for the Treatment of Severe Aplastic Anemia: Evidence-Based Guidelines From the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Transplant Cell Ther. 2024;30(12):1155-1170.
[2] Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. Blood. 2017;129(11):1428-1436. doi:10.1182/blood-2016-08-693481.
[3] Storb R. Allogeneic Bone Marrow Transplantation for Aplastic Anemia. Int J Hematol. 2022;119(3):220-230. doi:10.1007/s12185-022-03506-6.
[4] Zhu Y, Gao Q, Hu J, Liu X, Guan D, Zhang F. Allo-HSCT compared with immunosuppressive therapy for acquired aplastic anemia: a systematic review and meta-analysis. BMC Immunol. 2020;21(1):10.
[5] Greco R, Ruggeri A, McLornan DP, *et al.* Indications for haematopoietic cell transplantation and CAR-T for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: 2025 EBMT practice recommendations. Bone Marrow Transplant. 2025;60:1499-1525. doi:10.1038/s41409-025-02701-3.
[6] Scheinberg P, O'Neal DA, Basquiera AL, *et al.* American Society of Hematology 2026 Guidelines for the Diagnosis and Management of Severe and Very Severe Acquired Aplastic Anemia. Blood Adv. 2026. doi:10.1182/bloodadvances.2025019051.
[7] Sheth VS, Potter V, Gandhi SA, *et al.* Similar outcomes of alemtuzumab-based hematopoietic cell transplantation for SAA patients older or younger than 50 years. Blood Adv. 2019;3(20):3070-3079.
[8] Shin SH, Jeon YW, Yoon JH, *et al.* Comparable outcomes between younger (≤40 years) and older (>40 years) adult patients with severe aplastic anemia after HLA-matched sibling stem cell transplantation using fludarabine-based conditioning. Bone Marrow Transplant. 2016;51(11):1456-1463. doi:10.1038/bmt.2016.171.
[9] Alotaibi H, Aljurf M, de Latour R, *et al.* Upfront alternative donor transplant *versus* immunosuppressive therapy in patients with severe aplastic anemia who lack a fully HLA-matched related donor: systematic review and meta-analysis of retrospective studies, on behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the EBMT. Transplant Cell Ther. 2022;28(2):105.e1-105.e7. doi:10.1016/j.jtct.2021.10.006.
[10] Zhao J, Ma L, Zheng M, Su L, Guo X. Meta-analysis of the results of haploidentical transplantation in the treatment of aplastic anemia. Ann Hematol. 2023;102(9):2565-2587.
[11] Bacigalupo A, Socié G, Hamladji RM, *et al.* Current outcome of HLA identical sibling *versus* unrelated donor transplants in severe aplastic anemia: an EBMT analysis. Haematologica. 2015;100(5):696-702. doi:10.3324/haematol.2014.115345.
[12] DeZern AE, Zahurak M, Jones RJ, Brodsky RA. Uniform conditioning regardless of donor in bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. Haematologica. 2023;109(2):657-660. doi:10.3324/haematol.2023.284022.
[13] DeZern AE, Zahurak ML, Symons HJ, *et al.* Haploidentical BMT for severe aplastic anemia with intensive GVHD prophylaxis including posttransplant cyclophosphamide. Blood Adv. 2020;4(8):1770-1779. doi:10.1182/bloodadvances.2020001729.

PARTECIPAZIONE CONSAPEVOLE: PERCEZIONI, BARRIERE E MOTIVAZIONI DEL GIOVANE ADULTO

C. Cagnazzo

Unità ricerca e sviluppo clinico, SC oncoematologia pediatrica, Azienda Ospedaliera OIRM-Sant'Anna, Torino, IT

Gli adolescenti e i giovani adulti (Adolescents and Young Adults, AYA) rappresentano una popolazione oncologica con caratteristiche e bisogni specifici, ancora significativamente sottorappresentata negli studi clinici. La decisione di partecipare alla ricerca non dipende esclusivamente dall'eleggibilità clinica, ma è influenzata da fattori individuali, familiari e psicosociali, tra cui fiducia nella ricerca, percezione di rischi e benefici, barriere percepite e supporto alla partecipazione. Disporre di strumenti in grado di misurare questi aspetti può contribuire a comprendere meglio le ragioni della limitata partecipazione degli AYA alla ricerca oncologica. Il progetto multicentrico PRPQ-AYA-IT nasce con l'obiettivo di realizzare l'adattamento transculturale e la validazione psicometrica italiana del *Pediatric Research Participation Questionnaire–Adolescent and Young Adult* (PRPQ-AYA), questionario specificamente sviluppato per esplorare gli atteggiamenti verso la partecipazione alla ricerca. Il percorso prevede traduzione e retro-traduzione standardizzate, valutazione da parte di un panel multidisciplinare di esperti e una fase pilota con AYA oncologici, seguite dalla validazione in un campione multicentrico di circa 150–170 pazienti di età compresa tra 15 e 24 anni, in trattamento o in follow-up. Saranno valutate validità di contenuto e di costrutto, struttura fattoriale e affidabilità interna dello strumento. La disponibilità di una versione italiana validata del PRPQ-AYA potrà consentire di identificare in modo sistematico barriere, percezioni e fattori facilitanti la partecipazione degli AYA agli studi clinici, fornendo una base conoscitiva per sviluppare strategie di comunicazione e coinvolgimento maggiormente centrate sulle esigenze di questa popolazione.

OLTRE LA RESEZIONE: NEUROCHIRURGIA DI PRECISIONE NEI TUMORI CEREBRALI

A. Carai

UOC Neurochirurgia, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT

Nel bambino con tumore cerebrale, la strategia chirurgica non può più essere guidata esclusivamente dall'anatomia della lesione o dall'obiettivo della massima resezione sicura. Ogni decisione deve essere calibrata sul contesto clinico e biologico della malattia, integrando il valore diagnostico della procedura, le prospettive offerte dalle moderne terapie oncologiche e la necessità di preservare la funzione neurologica e le future opportunità terapeutiche. In questa prospettiva, l'intervento non rappresenta più un atto isolato, ma uno degli elementi che contribuiscono a costruire un percorso di cura realmente personalizzato. L'evoluzione delle conoscenze biologiche ha profondamente modificato le richieste rivolte al neurochirurgo. Campioni adeguati per caratterizzazioni molecolari sempre più complesse, accessi dedicati al monitoraggio fisiologico o alla somministrazione di terapie avanzate, nuovi prelievi tissutali in corso di malattia e procedure pensate per preservare strutture critiche sono oggi parte integrante della pianificazione. Le tecnologie intraoperatorie più

sofisticate — imaging multimodale, neuronavigazione, ecografia, fluorescenza e monitoraggio neurofisiologico — rappresentano strumenti preziosi, ma acquistano pieno significato solo quando inserite in un processo decisionale realmente individualizzato. Attraverso esempi tratti dalla neuro-oncologia pediatrica, la relazione discuterà come il ruolo del neurochirurgo si stia ridefinendo alla luce della medicina di precisione. Oltre la resezione significa allora riconoscere nella sala operatoria non solo il luogo del controllo locale della malattia, ma una piattaforma diagnostica, funzionale e terapeutica capace di orientare l'intero percorso oncologico del bambino, dalla diagnosi molecolare all'accesso a trattamenti innovativi, fino alla tutela della qualità di vita.

OBESITÀ E SINDROME METABOLICA NELLE LEUCEMIE PEDIATRICHE

A. Cattoni

Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, IT

I pazienti guariti da leucemia e linfomi diagnosticati in età pediatrica rappresentano una popolazione in crescita, gravata da un rischio significativamente aumentato di sviluppare sindrome metabolica (SM) rispetto ai coetanei sani. Questa condizione, caratterizzata da obesità centrale, insulino-resistenza, dislipidemia e ipertensione, espone i pazienti a un elevato rischio cardiovascolare precoce, rendendo cruciale la comprensione dei suoi determinanti in questo contesto. Tra i fattori patogenetici principali si annoverano l'esposizione prolungata a corticosteroidi durante i protocolli chemioterapici, responsabili di alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico, redistribuzione del tessuto adiposo e riduzione della massa magra. A ciò si aggiunge la sedentarietà, spesso conseguente a lunghi periodi di ospedalizzazione e alla ridotta capacità funzionale post-trattamento, che si traduce in un bilancio energetico sfavorevole e in un incremento ponderale persistente nel tempo. Un ulteriore elemento di rilievo è rappresentato dall'obesità sarcopenica, condizione caratterizzata dalla coesistenza di eccesso di massa grassa e deplezione della massa muscolare, che aggrava il quadro metabolico attraverso la riduzione del dispendio energetico basale e il peggioramento dell'insulino-resistenza, configurando un circolo vizioso particolarmente insidioso in questa popolazione. Un ruolo di particolare rilevanza nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche è svolto dalla TBI, che si associa a un rischio marcatamente superiore di SM rispetto ai regimi chemioterapici esclusivi, agendo attraverso danno endoteliale e disfunzione delle cellule beta pancreatiche. Meritevole di approfondimento è inoltre la lipodistrofia TBI-relata, condizione caratterizzata da perdita selettiva di tessuto adiposo sottocutaneo con relativa ridistribuzione viscerale, che amplifica il rischio metabolico e cardiovascolare in questi pazienti, configurandosi come entità clinica distinta meritevole di strategie di monitoraggio dedicate.

ORACOLI O MEDICI: LE SFIDE EPISTEMOLOGICHE DELL'AI IN SANITÀ

C. De Florio

Associate Professor of Logic, Faculty of Economics; Member of the Steering Committee of Humane Technology Lab; Vice-Director of Master in Philosophy and Management, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano, IT

Nel mio intervento sosterrò che le sfide poste dall'adozione di sistemi di Intelligenza Artificiale (AI) in ambito sanitario sono di natura soprattutto epistemologica e che la loro rilevanza etica dipende crucialmente dal modo in cui intendiamo il nostro rapporto epistemico e cognitivo con questi software. L'impiego dell'AI nei processi diagnostici e decisionali solleva infatti interrogativi che riguardano non soltanto l'accuratezza delle prestazioni, ma anche la giustificazione delle credenze prodotte con l'assistenza di sistemi artificiali, la distribuzione della responsabilità epistemica e il grado di fiducia che è razionale accordare alle loro indicazioni. In particolare, presenterò una tassonomia del concetto di affidabilità epistemica, distinguendone alcune dimensioni rilevanti per la valutazione dei sistemi di AI in medicina. Mostrerò inoltre perché non sia possibile trasferire immediatamente agli agenti artificiali i modelli elaborati dall'epistemologia della testimonianza per descrivere le relazioni tra agenti umani: le differenze relative alla comprensione, all'intenzionalità e alla capacità di fornire ragioni richiedono infatti un quadro teorico specifico. Argomenterò infine a favore di una concezione integrata della conoscenza medica assistita dall'AI, nella quale il giudizio clinico umano e le capacità computazionali dei sistemi artificiali concorrano alla produzione di conoscenza. In tale prospettiva, un ruolo fondamentale sarà attribuito alla portata esplicativa delle teorie e alla loro capacità di rendere intelligibili le evidenze disponibili.

I DUE AMICI DELLA VITA

I. Dionigi

Già Magnifico Rettore dell'Alma Mater Studiorum, Università degli Studi di Bologna, IT

Due figure, su tutte, segnano la vita dei singoli e registrano la civiltà di un Paese: il medico e il professore: sino ad alcuni decenni fa riconosciuti socialmente ed economicamente, oggi drammaticamente trascurati e misconosciuti tanto dalla politica quanto dalla società. Entrambi «guaritori feriti» nel momento sperimentano la *synpàtheia* con il dolore e la speranza di pazienti e allievi, condividendone successi e scontandone fallimenti. Come già diceva il mio Seneca. Entrambi titolari di una duplice *pietas*: la *pietas* del medico nei confronti dei pazienti e del professore nei confronti dei ragazzi; e la *pietas* dei pazienti, dei ragazzi, delle famiglie e della società nei confronti del medico e del

professore. Singolare destino, quello del medico. Beneficiario di tecnologie che ne alleggeriscono la fatica, ne perfezionano l'operato e lo rendono terapeuticamente più forte nel corpo a corpo con la malattia, ma che al contempo lo espropriano della cura "primaria": il contatto col malato. E il destino del professore? Riuscirà a professare appieno il triplice compito, già codificato dalla retorica classica, di affascinare (*delectare*), insegnare (*docere*), mobilitare le coscienze (*movere*)? Ci sarà ancora bisogno di questa figura o il novello Prometeo con l'ultima scoperta del fuoco – l'intelligenza artificiale –sostituirà anche lui? Nel tempio di Amon, a Tebe, sul portale della Biblioteca sacra di Ramesse II (XIII sec. a. C.) campeggiava questa iscrizione: "Clinica dell'anima" (*Psychês iatreîon*). Sapienza e nobiltà di questo racconto mi fanno sperare che ci sarà ancora bisogno di questi due amici della vita.

ETEROGENEITÀ GENETICA DELLA LLA-T PEDIATRICA: IMPLICAZIONI BIOLOGICHE E PROGNOSTICHE

G. Fazio[1|2], G. Gotti[3], S. Rebellato[1], C. Rizzari[3], G. Cazzaniga[1|2]

[1]Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza; [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano; [3]Pediatria, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, IT

La Leucemia Linfoblastica Acuta a cellule T (LLA-T) pediatrica è una neoplasia ematologica aggressiva e biologicamente eterogenea che, a differenza della LLA a cellule B, è priva di strategie efficaci di stratificazione del rischio, a causa di una caratterizzazione molecolare limitata. Nonostante i progressi terapeutici degli ultimi decenni, l' outcome rimane inferiore a quello della LLA-B, un dato che sottolinea l'urgenza di strumenti prognostici più avanzati. L' avvento del sequenziamento di nuova generazione (NGS) e l'integrazione di dati genomici e trascrittomici hanno permesso di ridefinire profondamente la caratterizzazione molecolare anche della LLA-T, identificando oltre 15 sottotipi molecolari con rilevanza prognostica. Questi riflettono lo specifico stadio di arresto differenziativo dei progenitori dei linfociti T durante la timopoiesi. Il panorama oncogenico è guidato da riarrangiamenti cromosomici aberranti che causano l'iperespressione di fattori di trascrizione ("driver" primari), i quali cooperano con mutazioni secondarie legate a proliferazione, ciclo cellulare e regolazione epigenetica. Sebbene singole mutazioni (come *NOTCH1*) abbiano un forte valore biologico, il criterio fondamentale per la stratificazione del rischio nei moderni protocolli clinici (es. AIEOP-BFM) resta la Malattia Residua Minima (MRM) molecolare o citofluorimetrica. Tuttavia, La genetica è tuttavia già ad oggi cruciale per guidare le strategie nei pazienti refrattari o recidivati e per definire l'eleggibilità al trapianto di cellule staminali emopoietiche in pazienti ad alto rischio. In conclusione, decifrare l'eterogeneità genetica della LLA-T pediatrica non è più soltanto un esercizio di classificazione biologica, ma rappresenta il prerequisito fondamentale per la transizione verso una medicina di precisione.

ESAME MORFOLOGICO DI MIDOLLO OSSEO

S. Fenu

Coordinamento Board Morfologia e Board attività educazionale e divulgative per Lab.Net; GIMEMA AML-MDS; ex Dirigente 1 Livello UOC Ematologia Az. Osp. San Giovanni Addolorata, Roma, IT

I recenti progressi nella diagnostica delle patologie ematologiche clonali e non,hanno permesso di identificare alterazioni presenti nella genomica, responsabili di determinare danni del micromabiente midollare con conseguente comparsa di *driving mutations*, difetti nella differenziazione dei progenitori emopoietici, favorendo così la predominanza di cellule neoplastiche sull'emopoiesi normale. La disponibilità di tecnologie sempre più specifiche come marcatori immunofenotipici e lo studio del sequenziamento genomico, sono alla base dei percorsi diagnostici, identificando forme aggressive a più alto rischio di evoluzione leucemica. Le ultime due classificazioni pubblicate nel 2022 WHO-HAEM e ICC,hanno modificato la struttura della nomeclatura delle emolinfopatie, in relazione alla triade degli attributi: linea di appartenza (immunofenotipo, istopatologia, morfologia) + attributo clinico dominante + attributo biologico dominante.(defining genetic/molecular abnormalities, germline predispositions).Questa integrazione consente di definire in modo accurato le singole entità, distinguendo condizioni che un tempo erano considerate omogenee ma che in realtà hanno differenze sostanziali in termini di indirizzo terapeutico, prognosi e risposta ai trattamenti. La valutazione morfologica dell'Aspirato Midolare riveste un ruolo decisivo nella pratica clinica come la definizione del grading di displasia, la presenza di blasti e blasti equivalenti o di infezioni parassitarie. L'intelligenza artificiale (IA) sta rivoluzionando l'analisi della morfologia degli elementi cellulari del sangue attraverso i sistemi di imaging digitale e algoritmi di *machine learning,* ma la sua corretta utilizzazione deve essere basata ancora, sulla conoscenza della morfologia in microscopia ottica .Il futuro ormai prossimo sarà per ogni paziente avere un referto integrato comprensivo e conclusivo sulla base delle indagini eseguite.

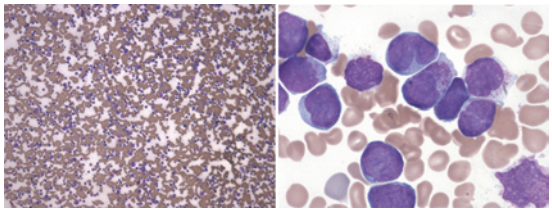


Fig. 1. Cellularità A. M MGG 100(f.m.) A.M MGG 1000x LAP variante.

HOW AI WILL REVOLUTIONIZE PEDIATRIC ONCOLOGY

U. Ilan

Pediatric oncologist; Lead of AI - Maxima Digital Innovation Hub; Visiting Faculty Researcher - Google Research, Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie BV, Utrecht, The Netherlands

Artificial intelligence is rapidly transforming how we generate, interpret, and apply knowledge in medicine. In pediatric oncology, AI has the potential to influence both research and clinical decision-making. This talk will explore this evolution, starting with the use of AI in research—from large-scale literature analysis and data interpretation to hypothesis generation, including emerging systems such as Google's AI co-scientist. The next challenge is translating this growing body of knowledge to individual patients. I will present Capricorn, an AI-based tool developed to identify scientific literature most relevant to a patient's clinical and molecular characteristics. Beyond information retrieval, the emerging generation of AI agents can integrate multiple sources of evidence and support complex clinical reasoning. In this context, I will discuss our development of an AI-based Tumor Board, using a multi-agent approach to explore potential treatment strategies for complex cancer cases. Together, these developments illustrate a transition from AI that finds information to AI that can connect, integrate, and reason over knowledge. The goal is not to replace clinicians or scientists, but to augment their expertise and enable more informed research and patient care.

MALATTIA DI HODGKIN RICADUTA O REFRATTARIA: DAL BAMBINO AL GIOVANE ADULTO

M. Mascarin

SOC Oncologia Radioterapica, CRO Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano, IT

Introduzione: La malattia di Hodgkin classica (cHL) in età pediatrica e nei giovani adulti (CAYA) presenta tassi di guarigione superiori al 90% con la terapia di prima linea; circa il 15-20% dei pazienti va incontro a recidiva o malattia refrattaria (R/R), sfida che richiede di bilanciare efficacia e tossicità a lungo termine.
Evoluzione del trattamento: La chemioterapia ad alte dosi seguita da trapianto autologo ha rappresentato per molti anni lo standard nei pazienti ad alto rischio, ma il panorama terapeutico è stato trasformato da agenti quali brentuximab vedotin (BV) e inibitori dei checkpoint immunitari (nivolumab, pembrolizumab). Le linee guida internazionali raccomandano oggi, specie nei pazienti pesantemente trattati con chemioterapia, un approccio risk- e response-adapted, con nivolumab-BV, quale pilastro chemo-free della re-induzione, con bendamustina in caso di risposta inadeguata: ponte al trapianto nei pazienti ad alto rischio, componente di strategie transplant-free nei pazienti a basso rischio.
Nuove evidenze: Le analisi delle coorti standard-risk e low-risk dello studio CheckMate 744 confermano efficacia e tollerabilità dell'approccio risk-adapted, con CMR del 94% e PFS a 1 anno del 91% nella coorte standard, ed EFS a 3 anni dell'87% nella coorte a basso rischio trattata con radioterapia senza trapianto. Inoltre lo studio EuroNet-PHL-R1 mostra, nei pazienti a basso rischio trattati con chemioterapia standard di seconda linea e radioterapia, esiti sovrapponibili alla popolazione consolidata con alte dosi e autotrapianto.
Conclusioni e sfide future: Le recenti evidenze ridisegnano il percorso terapeutico del cHL R/R pediatrico e AYA, spostando l'asse dal trapianto sistematico verso una selezione individualizzata, guidata dal rischio biologico e dalla risposta precoce alla terapia.

RADIOTERAPIA NEI TUMORI SOLIDI PEDIATRICI EXTRA-CRANICI: TECNOLOGIE EMERGENTI E PERSONALIZZAZIONE TERAPEUTICA

M. Mascarin,[1] E. Coassin[2]

[1]SOC Oncologia Radioterapica; [2]SSD Radioterapia Pediatrica, CRO Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano, IT

La radioterapia (RT) nei tumori solidi pediatrici extracranici evolve verso una precisione crescente, con l'obiettivo di mantenere il controllo oncologico riducendo la tossicità tardiva, particolarmente rilevante data la lunga aspettativa di vita dei pazienti pediatrici: oltre il 60% dei sopravvissuti presenta infatti almeno una tossicità RT-correlata. Il Children's Oncology Group ha analizzato l'evoluzione delle tecniche RT nei trial (1998–2025) e le evidenze sulle tecnologie emergenti, valutandone efficacia, risparmio dei tessuti sani e prospettive di personalizzazione. Emerge un netto shift dalla RT 3D-conformazionale (dal 73% al 15%) verso IMRT/VMAT (dal 26% all'89%). La protonterapia ha raggiunto quasi il 40% dei trattamenti nel 2021. Sfruttando il picco di Bragg e la tecnica del pencil beam con dose painting, consente una riduzione significativa della dose ai tessuti sani. Nel rabdomiosarcoma, una metanalisi mostra un dimezzamento delle tossicità tardive di grado ≥2, soprattutto nei bambini sotto i 10 anni e nei tumori adiacenti a organi critici, a parità di controllo locale rispetto ai fotoni. Ulteriori miglioramenti derivano dalla RT guidata dalle immagini (IGRT) e dalla RT adattativa, che permettono di ottimizzare il trattamento in presenza di variazioni anatomiche e di movimento. Tecniche più futuribili come la RT-FLASH e gli ioni carbonio restano invece supportate da livelli di evidenza ancora limitati. Data l'impossibilità di condurre trial randomizzati pediatrici dedicati alle nuove tecnologie RT, la scelta della tecnica deve basarsi su un triage individualizzato per istotipo, sede e aspettativa di vita, integrando dati dosimetrici, imaging multimodale e registri multicentrici. La personalizzazione biologica e clinica, supportata da

intelligenza artificiale ancora in fase di validazione, rappresenta la direzione futura per una RT pediatrica sempre più efficace, precisa e orientata alla preservazione della qualità di vita.

SINDROMI MIELODISPLASTICHE/ MIELOPROLIFERATIVE DELL'INFANZIA: NUOVE PROSPETTIVE

R. Masetti

Oncologia ed Ematologia Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero Universitaria di Bologna; Professore Associato, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna, IT

Le sindromi mielodisplastiche e mieloproliferative (MDS/MPN) dell'infanzia, con particolare riferimento alla Leucemia Mielomonocitica Giovanile (JMML), stanno vivendo un'evoluzione radicale verso modelli di medicina di precisione. Tradizionalmente gestite con protocolli chemioterapici uniformi ad alte dosi, queste rare neoplasie mieloidi beneficiano oggi di una gestione personalizzata basata sulla stratificazione del rischio genetico e sull'impiego di terapie molecolari mirate. L'integrazione del sequenziamento di nuova generazione (NGS) nella routine diagnostica consente di mappare accuratamente il pathway di segnalazione RAS, alterato in oltre il 90% dei casi attraverso mutazioni nei geni PTPN11, NF1, NRAS, KRAS o CBL. La genetica opportunamente integrata a criteri clinici ha permesso si stratificare il rischio dei pazienti sempre più precisamente e di conseguenza le opzioni di trattamento in maniera consistente: l'identificazione di mutazioni germinali in CBL o NRAS permette oggi una strategia di sorveglianza attiva ("watch-and-wait"), evitando tossicità inutili in casi inclini alla regressione spontanea. Al contrario, mutazioni somatiche in PTPN11, KRAS o NF1 segnalano la necessità di un intervento terapeutico immediato e aggressivo. Le innovazioni farmacologiche includono l'impiego di agenti ipometilanti (azacitidina) ed eventualmente di inibitori di MEK (come il trametinib) quali efficaci "ponti" al trapianto, capaci di indurre remissioni molecolari con minori effetti collaterali rispetto alla chemioterapia standard. Il trapianto allogenico di cellule staminali (HSCT) resta l'unica opzione curativa definitiva per la maggior parte dei pazienti e sono in continua evoluzione strategie di mantenimento post-trapianto che riducano l'incidenza cumulativa di ricaduta. Infine, il successo post-trapianto è supportato da un monitoraggio ultra-sensibile della malattia residua, che permette una riduzione precoce dell'immunosoppressione o la programmazione di una seconda procedura di rescue.

NEURO-ONCOLOGIA PEDIATRICA: DALL'EREDITÀ SCIENTIFICA AL FUTURO DELLA RICERCA

A. Mastronuzzi

President of Italian Society of Hematology and Oncology (AIEOP); Associate Professor in Pediatrics, Università Cattolica del Sacro Cuore; Head of the Neuro-Oncology Unit, Department of Onco-hematology, Cell and Gene Therapy, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT

Negli ultimi decenni, la neuro-oncologia pediatrica ha attraversato una trasformazione paradigmatica, passando da una classificazione prevalentemente istologica a una definizione integrata, molecolare ed epigenetica delle entità tumorali e da trattamenti prevalentemente citotossici a strategie sempre più guidate dai meccanismi biologici. La profilazione genomica ed epigenomica ha consentito di ridefinire numerosi tumori del sistema nervoso centrale in età pediatrica, identificando sottogruppi con distinto profilo prognostico e specifiche vulnerabilità terapeutiche, aprendo la strada alle targeted therapies e, più recentemente, all'immunoterapia cellulare con CAR-T. Parallelamente, il concetto di cura si è esteso oltre la sopravvivenza, includendo la riduzione del sovratrattamento, la preservazione delle funzioni neurocognitive e dello sviluppo e la minimizzazione delle sequele a lungo termine. In questo contesto, la biopsia liquida e il monitoraggio molecolare longitudinale rappresentano strumenti promettenti per seguire dinamicamente l'evoluzione della malattia, la risposta terapeutica e l'emergere di meccanismi di resistenza. La prossima frontiera sarà l'integrazione tra profilazione multi-omica, modelli tumorali derivati dal paziente, organoidi e colture 3D, functional drug screening e analisi multimodali di dati clinici, molecolari e di imaging. Realizzare questa visione richiederà reti collaborative nazionali e internazionali, infrastrutture condivise e protocolli armonizzati, per trasformare l'innovazione scientifica in una neuro-oncologia pediatrica sempre più precisa, dinamica e capace non solo di curare più bambini, ma di preservarne il futuro.

BIOMARCATORI E STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NELLA GVHD: VERSO UNA MEDICINA DI PRECISIONE NEL BAMBINO E NELL'ADULTO

P. Merli

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT

La malattia del trapianto contro l'ospite (Graft-*versus*-Host Disease, GvHD) acuta rimane una delle principali cause di morbilità e mortalità trapianto-correlata (TRM) dopo trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche. Storicamente basata su parametri clinici, insufficienti a determinare la prognosi della patologia, la stratificazione del rischio della GvHD è stata rivoluzionata dallo studio dei biomarcatori. Il Mount Sinai Acute GVHD International Consortium (MAGIC) ha validato clinicamente l'impiego di diversi biomarcatori sierici — in particolare ST2 (indicatore di attivazione immunitaria e infiammazione sistemica) e REG3α (marcatore specifico della rigenerazione e del danno alle cripte intestinali). L'integrazione quantitativa di questi due marcatori ha portato allo sviluppo del MAP (MAGIC Algorithm

Probability), un algoritmo che permette una stratificazione dei pazienti in fasce di rischio che correlano molto chiaramente con il rischio di TRM e con lo sviluppo di GvHD refrattaria agli steroidi, sia all'esordio dei sintomi che a diversi time-point (anche precoci) durante il trattamento. Validato ampiamente nella popolazione adulta, il modello sta confermando la sua validità e utilità anche nelle coorti pediatriche. Se da un lato identificare un profilo a basso rischio consente di de-escalare rapidamente le terapie immunosoppressive, riducendo le possibili complicanze ad essa legate, dall'altra, la classificazione precoce di un rischio elevato giustifica l'introduzione precoce di trattamenti aggiuntivi. L'approccio basato sui biomarcatori offre quindi un *framework* standardizzato per disegnare studi clinici (storicamente infruttuosi in questo contesto data l'eterogeneità clinica) più rigorosi e personalizzare i regimi terapeutici, potenzialmente migliorando la sopravvivenza e la qualità di vita in pazienti di tutte le fasce di età.

PRINCIPI DI DERMOCOSMETOLOGIA IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

G. Panin

Direzione Medica, Hulka Srl, Rovigo, IT

La dermocosmetologia è l'insieme delle conoscenze dei prodotti cosmetici necessarie al fine di ottenere un ottimale utilizzo dei topici cosmetici in ambito dermatologico per la cura, la protezione e il mantenimento in buono stato della cute e della mucosa orale. In oncoematologia pediatrica queste conoscenze sono fondamentali per prevenire o alleviare nel modo migliore possibile le numerose problematiche cutanee che sorgono nei bambini con tumori o malattie del sangue. I prodotti cosmetici in Europa sono normati dal Regolamento (CE) n.1223/2009, costantemente aggiornato, che disciplina la produzione, l'immissione sul mercato e la sicurezza di tutti i cosmetici nell'UE. Va conosciuto nei suoi aspetti principali e soprattutto nella classificazione degli ingredienti. Lo scopo è essere in grado di distinguere la diversa composizione di prodotti cosmetici che vengono proposti con le medesime indicazioni d'uso. E' importante riuscire a riconoscere la differenze fra i diversi tipi di emollienti (pomate dela F.U.) sia nella composizione degli ingredienti che nelle varie indicazioni d'uso legate alle diverse sedi cutanee da trattare e allo specifico tipo di alterazione cutanea. Si deve sapere quando/quanto a lungo e in quali situazioni applicare un unguento, una crema, un gel o una pasta. E' altrettanto fondamentale conoscere bene i prodotti topici cosmetici dedicati alla detersione della pelle. In caso di cute arrossata, irritata usare un tipo di detergente non appropriato è già sufficiente di per sé a peggiorare la condizione cutanea preesistente. Occorre conoscere le quattro diverse classi di detergenti/tensioattivi per poter utilizzare i detergenti più delicati. Esistono 2 tipi di detersione: per contrasto e per affinità ed è basilare saperle usare in modo corretto per ridurre l'irritazione della pelle.

HOW TO ADVANCE ACADEMIC CAR T-CELL DEVELOPMENT IN PEDIATRICS: THE BARCELONA EXPERIENCE

S. Rives[1|2|3]

[1]Pediatric Cancer Center Barcelona. Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona; [2]Paediatric Haematologic Malignancies Research Programme, Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC), Institut de Recerca Sant Joan de Déu (IRSJD); [3]RICORS–TERAV+ network (RD24/0014/0006)

CAR T-cell therapy has transformed treatment of relapsed/refractory B-cell malignancies, but access remains limited by costs, centralized manufacturing, and limited commercial incentives for rare pediatric indications. Academic development may provide a complementary pathway for patients unlikely to benefit from industry-led programs. ARI-0001 is an academic, second-generation CD19-directed CAR T-cell product developed at Hospital Clínic Barcelona, with pediatric development conducted in collaboration with Hospital Sant Joan de Déu. Following preclinical development, philanthropic and public funding enabled clinical evaluation in children and adults with relapsed/refractory B-cell malignancies. In 2021, the Spanish Medicines Agency authorized ARI-0001 under the Hospital Exemption pathway, with reimbursement within the Spanish public health system. Subsequent multicenter phase II studies in adults and children supported further development. The long-term objective is not Hospital Exemption, but European marketing authorization. ARI-0001 was selected for the European Medicines Agency pilot supporting academic and non-profit developers of advanced therapy medicinal products and has obtained a Pediatric Investigation Plan. EMA guidance prompted confirmatory multinational studies based on decentralized, point-of-care manufacturing. In pediatrics, the ARICHALL trial will evaluate ARI-0001 in first high-risk relapse of B-ALL across five European countries, using a network of manufacturing and infusion centers. The program aims to pursue conditional EMA marketing authorization and assess whether an academic, decentralized model for CAR T-cell development can be feasible at European level. If successful, this approach could establish a reproducible pathway for future academic advanced therapies, particularly for rare pediatric diseases with unmet need and limited commercial interest.

Funding: This study has been funded by Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) through: 1) project PI21/00218, co-funded by the European Union; 2) RICORS–TERAV+ network (RD24/0014/0006), co-funded by the European Union; and 3) project ICI21/00033, funded by the European Union – NextGenerationEU.

TERAPIE MIRATE NELLA LLA-T: EVIDENZE EMERGENTI E PROSPETTIVE

G. Gotti[1|2], L. Bettini[1|2], A. Balduzzi[2], C. Rizzari[1|3]

[1]Unità di Ematologia Pediatrica; [2]Clinica Pediatrica; [3]Centro di Ricerca Clinica e Fase 1 Pediatria, IRCCS San Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, IT

Il miglioramento dei risultati nella LLA-T pediatrica ha storicamente rappresentato una sfida rispetto a quelli ottenuti nelle LLA-B. Recentemente lo studio front-line AIEOP-BFM ALL 2009 adottando una stratificazione basata sulla MRD response ed uno schema BFM-oriented ha consentito di ottenere un'overall 5-year EFS e Survival del 79.9% e 84.9%, rispettivamente, usando una strategia più mirata e meno tossica e limitando anche l'uso del TMO (Cario G et al, Hemasphere, 2025). Recenti studi nord-americani hanno dimostrato risultati altrettanto favorevoli con l'uso della nelarabina che è oggi inserita negli USA come standard of care in tutti i pazienti. Tuttavia, nelle forme recidivate, i risultati restano assai modesti con il trattamento chemioterapico convenzionale. L'uso recente di immunoterapia nelle LLA-B ha dimostrato che l'applicazione di strategie immunoterapiche guidate da una stratificazione MRD-based consente di migliorare i risultati e di ridurre l'intensità della chemioterapia; una strada che nelle LLA-T sembra oggi essere preliminarmente confermata, pur nel setting delle recidive, dall'uso dell'anticorpo anti-CD38 (Daratumomab), anch'esso nell'ambito di schemi chemioterapici convenzionali. La recente caratterizzazione genetica e molecolare delle LLA-T ha permesso di identificare nuove alterazioni ricorrenti potenzialmente suscettibili di terapie mirate. Va inoltre considerato l'emergere degli inibitori di BCL2, in particolare del venetoclax, grazie alla sua attività sinergica con la chemioterapia convenzionale. Il venetoclax verrà ampiamente utilizzato nel sub-protocollo T dello studio AIEOP-BFM ALL 2025. Parallelamente, consorzi ed anche singole istituzioni internazionali stanno portando avanti da qualche tempo studi clinici su inibitori delle vie di segnalazione NOTCH1 (gamma-secretase inhibitors), di JAK/STAT (ruxolitinib) e di PI3K/AKT (pictilisib) nonchè su approcci CAR-T mirati agli antigeni delle cellule T. Inoltre, gli inibitori di SRC/LCK signaling (dasatinib), di DOT1L (come l'epz-5676/pinometostat), di CDK4/6 (palbociclib e ribociclib) e gli inibitori di KMT2A-menin-interaction (revumenib e ziftomenib) sono oggetto di studio per sottogruppi geneticamente definiti e con controllo del ciclo cellulare disregolato o sovraespressione di HOXA. Nonostante incoraggianti progressi, la traslazione delle terapie mirate nei regimi pediatrici di seconda e prima linea richiederà un'attenta valutazione della sicurezza a lungo termine, degli eventuali nuovi meccanismi di resistenza e delle interazioni con le chemioterapie intensive di base.

ALGORITMO DECISIONALE NELL'ANEMIA APLASTICA SEVERA NEL NUOVO SCENARIO TERAPEUTICO IN PEDIATRIA

F. Rossi[1], M.M. Marrapodi[2], E. Poita[2]

[1]Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università della Campania Luigi Vanvitelli; [2]DAI Materno-Infantile e di Nutrizione Clinica, AOU Vanvitelli, Napoli, IT

L'anemia aplastica severa in età pediatrica è un'insufficienza midollare acquisita, su base immunomediata, gravata da elevato rischio emorragico e infettivo. La stratificazione di gravità si basa sulla cellularità midollare e sulle conte periferiche di neutrofili, piastrine e reticolociti. L'inquadramento diagnostico richiede l'esclusione sistematica delle forme costituzionali ereditarie, neoplastiche e autoimmuni/da disregolazione immunitaria mediante test biochimici, genetici e strumentali. L'algoritmo decisionale deve necessariamente tenere conto delle nuove opzioni terapeutiche e superare il tradizionale schema binario "donatore familiare *versus* terapia immunosoppressiva (IST)". Le ultime linee guida AIEOP propongono, infatti, un percorso più articolato che si basa sulla tempestività nel reperimento di un donatore. In presenza di un donatore familiare HLA-identico, il trapianto resta l'opzione terapeutica di prima scelta. In assenza di un donatore familiare, se un donatore non familiare HLA compatibile (10/10, 9/10) è reperibile nei registri internazionali entro due-tre mesi, si privilegia comunque la via trapiantologica, con esiti sovrapponibili al donatore familiare. Qualora non vi sia tempo utile per reperire un donatore non familiare e sussista un rischio infettivo elevato, si può ricorrere al trapianto da donatore familiare parzialmente compatibile (aploidentico) fin dalla prima linea terapeutica. In assenza di qualsiasi donatore tempestivamente disponibile, si avvia la terapia immunosoppressiva combinata (ATG di cavallo e ciclosporina), a cui può essere aggiunto l'eltrombopag, un agonista del recettore della trombopoietina che, a differenza dell'adulto, non ha nel bambino un beneficio dimostrato e va quindi valutato caso per caso. Nei pazienti recidivati o refrattari a un primo ciclo di IST, tutte le strategie di trapianto disponibili devono essere attentamente considerate.

I DATI EMA E LO STUDIO TRAYAL

A. Toss

Unità Complessa di Oncologia, AOU di Modena, Università di Modena e Reggio Emilia, IT

Gli adolescenti e i giovani adulti (AYA) con tumore sono da tempo riconosciuti come una popolazione sottorappresentata negli studi clinici oncologici, con importanti ricadute sulla possibilità di generalizzare a questa fascia d'età i dati di efficacia e sicurezza dei farmaci antitumorali. Il nostro lavoro nasce con l'obiettivo di verificare quanto gli AYA siano effettivamente rappresentati negli studi registrativi che

hanno portato all'approvazione da parte dell'EMA dei farmaci oggi utilizzati per le neoplasie più frequenti in questa fascia d'età, e di valutare se per questi pazienti siano disponibili dati di efficacia specifici. A partire dai farmaci approvati dall'EMA negli ultimi dieci anni, abbiamo selezionato quelli indicati per i tumori più comuni in età AYA, quali il tumore della mammella, della cervice uterina, del sistema nervoso centrale, del colon-retto, i linfomi, il melanoma, i sarcomi, il tumore del testicolo e della tiroide, esaminando per ciascuno studio registrativo la fascia d'età arruolata e la reperibilità di analisi per sottogruppi d'età. I dati confermano che gli AYA restano una popolazione sottorappresentata anche negli studi relativi ai tumori più tipici della loro fascia d'età, e che nella grande maggioranza dei casi risulta difficile, quando non impossibile, estrapolare dai singoli studi dati di efficacia e sicurezza specifici per questi pazienti, poiché i risultati vengono generalmente riportati per fasce d'età più ampie che non consentono un'analisi dedicata. Questo evidenzia la necessità di un maggiore coinvolgimento degli AYA negli studi clinici e di una reportistica più granulare per età.

ESAME MORFOLOGICO DEL SANGUE VENOSO PERIFERICO

M. Veltroni

Laboratorio di Diagnostica Citomorfologica-Dipartimento Oncologia ed Ematologia Pediatrica-Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS, Firenze, IT

Nonostante i progressi delle analisi molecolari, immunofenotipiche e l'introduzione di algoritmi di *machine learning*, lo studio morfologico del sangue periferico rimane il primo passo nel percorso diagnostico delle emopatie benigne e maligne, consentendo di identificare alterazioni quantitative e qualitative delle popolazioni leucocitaria, eritroide e piastrinica. L'esame dei leucociti differenzia le forme reattive dalle forme clonali, identificando blasti linfoidi o mieloidi. Sul versante reattivo, la presenza di linfociti attivati orienta verso infezioni virali come la mononucleosi (cellule di Downey). Lo studio della granulosità e della segmentazione nucleare dei neutrofili fornisce indicazioni cruciali: l'ipergranulazione (granulazioni tossiche) riflette stati infettivi acuti, mentre l'ipogranulazione e l'iposegmentazione nucleare rappresentano un marker di disgranulopoiesi. Il riscontro di corpi di Döhle o di granuli giganti della sindrome di Chédiak-Higashi costituisce un elemento chiave per la diagnosi di immunodeficienze e patologie rare. Nella linea eritrocitaria, la presenza di drepanociti, sferociti, dacriociti o *target cells* orienta verso specifiche anemie emolitiche o emoglobinopatie, mentre il riscontro di eritroblasti circolanti rappresenta un precoce segnale d'allarme di disfunzione midollare o stress ematopoietico. Nella linea piastrinica, la presenza di macropiastrine può indicare uno stato reattivo o indirizzare verso piastrinopatie congenite (sindrome di Bernard-Soulier, malattie MYH9-correlate) o mielodisplasie. Inoltre, l'ipo- o agranularità piastrinica evoca alterazioni strutturali complesse, come la sindrome delle piastrine grigie. In conclusione, nonostante l'avvento di modelli di *machine learning* e il conseguente perfezionamento dello screening automatizzato, l'esame morfologico del sangue periferico rimane un presidio diagnostico insostituibile per l'inquadramento delle emopatie benigne e maligne.

TUMORI CEREBRALI PEDIATRICI E RADIOTERAPIA DEL FUTURO: IMAGING, ADATTAMENTO E BIOLOGIA AL SERVIZIO DELLA CURA

S. Vennarini

IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, IT

La crescente sopravvivenza dei bambini e degli adolescenti con tumore cerebrale ha profondamente modificato gli obiettivi della radioterapia: dal solo controllo della malattia alla ricerca di un equilibrio sempre più sofisticato tra efficacia oncologica, preservazione dei tessuti sani e qualità della vita a lungo termine. La radioterapia del futuro nasce dall'integrazione di tre dimensioni complementari: imaging, adattamento e biologia. L'imaging multimodale e quantitativo non rappresenta più soltanto uno strumento per delineare il bersaglio, ma può diventare una fonte dinamica di informazioni sulla biologia tumorale, sulla risposta al trattamento e sulle modificazioni dei tessuti sani. L'adaptive radiotherapy, sostenuta dall'image guidance, dall'intelligenza artificiale e da tecniche avanzate di gestione del movimento, consentirà di adattare progressivamente il trattamento all'evoluzione anatomica e, in prospettiva, biologica della malattia. Parallelamente, la caratterizzazione molecolare dei tumori cerebrali pediatrici sta aprendo la strada a una radioterapia sempre più stratificata sul rischio e personalizzata. L'integrazione di dati clinici, radiologici, dosimetrici e biologici potrà guidare decisioni più precise sulla dose, sui volumi e sulla scelta della tecnologia, incluse protonterapia e adroterapia. Il vero progresso, tuttavia, non sarà rappresentato dalla tecnologia in sé, ma dalla sua capacità di trasformare la conoscenza in beneficio clinico. La sfida della radioterapia pediatrica sarà quindi costruire trattamenti dinamici, biologicamente informati e individualizzati, capaci non solo di curare il tumore, ma di proteggere il futuro del bambino.

ASPETTI CRITICI NEL TRAPIANTO DELL'AAS DEL BAMBINO

M. Zecca

Oncoematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, IT

L'anemia aplastica severa (AAS) acquisita è un'insufficienza midollare immuno-mediata caratterizzata da pancitopenia e ipoplasia midollare. Nel bambino, il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche da

donatore familiare HLA-identico (*matched related donor*, MRD) rimane il trattamento di prima scelta, con sopravvivenza superiore al 90%. In assenza di un MRD, i dati più recenti dimostrano che il trapianto da donatore non consanguineo compatibile (MUD) eseguito *upfront*, entro pochi mesi dalla diagnosi, offre risultati sovrapponibili a quelli del MRD e una sopravvivenza libera da eventi superiore alla terapia immunosoppressiva, gravata da mancata risposta, recidiva ed evoluzione clonale anche dopo l'introduzione di eltrombopag. Parallelamente, l'affinamento delle piattaforme aploidentiche — deplezione selettiva TCRαβ+/CD19+ e ciclofosfamide post-trapianto — ha prodotto esiti progressivamente comparabili a quelli del donatore compatibile, con bassa incidenza di *graft-versus-host disease*, candidando l'aploidentico a opzione tempestiva per i pazienti privi di donatore idoneo. Permangono aspetti critici: la *graft failure* (GF) primaria, complicanza a elevata morbilità e mortalità, e il chimerismo misto persistente, associato a rischio di GF secondaria, oggi meglio inquadrabili grazie alle definizioni armonizzate EBMT/ASTCT/CIBMTR/APBMT (2024) e al monitoraggio linea-specifico del chimerismo, che guida interventi *preemptive* quali la modulazione dell'immunosoppressione e le infusioni di linfociti del donatore. Un'adeguata preparazione pre-trapianto — appropriatezza trasfusionale, prevenzione delle infezioni, screening dei *donor-specific antibodies* secondo il consenso EBMT — e la corretta definizione del *timing* restano determinanti. L'algoritmo fondato sulla sola disponibilità del donatore sta lasciando il posto a una strategia personalizzata, che integra rischio immunologico, caratteristiche del paziente ed esperienza del centro.

Bibliografia:

1. Iftikhar R, DeFilipp Z, DeZern AE, *et al.* Allogeneic hematopoietic cell transplantation for the treatment of severe aplastic anemia: evidence-based guidelines from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. Transplant Cell Ther. 2024;30(12):1155-1170.
2. Shimano KA, Rothman JA, Allen SW, *et al.* Treatment of newly diagnosed severe aplastic anemia in children: evidence-based recommendations. Pediatr Blood Cancer. 2024;71:e31070.
3. Alotaibi H, Aljurf M, de Latour R, *et al.* Upfront alternative donor transplant *versus* immunosuppressive therapy in patients with severe aplastic anemia who lack a fully HLA-matched related donor: systematic review and meta-analysis of retrospective studies, on behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Transplant Cell Ther. 2022;28(2):105.e1-105.e7.
4. Uria-Oficialdegui ML, Quintero V, Benitez-Carabante MI, *et al.* Accurate donor and recipient selection and a short time to transplant offer excellent outcomes in upfront hematopoietic stem cell transplantation from matched unrelated donors for pediatric severe aplastic anemia and refractory cytopenia of childhood. A study of the Spanish Pediatric Group for Hematopoietic Cell Transplantation and Cell Therapy (GETH-TC). Bone Marrow Transplant. 2024;59:1773-1776.
5. DeZern AE, Eapen M, Wu J, *et al.* Haploidentical bone marrow transplantation in patients with relapsed or refractory severe aplastic anaemia in the USA (BMT CTN 1502): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Haematol. 2022;9(9):e660-e669.
6. ElGohary G, El Fakih R, de Latour R, *et al.* Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in aplastic anemia: a systematic review and meta-analysis of clinical outcome on behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (SAAWP of EBMT). Bone Marrow Transplant. 2020;55:1906-1917.
7. Sureda A, Carpenter PA, Bacigalupo A, *et al.* Harmonizing definitions for hematopoietic recovery, graft rejection, graft failure, poor graft function, and donor chimerism in allogeneic hematopoietic cell transplantation: a report on behalf of the EBMT, ASTCT, CIBMTR, and APBMT. Bone Marrow Transplant. 2024;59:832-837.

INFERMIERI - Comunicazioni orali

C-INF01

ANALISI DELLE COMPETENZE COMUNICATIVO-LINGUISTICHE NEI BAMBINI (0-36 MESI) CON PATOLOGIE ONCO-EMATOLOGICHE

G. Melcarne[1|2|4], G. Marangon[3|4|5], R. M. Incardona[2|4|5], B. Rossi[4], L. Sainati[4], M. Tremolada[4|5], A. Biffi[4|6]
[1]Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; [2]AIL Padova ODV Onlus Association; [3]ANVOLT Associazione Onlus; [4]Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; [5]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova; [6]Università di Padova, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Centro di Ematologia, Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Pediatriche
[1|2|4|5|6]Padova, [3]Milano IT

Introduzione: I bambini con patologie onco-ematologiche, sottoposti a trattamenti intensivi e lunghe ospedalizzazioni, possono presentare alterazioni del neurosviluppo, incluso il dominio del linguaggio, soprattutto se trattati nei primi tre anni di vita, periodo critico per lo sviluppo cerebrale e cognitivo.
Obiettivi: Lo studio ha l'obiettivo di esplorare le competenze linguistiche in bambini di età inferiore ai 36 mesi ricoverati nell'Unità di Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedale Università di Padova nel periodo 2024-2026.
Metodi: Il campione di 30 bambini (range 2-36 mesi, M=20,76; DS=9,52) è stato sottoposto ad una valutazione linguistica comprendente l'analisi di sviluppo lessicale (PinG), abilità morfosintattiche (PCGO, GALS) e competenze articolatorie (BAMF), insieme a una valutazione del funzionamento cognitivo generale (Griffiths).
Risultati: La comprensione lessicale è risultata significativamente superiore alla produzione (p <; .001). Le abilità articolatorie sono risultate inferiori rispetto a quanto atteso per età cronologica e associate alla produzione lessicale. È emersa inoltre un'associazione moderata tra comprensione e produzione morfosintattica. Sono emerse prestazioni inferiori nei maschi rispetto alle femmine nella comprensione lessicale (p=.048). I bambini con tumori solidi sembrerebbero presentare abilità articolatorie migliori rispetto ai bambini con neoplasie ematologiche (p=.018), oltre a una tendenza verso una migliore produzione morfosintattica.
Conclusioni: I risultati evidenziano una particolare vulnerabilità del linguaggio espressivo nei bambini con patologie onco-ematologiche e suggeriscono l'influenza di fattori biologici e clinico-ambientali sugli esiti comunicativo-linguistici. Tali evidenze sottolineano l'importanza del monitoraggio precoce delle competenze linguistiche e dell'integrazione di interventi logopedici nei percorsi multidisciplinari di cura in oncoematologia pediatrica.

C-INF02

PROGETTO LIGHTHOUSE: PERCORSI DI SOLLIEVO PER IL CAREGIVER IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

S. Marconi, G. Tassoni, C. Baldassarri, G. Palego, P. Coccia
Oncoematologia Pediatrica, AOU delle Marche
Ancona IT

Introduzione: Gli operatori sanitari dell' oncoematologia pediatrica di Ancona rilevano quotidianamente la fatigue del caregiver, descritta in letteratura come condizione di esaurimento fisico e mentale che può portare al burnout. Per migliorare la qualità dell'ospedalizzazione dei pazienti e dei loro caregiver è stato creato il progetto Lighthouse.
Obiettivi: Valutare il gradimento e l'impatto percepito delle attività del progetto sul benessere e sul livello di

stress dei caregiver dei pazienti ricoverati presso il reparto.
Materiali e Metodi: Con l'autorizzazione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche e il sostegno delle Associazioni di volontariato, il progetto è stato definito e validato nelle sue parti: gli operatori necessari allo svolgimento delle attività, gli spazi (sala giochi day hospital) la frequenza (una volta a settimana, il sabato) e la durata (circa due ore). Le iniziative riguardano il benessere fisico, le cure estetiche e i laboratori di arte e lettura. Lo studio, di tipo prospettico, si è svolto tra Maggio 2025 e Maggio 2026; i dati sono stati raccolti mediante la somministrazione di un questionario di gradimento anonimo che ha coinvolto 69 partecipanti.
Risultati: Dall'analisi dei dati, svolta tramite foglio di calcolo Excel, è emerso che il 100% dei caregiver è soddisfatto delle attività e che il 100% dei partecipanti, replicherebbe l'esperienza. Dopo ogni attività il livello di stress è diminuito.
Conclusioni: Il riconoscimento del benessere del caregiver è una scelta strategica di cura perché permette di garantire una migliore qualità di vita del bambino malato oltre che un modello organizzativo esportabile in altre unità operative.

C-INF03
CONTINUITÀ ASSISTENZIALE IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DI UNO STRUMENTO DI INTEGRAZIONE INTERPROFESSIONALE DEGENZA DAY-SERVICE

A. Zanarotto, R. Zichella, S. Giannino, A. Taylor
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona.
Verona IT

Background: La letteratura evidenzia che fino al 70% degli eventi avversi in sanità è causato da errori di comunicazione. La sicurezza del paziente pediatrico si affida interamente alla continuità informativa tra professionisti e caregiver per la sua totale dipendenza assistenziale e le barriere comunicative intrinseche. Ogni lacuna comunicativa si traduce in un rischio clinico diretto.
Obiettivi: Valutare l'impatto di uno strumento di lavoro, la scheda di continuità assistenziale, sulla collaborazione tra personale infermieristico di degenza e day service dell' UO Oncoematologia Pediatrica di Verona, introdotto per garantire la continuità assistenziale dei pazienti nelle transizioni di cura tra i due servizi.
Materiale e Metodi: valutazione del grado di collaborazione tra infermieri di degenza e di day service attraverso la Nurse Nurse Collaboration Scale, dopo 4 mesi di utilizzo della scheda di continuità assistenziale.
Risultati: 12 su 15 infermieri hanno partecipato alla rivalutazione. I risultati mostrano che il grado di collaborazione è diminuito al 63.3% (rispetto al 65.6% precedente) dopo 4 mesi di utilizzo della scheda di continuità assistenziale. Indagando sulle possibili cause, dai partecipanti emerge la difficoltà nella compilazione, da un lato ritenuta dispendiosa in termini di tempo perché cartacea, dall'altro troppo complessa nel tracciare aspetti psico-socio-culturali del nucleo familiare.
Conclusione: l'adozione dello strumento è risultato inefficace. Per proteggere la sicurezza del paziente è prioritario riprogettare il passaggio di informazioni partendo dalla semplificazione degli strumenti verso sistemi digitalizzati e flussi di lavoro più snelli.

C-INF04
INFEZIONE DA CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE NEL PAZIENTE PEDIATRICO IMMUNODEPRESSO SOTTOPOSTO A CHEMIOTERAPIA: ANALISI DI UNA CASISTICA E RUOLO INFERMIERISTICO

F. Fiumarella, S. Insogna, L. Giuliano, O. Iodice, B. Forcillo, M. Di Meglio, R. B. Carrozzo, E. Panetti, C. Catapano, C. Basile, A. Nuzzo
Osp. SS Annunziata Oncoematologia Pediatrica
Taranto IT

Introduzione: Nei pazienti pediatrici oncoematologici in chemioterapia, le infezioni da Clostridioides difficile (CDI) sono complicanze critiche legate a immunodepressione e antibioticoterapia, capaci di ritardare i protocolli terapeutici. L'assistenza infermieristica è cruciale per il monitoraggio precoce e il controllo infettivo.
Obiettivi: Descrivere presentazione, evoluzione e gestione infermieristica della CDI in 6 casi immunodepressi (4 leucemie B, 2 sarcomi di Ewing) in oncologia pediatrica.
Materiali e Metodi: Studio descrittivo-retrospettivo (2023-2026) su pazienti (18 mesi-6 anni) con CDI. I dati sono stati raccolti tramite revisione di cartelle cliniche e registri infermieristici.
Risultati: Alla diagnosi, tutti i 5 pazienti presentavano neutropenia severa. Sintomi clinici di esordio sono stati diarrea profusa e iperpiressia. La gestione infermieristica ha previsto isolamento immediato e misure anti-trasmissione. Tutti i bambini sono guariti, alcuni hanno successivi episodi in corso altre neutropenie febbrili
Conclusioni: I pazienti neutropenici sono ad alto rischio di CDI e recidive. Data la trasmissione oro-fecale, il ruolo infermieristico è determinante su due fronti: in reparto, garantendo massima igiene e precauzioni standard prima della conferma diagnostica per evitare contaminazioni crociate nella stessa stanza; alla dimissione, addestrando i caregiver all'igiene delle mani e alla corretta manipolazione, lavaggio e cottura degli alimenti a domicilio per prevenire reinfezioni.

C-INF05
ACCOGLIENZA IN DAY HOSPITAL EMATOLOGICO PEDIATRICO

M. Adzic, I. Sancio
Fondazione IRCCS San Gerardo Dei Tintori
Monza IT

Il Day Hospital Ematologico (DHE) accoglie quotidianamente circa 60 pazienti afferenti a diversi percorsi assistenziali, tra cui ambulatori oncologici, non oncologici, endocrinologici, per piastrinopenie e immunodeficienze, ciascuno caratterizzato da specifici bisogni clinici e assistenziali. A ciò si associa una eterogeneità della popolazione assistita, comprendente persone di diversa provenienza geografica e culturale. Gli aspetti sociali ed economici influenzano il vissuto della malattia e il rapporto con il percorso di cura. In questo contesto, l'accoglienza rappresenta una fase fondamentale del processo assistenziale.
Materiali e Metodi: Creazione di un sistema informativo di orientamento tramite QR Code rivolto ai pazienti del DHE e alle loro famiglie. Il QR Code consentirà l'accesso a contenuti relativi all'organizzazione del servizio e alle principali fasi della permanenza in DHE. I contenuti saranno strutturati con linguaggio semplice e accessibile, anche in più lingue.
Risultati attesi: L'introduzione dello strumento potrà migliorare la qualità dell'assistenza e dell'accoglienza, favorendo un accesso più chiaro alle informazioni sull'iter diagnostico-terapeutico e sull'organizzazione della giornata. Inoltre, contribuirà a ridurre i tempi di attesa e il tempo assistenziale dedicato dal personale infermieristico alla ripetizione delle informazioni organizzative, promuovendo una comunicazione più efficace e uniforme. La possibilità di consultare contenuti in diverse lingue favorirà una migliore comprensione da parte delle famiglie straniere, contribuendo a ridurre ansia e disorientamento.
Conclusioni: La creazione del QR Code non sostituisce la presenza del personale infermieristico, ma rappresenta uno strumento innovativo di supporto all'accoglienza e all'informazione, favorendo una comunicazione più accessibile, personalizzata e orientata ai bisogni del paziente e della sua famiglia.

C-INF06

ESPERIENZE VISSUTE DAI GENITORI RISPETTO ALL'INCLUSIONE DEI PROPRI FIGLI IN STUDI CLINICI IN ONCOEMATOLOGICI: PROTOCOLLO DI UNO STUDIO QUALITATIVO FENOMENOLOGICO.

F. Resente[1|2], F. Fagioli[1], S. Grigolo[2], M. Barisone[2]
[1]AO Ospedale Infantile Regina Margherita - Sant'Anna; [2]Università Cattolica del Sacro Cuore
Torino IT

Background: La partecipazione a studi clinici rappresenta un elemento fondamentale per il progresso terapeutico in oncoematologia pediatrica, ma costituisce per le famiglie un'esperienza complessa e caratterizzata da elevato coinvolgimento emotivo. La letteratura evidenzia come i genitori assumano un ruolo centrale nei processi decisionali durante il percorso di sperimentazione clinica; tuttavia, le evidenze disponibili esplorano prevalentemente il momento dell'arruolamento, con limitata attenzione al vissuto genitoriale lungo l'intero percorso di partecipazione.
Obiettivi: Esplorare le esperienze vissute dai genitori di minori arruolati in studi clinici oncoematologici pediatrici presso l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, identificando bisogni informativi, comunicativi e di supporto percepiti durante le diverse fasi della sperimentazione.
Metodi: Lo studio adotta un disegno qualitativo con approccio fenomenologico. Saranno inclusi genitori di minori arruolati in trial clinici di fase I–IV presso la SC di Oncoematologia Pediatrica. Il campionamento sarà propositivo e la numerosità definita secondo il principio di saturazione tematica, stimata tra 10 e 15 partecipanti. I dati saranno raccolti mediante interviste individuali semi-strutturate audio registrate e analizzati attraverso il metodo fenomenologico di Colaizzi. Lo studio seguirà gli standard COREQ e i principi di riflessività ed epochè.
Risultati attesi: I risultati saranno disponibili in occasione del congresso e presentati attraverso i principali temi emersi dalle interviste, relativi all'esperienza dei genitori durante la partecipazione del proprio figlio a uno studio clinico.
Conclusioni: Questo studio potrà contribuire ad approfondire la comprensione del vissuto genitoriale nella sperimentazione clinica pediatrica, orientando strategie comunicative e assistenziali maggiormente family-centered e supportando il ruolo dei professionisti sanitari coinvolti nella ricerca clinica.

C-INF07

GESTIONE DEL CARRELLO DI EMERGENZA COME PROCESSO DI MINIMIZZAZIONE DEL RISCHIO: ESPERIENZA DI UN CENTRO PEDIATRICO DI SPERIMENTAZIONE CLINICA DI FASE 1

C. Montagnaro, F. Petruzziello, A. Cauteruccio, R. Ferrara, G. Barile, E. De Angioletti, G. Zuccarino, C. Cardillo, R. Zaccariello, R. Macrì, V. Riccio, G. Menna, R. Parasole
AORN Santobono-Pausilipon IRCCS
Napoli IT

Introduzione: Nelle sperimentazioni cliniche di Fase 1, una gestione tempestiva delle emergenze è essenziale per garantire la sicurezza dei partecipanti. Prima dell'autocertificazione per la Fase 1, nel nostro Centro la gestione del carrello di emergenza (CE) variava tra i reparti ed il personale non riceveva una formazione specifica per le attrezzature in uso. La necessità di dispositivi di varie dimensioni comportava il sovraccarico dei cassetti del CE.
Obiettivi: Standardizzare il CE per garantire interventi di emergenza tempestivi negli studi clinici ad alto rischio.
Materiali e Metodi: • Revisione delle procedure operative standard (SOP) interne; • Analisi delle pratiche operative; • Identificazione di criticità e aree di miglioramento nella gestione; • standardizzazione di farmaci e presidi e della formazione del personale.
Risultati: È stato progettato e costruito un CE adattato alle esigenze specifiche del Centro (Fig. 1), dotato di due

colonne contenenti cassetti per farmaci e presidi, secondo il sistema di codifica di Broselow. È stata redatta una SOP per la sua gestione che ne standardizza anche il contenuto (inclusa la disposizione). È stata implementata e uniformata la formazione del personale. Conclusioni: il nostro CE progettato per soddisfare le esigenze specifiche del Centro e la standardizzazione della sua gestione hanno permesso di ottimizzare i tempi di risposta alle emergenze. La collaborazione del personale durante il processo di revisione/analisi ha rafforzato la comunicazione tra i vari professionisti coinvolti nella gestione dell'emergenza. Questo ha fatto da volano per il miglioramento della qualità dell'assistenza per tutti i pazienti trattati presso la nostra struttura.

Fig. 1.

C-INF08
LEADERSHIP INFERMIERISTICA, BENESSERE ORGANIZZATIVO E QUALITÀ DELLE CURE IN CONTESTI AD ALTA INTENSITÀ EMOTIVA: PERCEZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI

L. Tassone, A. Pugliese, R. Garofalo, M. Lumare, P. Curto, R. Aversa, F. Gigliotti, E. Galea, M. C. Galati
SOC Ematoncologia Pediatrica, AOUC Renato Dulbecco
Catanzaro IT

La leadership infermieristica rappresenta un elemento strategico nel favorire benessere organizzativo, qualità assistenziale e sostenibilità dei contesti sanitari, soprattutto nelle realtà caratterizzate da elevata intensità assistenziale ed emotiva. Lo studio ha l'obiettivo di valutare la percezione degli operatori sanitari riguardo l'impatto dello stile di coordinamento sul clima organizzativo, sul benessere lavorativo e sulla qualità delle cure. È stato condotto uno studio osservazionale descrittivo mediante somministrazione di un questionario anonimo con scala Likert e sezione qualitativa finale rivolto a 50 professionisti sanitari appartenenti a differenti contesti assistenziali, tra cui area critica, oncologica, medica, chirurgica e territoriale. Dall'analisi dei dati emerge una forte percezione del legame tra leadership infermieristica, benessere organizzativo e qualità assistenziale. I partecipanti riconoscono che una leadership efficace favorisce comunicazione, collaborazione e motivazione professionale, influenzando positivamente il clima lavorativo e la qualità delle cure. Parallelamente emergono criticità correlate a carenza di personale, elevato carico di lavoro, pressione assistenziale e percezione di supporto organizzativo non sempre adeguato. Dall'analisi qualitativa emergono come principali bisogni: ascolto, valorizzazione professionale, equità organizzativa, comunicazione e maggiore supporto relazionale. I risultati evidenziano come una leadership orientata all'ascolto, al coinvolgimento e al supporto professionale possa rappresentare un fattore protettivo capace di migliorare il benessere degli operatori e, indirettamente, la qualità dell'esperienza assistenziale del paziente e della sua famiglia (Tab. 1).

Tab. 1.

Anno	Paese/Setting	Stile Leadership	Campione (n)	Principali risultati quantitativi	Impatto sul clima organizzativo
Smith e al.,2018	USA-ospedale	Trasformazionale	350 infermieri	R=0,52 con soddisfazione; ↓burnout 28%	Clima positivo, maggiore engagement
Johnson& Lee, 2020	Canada- multi-centro	Trasformazionale	500 infermieri	↓ turnover 22%; ↑ commitment (r=0,48)	Miglioramento retention e coesione
Brown et al., 2019	Uk-ospedale	Autentica	280 infermieri	↑ engagement 33%; r=0,44 fiducia organizzativa	Clima basato su fiducia e trasparenza
Zhang et al., 2021	Cina-ospedale	Trasformazionale	420 infermieri	↑ engagement 35%; ↓ stress 18%	Maggiore motivazione e resilienza
Wilson et al., 2017	Australia-ospedale	Autentica	310 infermieri	↓eventi avversi 15%;↑ qualità percepita	Miglioramento sicurezza e comunicazione
Muller et al.,2016	Europa- multi-centro	Transazionale	290 infermieri	↑compliance 18%;r=0,25 soddisfazione	Clima stabile ma poco motivante
Kim et al.,2019	Corea del Sud	Laissez-faire	260 infermieri	R=- 0,41 soddisfazione, ↑burnout 20%	Clima negativo, aumento conflitti
Davis et al., 2022	USA-ospedale	Trasformazionale	600 infermieri	↓eventi avversi 12%, ↑ job satisfaction 55%	Clima sicuro e collaborativo

Principali risultati degli studi inclusi nella revisione della letteratura legenda:
↑aumento, ↓ riduzione, r= coefficiente di correlazione

C-INF09
"A CASA MA CONNESSI": OLTRE LA FATTIBILITÀ L'IMMUNOTERAPIA DOMICILIARE CON DINUTUXIMAB BETA MIGLIORA LA QUALITÀ DELLA VITA E LA SODDISFAZIONE DELLE FAMIGLIE NEL NEUROBLASTOMA

M. Mampieri[1], M. A. De Ioris[1], A. Mastronuzzi[1|2], A. Serra[1], A. Di Giannatale[1], A. De Salvo[1], A. Ripa'[1], I. Ciaralli[1], F. Piccioni[1], M. Amicucci[1]

[1]*Area Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico AOETCTGTE, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS;* [2]*Università Cattolica del Sacro Cuore*
Roma IT

Scopo: L'immunoterapia anti-GD2 con dinutuximab beta migliora la sopravvivenza nel neuroblastoma ad alto rischio ma richiede spesso una lunga ospedalizzazione con impatto negativo sulla qualità della vita.
Il nostro studio valuta fattibilità, sicurezza ed effetti della somministrazione domiciliare con telemonitoraggio su qualità della vita, distress psicologico e percezione dell'assistenza.
Metodi: Tra maggio 2025 e marzo 2026 sono stati inclusi prospetticamente tutti i pazienti pediatrici e giovani adulti (2–20 anni) eleggibili al trattamento domiciliare. Il protocollo prevedeva una fase iniziale in ospedale e una prosecuzione a domicilio con telemonitoraggio remoto. Il disagio psicologico è stato valutato mediante Distress Thermometer in tre timepoints, mentre la qualità della vita è stata misurata con il questionario KIDSCREEN-10. La sicurezza è stata monitorata tramite controllo remoto dei parametri vitali secondo i criteri del Pediatric Early Warning System e registrazione degli eventi avversi.
Risultati: Sono stati inclusi undici pazienti. Il disagio psicologico si è ridotto in entrambe le fasce d'età (2–7 anni: punteggio mediano da 5,5 a 2; 8–20 anni: da 6 a 1). I punteggi di qualità della vita sono migliorati in tutti gli items della KIDSCREEN-10. Il telemonitoraggio ha mostrato parametri vitali stabili, senza eventi avversi gravi correlati alla terapia. È stato registrato un ricovero per infezione del catetere venoso centrale non correlata al trattamento. I caregiver hanno riportato elevata soddisfazione e maggiore percezione di sicurezza.
Conclusioni: La somministrazione domiciliare di dinutuximab beta con telemonitoraggio risulta fattibile, sicura e associata alla riduzione del disagio psicologico e al miglioramento della qualità della vita.

C-INF10
ABSTRACT WITHDRAWN

C-INF11
ATTENZIONE, MEMORIA E FUNZIONI ESECUTIVE NEL REINSERIMENTO SCOLASTICO DI BAMBINI E ADOLESCENTI AFFETTI DA PATOLOGIE ONCOEMATOLOGICHE

R. M. Incardona[1|2|3], G. Marangon[2|4], V. Mastrandrea[2|3], L. Baldon[2|3], F. Loss[2|5], C. Cereda[2|3], A. Biffi[2], M. Tremolada[1|2]
[1]*Dip. di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova;* [2]*Div. di oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule ematopoietiche, Dip. Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova e Azienda Ospedale Università di Padova;* [3]*Associazione AIL Padova ODV;* [4]*Associazione ANVOLT ODV;* [5]*Associazione AIL ROVIGO "Sara e Fabio Bellato" ODV*
[1|2|3]Padova, [4]Milano, [5]Rovigo IT

Numerosi studi evidenziano la presenza di late effects cognitivi associati alla malattia e ai trattamenti per malattia oncoematologica, con possibili ripercussioni sul rendimento scolastico e sul reinserimento in classe. In particolare, attenzione, memoria e funzioni esecutive risultano frequentemente compromesse, influenzando apprendimento e benessere scolastico. Lo studio si propone di analizzare il funzionamento cognitivo di bambini e adolescenti con patologie oncoematologiche al momento del reinserimento scolastico, approfondendo il ruolo di variabili quali età, tipologia diagnostica e tempo trascorso dalla diagnosi. Hanno partecipato allo studio 43 pazienti della Clinica di Oncoematologia Pediatrica di Padova, di età compresa tra 4 e 17 anni. È stata utilizzata la batteria Attenzione e Memoria della Leiter-3 per la valutazione di attenzione sostenuta, attenzione divisa, memoria di lavoro, memoria non verbale e controllo inibitorio. I dati sono stati analizzati mediante statistiche descrittive, correlazioni di Pearson, test di Kruskal-Wallis e confronti longitudinali. I risultati evidenziano criticità soprattutto nelle funzioni esecutive e nella memoria non verbale. In particolare, il 22% dei pazienti ha mostrato punteggi inferiori alla norma nel compito Stroop non verbale incongruente, mentre il 19,5% ha riportato difficoltà nella memoria non verbale e nella velocità di elaborazione. I pazienti con tumori solidi ottengono performance peggiori (Media=12.75) rispetto ai gruppi leucemici (Media=24.36 e 25.91) nei compiti di controllo inibitorio ($p < .001$). I dati confermano la presenza di fragilità cognitive nei pazienti e sottolineano l'importanza di monitoraggi neurocognitivi e interventi educativi personalizzati per sostenere il reinserimento scolastico e il benessere globale del bambino.

C-INF12
LA SIMULAZIONE *IN SITU* NELLA GESTIONE DELLE EMERGENZE PEDIATRICHE: STUDIO PILOTA PER IL MANTENIMENTO DEI REQUISITI AIFA DEI CENTRI DI FASE I IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA PRESSO L'O.I.R.M. DI TORINO

M. Pandorato, F. Resente, N. Bertorello, M. Leopardi, A. Bergadano
Azienda Ospedale Infantile Regina Margherita-Sant'Anna
Torino IT

Background: La Determina AIFA n. 809/2015 richiede ai centri autocertificatisi per condurre gli studi di Fase I un sistema strutturato di formazione nella gestione delle emergenze. Presso l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino (O.I.R.M.) è stato implementato un programma di Simulazione *In Situ* (ISS), a cui l'area Oncoematologica ha aderito.

Obiettivi: Primario: valutare l'efficacia della ISS sul miglioramento delle competenze tecniche e non tecniche dei professionisti sanitari. Secondari: analizzare self-efficacy, sicurezza percepita e stress pre-post intervento; identificare i Latent Safety Threats (LSTs).
Materiali e Metodi: Studio pilota quasi-sperimentale pre-post intervento (marzo-luglio 2026). Sono stati coinvolti 6 professionisti (4 medici, 2 infermieri pediatrici). Il programma ISS comprendeva scenari ad alta fedeltà PBLS-D/EPALS e debriefing strutturato (PEARLS). Le performance sono state eterovalutate tramite Ottawa Global Rating Scale; gli obiettivi secondari con questionari di autovalutazione.
Risultati: Il punteggio Ottawa GRS totale è aumentato significativamente da 5,0±1,53 a 6,09±1,33 (p=0,0156), con miglioramento nel 100% dei partecipanti (+21,8%). I maggiori incrementi si sono registrati nei professionisti con minore esperienza clinica. I questionari di autovalutazione non hanno evidenziato differenze statisticamente significative, tranne un incremento della capacità decisionale e una lieve riduzione della percezione delle abilità comunicative (p=0,031) date da una ricalibrazione cognitiva. La sicurezza percepita post-simulazione è risultata elevata (4,17/5). È stato identificato un LST relativo alla inadeguata capienza del carrello delle urgenze.
Conclusioni: La ISS si è dimostrata efficace e utile per la sicurezza clinica e per il mantenimento dei requisiti richiesti da AIFA ai centri di Fase I.

C-INF13
LA VALUTAZIONE DELLA MUCOSITE NEL PAZIENTE PEDIATRICO ONCOEMATOLOGICO: TRADUZIONE, ADATTAMENTO CULTURALE E VALIDAZIONE DELLA VERSIONE ITALIANA DELLA SCALA CHIMES

A. Baggio[1], C. Boscaro[1], A. Biffi[1|2], E. Varotto[1|2], E. Mezzalira[2]
[1]UOC Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale - Università Padova; [2]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova
Padova IT

La mucosite rappresenta una complicanza frequente e debilitante nei pazienti pediatrici (pz-ped) oncoematologici sottoposti a chemioterapia, radioterapia o a trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Mancando uno strumento di screening specifico validato in lingua italiana per il paz-ped, l'obiettivo di questo studio osservazionale prospettico è tradurre, adattare culturalmente e validare la *Children's International Mucositis Evaluation Scale* (ChIMES), che valuta sette items tra cui dolore orofaringeo, difficoltà nella deglutizione/alimentazione, terapia antidolorifica e presenza di lesioni ulcerative. Lo studio prevede una fase di traduzione diretta e inversa, la revisione da parte di un comitato di esperti e l'adattamento culturale (secondo framework metodologico di Beaton et al., 2000). Tra aprile e settembre 2026 è previsto l'arruolamento di 50-70 pz-ped (8-18 anni) per analizzare l'affidabilità interna, la struttura fattoriale e la validità convergente tramite i dati documentati. Inoltre verranno eseguite analisi descrittive sulla coorte longitudinale. Abbiamo ad oggi arruolato un campione preliminare di 11 paz-ped, che presenta un'età media di 15 anni (range 9-18 anni), prevalenza di sesso femminile (F/M=8/3) e diagnosi di leucemia linfoblastica acuta (9/11, 82%). I trend statistici mostrano una buona affidabilità interna dei dati preliminari, con un α di Cronbach pari a 0.917 e una forte correlazione con la scala OMS di riferimento (ρ di Spearman per la validità convergente=0.793, p <0.001). In conclusione, la scala ChIMES validata in italiano consentirà potenzialmente una valutazione standardizzata della mucosite pediatrica, supportando il monitoraggio clinico ed interventi assistenziali mirati.

C-INF14
RIDUZIONE DEL DISTRESS NEL PERSONALE INFERMIERISTICO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: L'EFFICACIA DI UN PROGRAMMA DI INTERVENTI DI ARTE-TERAPIA

F. Negro, A. De Salvo, M. Origlia, A. Ferrari, N. De Santis, G. Albino, M. Amicucci, F. Paparozzi, A. Mighali, A. Ripà, V. De Cecco, I. Ciaralli
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS
Roma IT

L'assistenza infermieristica in oncoematologia pediatrica è caratterizzata da un elevato carico emotivo, associato a un aumentato rischio di distress psicologico e all'impiego di strategie di coping disfunzionali. In tale contesto, la promozione del benessere psicologico degli infermieri rappresenta un obiettivo cruciale, sia per la tutela dei professionisti sia per il mantenimento di elevati standard di qualità assistenziale. Negli ultimi anni, le arti espressive sono state riconosciute come interventi efficaci nel ridurre il distress e nel favorire il benessere degli operatori sanitari. Il presente studio adotta un disegno quasi-sperimentale pre-post, con assegnazione casuale dei partecipanti a un gruppo sperimentale (n=49) e a un gruppo di controllo (n=42). L'intervento consiste in quattro sessioni di arteterapia e le variabili psicologiche di interesse – distress, strategie di coping – sono state valutate mediante la somministrazione di Distress Thermometer (DT), Perceived Stress Scale (PSS), Coping Inventory for Stressful Situation (CISS), oltre a questionari sociodemografici e di gradimento. I risultati evidenziano una riduzione significativa del distress in seguito a ciascun laboratorio: Sumi-e (t=12,56), Zentangle (t=9,96), acquerello meditativo (t=11,43) e collage (t=10,78), tutti con p<.001. Per il coping, emerge una differenza significativa tra i gruppi esclusivamente nella sottoscala Task Distraction (t=−2,78). Secondo l'analisi sui questionari di gradimento, i laboratori sono valutati positivamente dai partecipanti in misura equivalente. Nel complesso, i risultati suggeriscono che l'arteterapia rappresenta uno strumento efficace per la riduzione del distress negli infermieri operanti in ambito oncoematologico pediatrico, contribuendo al

miglioramento del benessere psicologico degli operatori e, indirettamente, della qualità dell'assistenza.

C-INF15

STUDIO MULTICENTRICO OSSERVAZIONALE PER VALUTARE LA GESTIONE DELLA SEDAZIONE PROCEDURALE A LETTO DEL PAZIENTE ONCO-EMATOLOGICO

N. Boschetti, A. Longo
Department of Pediatrics IRCCS Burlo Garofolo
Trieste IT

Background: In oncoematologia pediatrica il bambino è sottoposto a numerose procedure diagnostiche e terapeutiche invasive che generano dolore, stress e ansia. Il concetto di Pain-Free Care e l'evoluzione della Non Operating Room Anesthesia (NORA) mira a garantire sicurezza e a ridurre il trauma emotivo del bambino.
Obiettivi: Partendo dalla revisione della letteratura è stato costruito un sondaggio al fine di mappare e analizzare lo stato delle attuali pratiche di sedazione procedurale gestite nei vari centri AIEOP.
Materiale e Metodi: La revisione della letteratura è stata eseguita tramite metodo PIO sulle principali banche dati PubMed, JAMA Pediatrics, Enhail, Medline e Google Scholar con le seguenti parole chiave: pediatric oncology, procedural sedation, pediatric pain, nurse led sedation, sedation guidelines, outside the operating room con un totale di articoli analizzati di 29. Il sondaggio è stato somministrato ai referenti infermieristici dei centri AIEOP.
Risultati: La sedazione a letto del paziente in oncoematologia e trapianti pediatrica rappresenta un pilastro fondamentale per l'umanizzazione delle cure in questo tipo di reparto. In letteratura si è visto che la sedazione a letto del paziente presenta un profilo di sicurezza sovrapponibile alla sala operatoria. Tuttavia, il modello richiede una formazione infermieristica specifica con team multidisciplinare e protocollo condiviso. La mappatura del sondaggio fornirà: una fotografia delle competenze avanzate richieste in questo specifico ambito, i punti di forza e le aree di vulnerabilità dei modelli organizzativi dei vari centri. Con i risultati ottenuti si potrà sviluppare una raccomandazione condivisa con il GdL infermieristico AIEOP per divulgare tale pratica.

C-INF16

OPINIONI E ASPETTATIVE DEGLI INFERMIERI SUL RUOLO DELL'INFERMIERE DI RICERCA IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

C. Seruis
U.O Emato-Oncologia, IRCCS Gaslini
Genova IT

La ricerca clinica rappresenta uno strumento fondamentale per il progresso delle cure in ambito oncoematologico pediatrico, favorendo lo sviluppo di nuovi protocolli terapeutici e il miglioramento degli esiti clinici. In questo contesto, l'infermiere di ricerca svolge un ruolo essenziale nel garantire la corretta conduzione degli Studi clinici, assicurando il rispetto dei protocolli sperimentali, la raccolta dei dati e la tutela della sicurezza del paziente. L'assistenza al paziente pediatrico richiede inoltre competenze specialistiche che integrano aspetti clinici, organizzativi e relazionali, coinvolgendo attivamente anche la famiglia nel percorso di cura. Per approfondire la percezione del ruolo dell'infermiere di ricerca e il suo impatto sull'organizzazione dei trial clinici, è stato somministrato un questionario semi-strutturato a 30 infermieri. L'indagine ha esplorato la rappresentazione della figura professionale, il contributo alla gestione degli Studi clinici e le principali criticità operative. Dall'analisi delle risposte emerge che il 66,7% degli intervistati riconosce un miglioramento dell'efficienza nella gestione degli Studi clinici grazie alla presenza dell'infermiere di ricerca, mentre il 56,7% ritiene che questa figura contribuisca alla riduzione del carico di lavoro assistenziale. Inoltre, il 90% dei partecipanti considera insufficiente il numero di infermieri di ricerca disponibili e l'83,3% ritiene che tale carenza possa influire negativamente sulla qualità dell'assistenza e della ricerca clinica. Le principali criticità segnalate riguardano la carenza di risorse umane, la necessità di una formazione specifica e la complessità dei protocolli sperimentali. I dati raccolti evidenziano il ruolo strategico dell'infermiere di ricerca nell'oncoematologia pediatrica e la necessità di valorizzarne competenze, formazione e riconoscimento professionale.

INFERMIERI - Poster

P-INF01

L'ADERENZA DEL PERSONALE INFERMIERISTICO ALLE PROCEDURE DI PREVENZIONE DELLE CLABSI NEL PAZIENTE PEDIATRICO ONCOEMATOLOGICO SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI: STUDIO OSSERVAZIONALE MONOCENTRICO

R. Nuovo, R. Mussetta, C. Bauducco, A. Montrano, B. Molteni, M. Spadea, S. Scarrone, F. Fagioli
Ospedale Infantile Regina Margherita
Torino IT

Introduzione: Nei pazienti pediatrici oncoematologici sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche, i cateteri venosi centrali rappresentano dispositivi indispensabili, ma associati a un elevato rischio di CLABSI. Le modalità di utilizzo del CVC da parte del personale infermieristico costituiscono fattori modificabili con un impatto diretto sul rischio infettivo.
Obiettivi: Analizzare l'aderenza del personale infermieristico della S.S. Centro Trapianti Cellule Staminali e Terapia Cellulare dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino alla Procedura Operativa Interna e agli standard ANTT per la prevenzione delle CLABSI durante l'utilizzo del CVC.
Materiali e Metodi: È stata revisionata la procedura interna e sviluppate 4 *check-list* valutative tramite metodologia Delphi, coerenti con gli standard ANTT. Dopo la condivisione della procedura aggiornata, tra gennaio e aprile 2026 sono stati osservati 12 infermieri durante la preparazione del materiale per rinnovo del *set* infusionale, rinnovo del *set* infusionale, preparazione del materiale per emocoltura da CVC ed esecuzione dell'emocoltura da CVC. La sostituzione dei *needle-free connectors* è stata osservata esclusivamente come procedura integrata, non autonoma.
Risultati: L'aderenza, valutata tramite Indice di positività di Carter, è risultata variabile: 90% nella preparazione del materiale per emocoltura, 82% nel rinnovo del *set* infusionale e nell'esecuzione dell'emocoltura, 79% nella preparazione del *set* infusionale. Le criticità hanno riguardato igiene delle mani, tempi di asciugatura dell'antisettico e gestione delle *key-parts*.
Conclusioni: Lo studio evidenzia una buona aderenza alla procedura interna e ai principi ANTT, nelle fasi operative legate alla tecnica *no-touch* e al mantenimento dell'asepsi. Permangono margini di miglioramento nei comportamenti di prevenzione del rischio infettivo.

P-INF02

DETERMINANTI MULTILIVELLO DELLA PARTECIPAZIONE DEGLI ADOLESCENTI E GIOVANI ADULTI AI TRIAL CLINICI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: REVISIONE SISTEMATICA E META-SINTESI QUALITATIVA

F. Resente[1|2], E. H. Savaş[1], F. Fagioli[1], S. Grigolo[2], M. Barisone[2]
[1]*AO Ospedale Infantile Regina Margherita - Sant'Anna;*
[2]*Università Cattolica del Sacro Cuore*
Torino IT

Background: La partecipazione ai trials clinici ha contribuito significativamente al miglioramento della sopravvivenza in oncologia pediatrica; tuttavia, adolescenti e giovani adulti (AYA) risultano ancora sottorappresentati. Lo scopo di questa revisione sistematica e meta-sintesi qualitativa è stato esplorare i determinanti multilivello che influenzano il loro arruolamento nei trials clinici oncologici.
Metodi: È stata condotta una revisione sistematica qualitativa secondo le linee guida PRISMA 2020. È stata condotta una ricerca sistematica nelle banche dati PubMed, Ovid MEDLINE, Web of Science, CINAHL, Scopus e Cochrane Library per studi pubblicati fino al 10 novembre 2025. Sono stati inclusi studi qualitativi focalizzati su esperienze, percezioni, barriere e

facilitatori relativi alla partecipazione ai trial clinici oncologici in popolazioni pediatriche e AYA. La sintesi è stata effettuata mediante thematic
synthesis.
Risultati: Sono stati inclusi 10 studi qualitativi pubblicati tra il 2003 e il 2023. Dalla sintesi sono emersi tre temi principali che influenzano il processo decisionale degli AYA rispetto alla partecipazione ai trial clinici: l'impatto della malattia e della vulnerabilità emotiva; il ruolo delle dinamiche familiari e della mediazione genitoriale; l'influenza della fiducia nei professionisti sanitari, della speranza terapeutica. Sono inoltre emerse barriere strutturali persistenti, tra cui difficoltà economiche, problematiche logistiche e disuguaglianze nell'accesso agli studi clinici.
Conclusioni: L'arruolamento nei trial clinici oncologici pediatrici e AYA rappresenta un processo complesso influenzato da fattori emotivi, relazionali e strutturali. Strategie future dovrebbero integrare approcci patient- and family-centered, supporto psicosociale e percorsi di consenso adattati allo sviluppo dell'adolescente.

P-INF03
BENESSERE PSICOLOGICO, RESILIENZA E INCLUSIONE SCOLASTICA NEI PAZIENTI CHE RITORNANO A SCUOLA DOPO LA FASE ACUTA DI TERAPIE

G. Marangon[1|2], R. M. Incardona[1|3|4], V. Mastrandrea[1|4], L. Baldon[1|4], C. Cereda[1|4], A. Biffi[4], M. Tremolada[1|3]
[1]Div. di oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule ematopoietiche, Dip. Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova e Azienda Ospedale Università di Padova; [2]Associazione ANVOLT ODV; [3]Dip. di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; [4]Associazione AIL Padova ODV
[1|3|4]Padova, [2]Milano IT

I progressi nelle cure oncologiche pediatriche hanno determinato un significativo aumento della sopravvivenza nei bambini e adolescenti affetti da patologie oncoematologiche. Tuttavia, il reinserimento scolastico rappresenta una fase delicata, caratterizzata da vulnerabilità emotive, relazionali e scolastiche. Lo studio ha l'obiettivo di valutare il benessere psicosociale dei bambini e adolescenti afferenti alla Clinica di Oncoematologia Pediatrica di Padova, valutati in due differenti time point: in prossimità della diagnosi (T1) e nella fase di reinserimento scolastico e sociale (T2). Al T2 sono stati somministrati a 43 pazienti (età media=11.79; DS=3.06; 26 maschi e 17 femmine) il Children's Depression Inventory-2 (CDI-2), il Revised Children's Manifest Anxiety Scale-2 (RCMAS-2) e lo Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). I dati sono stati analizzati mediante statistiche descrittive, confronti longitudinali tra T1 e T2, correlazioni di Pearson e analisi comparative tra gruppi clinici differenti. I risultati evidenziano che circa il 7% dei partecipanti presenta livelli clinicamente significativi di depressione, mentre il 4.9% problemi di ansia nel periodo di reinserimento scolastico. Sono emersi problemi comportamentali (24%) e difficoltà di attenzione e iperattività (20%). Le analisi longitudinali evidenziano, inoltre, una progressiva riduzione dei livelli di distress psicologico nel tempo (minore ansia, depressione e preoccupazioni in generale) e un miglioramento delle competenze relazionali con i pari nella fase del T2 ($p<0.05$). I dati sottolineano l'importanza di interventi multidisciplinari integrati tra scuola, famiglia e servizi sanitari per promuovere inclusione, benessere psicologico e continuità educativa nei giovani pazienti.

P-INF04
ABILITÀ DEGLUTITORIE NEI BAMBINI CON PATOLOGIE ONCOLOGICHE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE E DELLA BASE CRANICA: DATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO PROSPETTICO LONGITUDINALE

G. Melcarne[1|2|3], B. Rossi[3], L. Sainati[3], M. Tremolada[3|4], L. Denaro[5], E. Viscardi[3], A. Biffi[3|6]
[1]Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova; [2]AIL Padova ODV Onlus Association; [3]Divisione di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; [4]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova; [5]Unità Operativa Complessa Neurochirurgia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova; [6]Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Centro di Ematologia, Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Pediatriche, Università di Padova.
Padova IT

Introduzione: L'alterazione della funzione deglutitoria rappresenta una complicanza frequente, durante il corso di trattamenti per patologie oncologiche pediatriche ed è correlata alla sede del tumore, agli interventi neurochirurgici e alle terapie oncologiche con importanti ripercussioni sulla qualità della vita.
Obiettivi: Valutare la funzione deglutitoria in pazienti pediatrici con patologie oncologiche del SNC e del distretto craniofacciale nel primo anno dalla diagnosi, al fine di correlare i cambiamenti osservati con variabili cliniche e terapeutiche.
Metodi: È stato condotto uno studio prospettico longitudinale presso l'Unità di Oncoematologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Università di Padova nel periodo 2024- 2025. Sono stati arruolati 12 pazienti pediatrici con diagnosi di tumori del SNC e della base cranica con disfagia post-operatoria (età media 5.72 ± 3.00; 7 maschi), valutati alla diagnosi (T0), nell'immediato post-operatorio (T1), a 1–3 mesi (T2) e a 12 mesi (T3), mediante P- FOIS, PS-PED, I-PEDI-EAT-10 e MAS-p.
Risultati: I pazienti con coinvolgimento del SNC e della fossa cranica posteriore hanno mostrato una maggiore

compromissione delle abilità deglutitorie rispetto ai pazienti con lesioni extra-assiali o craniofacciali non infiltranti le strutture neurologiche centrali. I punteggi P-FOIS hanno mostrato un miglioramento tra T1 e T3 ($p < 0,05$). L'integrazione della MAS-p ha evidenziato aspetti funzionali non rilevabili dagli strumenti standardizzati.
Conclusioni: Le patologie oncologiche del sistema nervoso centrale in età pediatrica e le anomalie craniofacciali possono compromettere precocemente la deglutizione. Integrare la valutazione logopedica nel follow-up consente interventi tempestivi e personalizzati, migliorando sicurezza alimentare e qualità di vita.

P-INF05

QUALITÀ DI VITA ED ESPERIENZA DEL TRATTAMENTO SPERIMENTALE CON CELLULE CAR-T NEGLI ADOLESCENTI ONCOLOGICI: UNA SCOPING REVIEW

F. Fiumarella
Osp. SS Annunziata Oncoematologia Pediatrica
Taranto IT

Introduzione: L'oncologia in età adolescenziale e per i giovani adulti (Adolescents and Young Adults – AYA) rappresenta un'area di cura particolarmente complessa. Se da un lato l'introduzione di terapie oncologiche sperimentali come la terapia con le Chimeric Antigen Receptor T-cells (CAR-T), offre notevoli opportunità di guarigione; dall'altro lato la loro complessità e la relativa incertezza possono influire negativamente sulla Qualità di Vita (QoL) e sull'esperienza soggettiva del paziente. È dunque importante capire il punto di vista degli adolescenti, le loro sensazioni e ciò che vogliono e provano a comunicare sui cambiamenti che la loro vita deve affrontare.
Materiali e Metodi: È stata condotta una Revisione della Letteratura per analizzare l'evidenza scientifica relativa alla qualità di vita e all'esperienza del trattamento con cellule CAR-T negli adolescenti oncologici. La ricerca è stata eseguita utilizzando come banca dati la piattaforma PubMed e utilizzando una combinazione strutturata di termini chiave per la formulazione della stringa di ricerca. Sono stati inclusi studi in lingua inglese e italiana pubblicati negli ultimi 10 anni.
Risultati: L'analisi degli 8 articoli inclusi ha evidenziato la scarsità di evidenza scientifica specifica sull'intersezione tra oncologia adolescenziale e terapie sperimentali, segnalando un'importante lacuna nella letteratura. La QoL appare significativamente compromessa, in particolare a seguito di trattamenti come la terapia con cellule CAR-T, a causa degli effetti collaterali acuti e tardivi. Nonostante il declino iniziale della QoL legato alla tossicità delle CAR-T, molti adolescenti mostrano traiettorie di recupero e miglioramento nel tempo, con progressivi benefici sul piano fisico, psicologico e relazionale, sostenuti anche da un adattamento crescente dei pazienti e dei loro caregiver. Inoltre, due studi hanno sottolineato l'impatto cruciale del benessere del caregiver, il cui stato emotivo e supporto si riflette direttamente sulla qualità di vita e su ogni aspetto dell'esperienza del paziente adolescente.
Conclusioni: In sintesi, questa revisione evidenzia che l'attuale letteratura sulla QoL degli adolescenti oncologici in terapie sperimentali è gravemente limitata, necessitando un urgente focus di ricerca. È fondamentale che i protocolli sperimentali non solo gestiscano gli effetti avversi fisici, ma integrino anche un sostegno psicosociale robusto, esteso anche ai caregiver, il cui benessere è un determinante cruciale per la qualità della vita del paziente adolescente.

P-INF06

FORMAZIONE MULTIDISCIPLINARE NELLA RETE REGIONALE DI CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE: ANALISI DEI PRIMI DUE ANNI DI ATTIVITÀ IN LIGURIA (2025–2026)

M. C. Contarini[1], D. Teruzzi[1], L. Manfredini[1], P. Parodi[1], E. Ricci[2|3]
[1]Hospice Pediatrico "Il Guscio dei Bimbi", IRCCS Istituto Giannina Gaslini; [2]Scuola Superiore Sant'Anna; [3]Dipartimento della Salute e delle Scienze Umane, Università Europea di Roma
[1]Genova, [2]Pisa, [3]Roma IT

Introduzione: La Legge 38/2010 definisce specifiche indicazioni per la terapia del dolore e le Cure Palliative Pediatriche (CPP). Il modello organizzativo prevede una rete regionale coordinata da un centro di riferimento integrato con i servizi territoriali. Tra i requisiti di accreditamento rientrano la formazione multidisciplinare continua e il possesso di competenze specifiche in CPP da parte degli operatori coinvolti.
Obiettivi: Analizzare retrospettivamente i primi due anni del programma formativo della Rete Regionale Ligure di CPP.
Metodi: Sono stati raccolti i dati relativi ai corsi svolti nel biennio 2025–2026. Le informazioni sull'esperienza dei partecipanti sono state ottenute mediante questionari self-report.
Risultati: Nel biennio hanno partecipato 117 professionisti provenienti dalle cinque aree liguri. La componente prevalente era rappresentata dai medici (53 partecipanti; 45%), inclusi pediatri di libera scelta, palliativisti, neuropsichiatri infantili e medici di medicina generale, seguiti dagli infermieri (44; 37%). Hanno inoltre partecipato 8 psicoterapeuti, 5 professionisti dell'ambito scolastico, 3 operatori socio-sanitari, 2 volontari, 1 fisioterapista e 1 assistente sociale, confermando la natura multidisciplinare della rete. La formazione comprendeva incontri interattivi con supporti multimediali, discussione di casi clinici e una componente FAD dedicata agli aspetti teorici e organizzativi delle CPP.
Conclusioni: L'esperienza formativa ha favorito il

consolidamento dell'équipe regionale dei formatori e la creazione di relazioni professionali territoriali. Le principali criticità emerse riguardavano la limitata partecipazione dei medici di medicina generale, l'assenza di alcune realtà territoriali e la mancanza di una componente pratica strutturata con tirocinio presso l'Hospice pediatrico.

P-INF07

PREVENZIONE E GESTIONE DELLA MUCOSITE ORALE NEL PAZIENTE ONCOIMMUNOEMATOLOGICO PEDIATRICO: SCOPING REVIEW E PROTOCOLLO OPERATIVO PRESSO L'IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE DI MILANO

S. Gnecchi[1|2], D. Bonomi[1|2], A. Bennici[1], A. Carmagnola[1|2], S. Fusi[1], M. E. Bernardo[1|2], F. Tucci[1], A. Aiuti[1|2]
[1]IRCCS Ospedale San Raffaele; [2]Università Vita-Salute San Raffaele
Milano IT

Background: La mucosite orale rappresenta una delle complicanze più debilitanti nei pazienti sottoposti a chemioterapia, trapianto di cellule staminali ematopoietiche e terapie geniche. Nonostante le linee guida consolidate nella popolazione adulta, in ambito pediatrico le evidenze risultano eterogenee. L'obiettivo primario è identificare strategie multidisciplinari terapeutiche e preventive per la mucosite orale nel paziente oncoimmunoematologico pediatrico. L'obiettivo secondario consiste nell'implementazione di protocolli personalizzati nella pratica clinica nel reparto di oncoimmunoematologia pediatrica dell'Ospedale San Raffaele.
Metodi: È stata condotta una scoping review consultando le banche dati di MEDLINE via PubMed, CINAHL e Scopus. Sono stati inclusi articoli che trattassero la gestione e/o la prevenzione della mucosite nei pazienti pediatrici oncologici immunoematologici, adottando interventi farmacologici e non promossi da infermieri e altri professionisti sanitari.
Risultati: 46 articoli sono stati inclusi nella revisione. Evidenze favorevoli sono state riscontrate per la fotobiomodulazione e prodotti a base di miele, olio d'oliva e Aloe Vera, con proprietà antinfiammatorie e cicatrizzanti. L'educazione all'igiene del cavo orale favorisce prevenzione e riconoscimento precoce di segni e sintomi. Glutammina e palifermina, dimostrano una riduzione dell'incidenza di mucosite. Il collutorio con una percentuale uguale o inferiore allo 0.2% di clorexidina, risulta irritante e non statisticamente significativo in termini di outcome.
Conclusioni: Nella pratica quotidiana si suggerisce un approccio multidisciplinare con presa in carico precoce di igienista dentale e primary nurse. Sono da prediligere trattamenti combinati farmacologici e non: compilazione di schede valutative del cavo orale, educazione all'igiene, introduzione routinaria di prodotti con eccipienti naturali associati a fotobiomodulazione.

P-INF08

AIPAV ALLA LUCE DEI FATTI: IMPATTO ORGANIZZATIVO DI UN AMBULATORIO INFERMIERISTICO PEDIATRICO DEDICATO AGLI ACCESSI VASCOLARI IN ONCOLOGIA PEDIATRICA

R. Macri'
Oncologia Pediatrica, AORN Santobono Pausilipon
Napoli IT

Background: La gestione degli accessi vascolari in oncologia pediatrica richiede modelli organizzativi basati su personale infermieristico dedicato, standardizzazione delle procedure e tracciabilità delle prestazioni.
Obiettivi: Valutare l'impatto organizzativo dell'implementazione di un percorso strutturato di programmazione e tracciabilità delle prestazioni infermieristiche all'interno di un Ambulatorio Infermieristico Pediatrico Accessi Vascolari (AIPAV).
Materiali e Metodi: Nel maggio 2025 è stato avviato un percorso di revisione organizzativa dell'AIPAV. L'attività ambulatoriale, svolta tre giorni a settimana, comprende medicazioni di cateteri venosi centrali, prelievi ematici, gestione e rimozione di dispositivi venosi centrali. È stato implementato un sistema di prenotazione tramite CUP finalizzato alla programmazione degli accessi, alla raccolta sistematica dei dati e alla standardizzazione del percorso assistenziale. È stata eseguita un'analisi osservazionale retrospettiva delle attività erogate nel periodo maggio–dicembre 2025.
Risultati: Nel periodo osservazionale sono stati registrati 1158 accessi ambulatoriali, per un totale di 1879 prestazioni infermieristiche, comprendenti 850 medicazioni di CVC e 924 prelievi ematici. L'introduzione del sistema di prenotazione ha migliorato la tracciabilità delle prestazioni, la programmazione degli accessi e la standardizzazione organizzativa.
Conclusioni: L'AIPAV rappresenta un modello efficace di governance clinico-organizzativa, favorendo continuità assistenziale, standardizzazione delle procedure e valorizzazione delle competenze infermieristiche specialistiche.

P-INF09

REALIZZAZIONE DI UNA MOSTRA DI PITTURA EMOZIONALE GIAPPONESE REALIZZATA DAI PAZIENTI AYA ONCOEMATOLOGICI: "LE STAGIONI DELLA CURA"

A. De Salvo, M. Origlia, F. Negro, A. Ferrari, N. De Santis, G. Albino, M. Amicucci, F. Paparozzi, A. Mighali, A. Ripà, V. De Cecco, I. Ciaralli, G. Milano
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS
Roma IT

L'adolescenza e la giovane età adulta rappresentano fasi evolutive particolarmente vulnerabili, in cui la malattia onco-ematologica può compromettere profondamente i processi identitari ed emotivi. I pazienti AYA sperimentano vissuti complessi e spesso difficili da verbalizzare; in questo contesto, interventi espressivi possono sostenere processi di resilienza e favorire una partecipazione attiva al percorso di cura.
Il progetto, realizzato presso l'area di oncoematologia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, ha coinvolto 20 pazienti (12–27 anni) in diverse fasi di trattamento. L'intervento ha integrato un approccio centrato sulla persona con una cornice simbolica basata sulle stagioni, utilizzando due canali espressivi: il sumi-e (pittura a inchiostro) e l'haiku (poesia breve). I partecipanti hanno avuto accesso a uno spazio protetto di espressione emotiva, finalizzato alla simbolizzazione dell'esperienza di malattia. I risultati ottenuti e testimoniati dai partecipanti stessi, evidenziano un miglioramento del benessere percepito e del tono dell'umore, insieme a una maggiore capacità di espressione e condivisione dei vissuti emotivi. L'utilizzo di materiali fluidi ha favorito un coinvolgimento autentico, mentre la metafora delle stagioni ha sostenuto processi di rielaborazione, promuovendo resilienza e sostenendo il processo di empowerment. La partecipazione attiva è emersa sia nella produzione artistica sia nella condivisione pubblica delle opere da parte degli autori durante la mostra "Le stagioni della cura". L'intervento pertanto si configura come uno strumento efficace nel promuovere resilienza e partecipazione nei pazienti AYA, facilitando l'integrazione dell'esperienza di malattia nel proprio percorso di vita e sostenendo un ruolo attivo nel processo di cura.

P-INF10

INFUSIONE DI CELLULE STAMINALI (CSSP) AUTOLOGHE E CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR - T CELLS (CAR-T): GESTIONE INFERMIERISTICA DELLE COMPLICANZE E CASI CLINICI

L. Claps[1], M. Mampieri[1], M. Amicucci[1], E. Antenucci[1], I. Ciaralli[1], A. Ripà[1], A. Mastronuzzi[1|2]
[1]Area Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico AOETCTGTE, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS; [2]Università Cattolica del Sacro Cuore
Roma IT

La somministrazione di chemioterapia ad alte dosi seguita dall'infusione di cellule staminali (CSSP) autologhe e l'utilizzo di cellule CAR-T rappresentano trattamenti promettenti nella cura del neuroblastoma e dei tumori cerebrali in età pediatrica. La portata e l'intensità di tali trattamenti comportano potenziali complicanze terapeutiche che richiedono una strutturata gestione clinica da parte del personale sanitario. Un attento monitoraggio clinico ed elevate competenze infermieristiche si associano a una riduzione degli eventi critici, delle sequele a distanza e dei tassi di mortalità. Nella descrizione di quattro casi clinici di nostro interesse presentiamo alcune delle più comuni ma severe complicanze cliniche occorse in questi trattamenti: parliamo della Malattia Veno-Occlusiva Epatica (VOD), la neutropenia febbrile, la Sindrome da Rilascio Citochinico (CRS), la neurotossicità acuta (ICANS). Sebbene questi eventi acuti possano manifestarsi comunemente dopo la somministrazione dei trattamenti menzionati, l'assistenza infermieristica si basa su un approccio personalizzato nel processo di cura del bambino e della sua famiglia. Nella nostra esperienza, la peculiarità di ciascun caso trattato è oggetto di crescita delle competenze cliniche dell'*équipe* sanitaria. L'aggiornamento delle competenze e la crescita dell'*expertise* del personale infermieristico rappresentano elementi di qualità nel percorso terapeutico del paziente pediatrico affetto da neuroblastoma o tumore cerebrale.

P-INF11

PTT E ASSISTENZA INFERMIERISTICA AVANZATA: ANALISI RETROSPETTIVA DI UN CASO CLINICO IN ETÀ PEDIATRICA/ADOLESCENZIALE

B. Forcillo, F. Fiumarella, R. B. Carrozzo, M. Di meglio, L. Giuliano, A. Nuzzo, C. Catapano, E. Panetti, O. Iodice, M. Basile
Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Santissima Annuziata, Taranto
Taranto IT

Introduzione: La porpora trombotica trombocitopenica (PTT) è una microangiopatia causata da grave deficit della proteasi ADAMTS13. In ambito pediatrico, la PTT acquisita è una malattia molto rara e potenzialmente letale.
Obiettivi: Descrivere il caso clinico di una paziente all'esordio di PTT, focalizzandosi sul monitoraggio infermieristico dei sintomi e sulla gestione assistenziale in acuto.
Materiali e Metodi: Studio di caso singolo, descrittivo-retrospettivo, su una paziente di 16 anni ricoverata nel marzo 2026, con esordio di PTT. I dati sono stati raccolti tramite cartella clinica e registri infermieristici; la pianificazione si è basata su linee guida internazionali e sulla gestione del rischio clinico.
Risultati: All'esordio la paziente presentava ittero, ematuria, petecchie, calo del visus, disartria, afasia, anemia emolitica e severa piastrinopenia. L'assistenza iniziale si è focalizzata sul monitoraggio neurologico continuo (Glasgow Coma Scale) per intercettare precocemente ischemie cerebrali. Stabilizzata la fase iperacuta, la paziente è stata trasferita in un centro pediatrico specializzato per la plasmaferesi (TPE). Durante la prima infusione di Rituximab ha manifestato dolore toracico e ipotensione, gestiti tempestivamente dall'infermiere con interventi mirati e protocolli di

supporto. L'introduzione di Caplacizumab ha poi richiesto un percorso di educazione terapeutica rivolto a paziente e caregiver per la successiva gestione domiciliare del farmaco.
Conclusioni: Il monitoraggio tempestivo e la gestione avanzata della terapia in acuto sono stati determinanti per la stabilità clinica. Il caso evidenzia la centralità infermieristica sia nell'urgenza che nell'educazione terapeutica, essenziale per garantire la continuità delle cure e la sicurezza post-dimissione.

P-INF12
STORIE CHE CURANO: LA LETTURA CONDIVISA COME SPAZIO DI RELAZIONE E NORMALITÀ IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

M. Lumare, P. Curto, A. Pugliese, L. Tassone, F. Gigliotti, E. Galea, R. Aversa, M. C. Galati
SOC Ematoncologia Pediatrica, AOUC Renato Dulbecco
Catanzaro

Nel contesto dell'oncoematologia pediatrica, il percorso terapeutico del bambino comporta frequentemente ricoveri prolungati, procedure invasive e periodi di isolamento che possono influire sul benessere emotivo del paziente e della sua famiglia. In tale scenario, creare spazi di relazione, normalità e condivisione rappresenta parte integrante dell'assistenza infermieristica e dell'umanizzazione delle cure. All'interno del reparto è stato realizzato un angolo lettura condivisa, accessibile a bambini, adolescenti e caregiver, con libri dedicati a differenti fasce d'età e interessi, provenienti anche da donazioni. Lo spazio viene promosso dall'équipe assistenziale come momento di ascolto, relazione e vicinanza emotiva. Nel tempo, l'esperienza ha evidenziato una partecipazione spontanea e un forte interesse verso la lettura, vissuta dai pazienti come possibilità di evasione, immaginazione e continuità con la quotidianità durante il ricovero. Anche per i caregiver, spesso coinvolti in lunghi periodi di permanenza accanto ai figli, lo spazio lettura rappresenta un momento di decompressione emotiva e condivisione. La lettura condivisa favorisce occasioni di dialogo e relazione tra pazienti, famiglie ed équipe sanitaria, contribuendo a creare uno spazio di normalità all'interno del percorso terapeutico. L'esperienza sottolinea come interventi semplici e facilmente replicabili possano contribuire concretamente all'umanizzazione delle cure e alla qualità dell'esperienza assistenziale in oncoematologia pediatrica.

P-INF13
ACCANTO AL BAMBINO, SOSPENDENDO SÉ STESSI: VISSUTI E BISOGNI DEL CAREGIVER NEL RICOVERO ONCOEMATOLOGICO PEDIATRICO

A. Pugliese, M. Lumare, P. Curto, L. Tassone, A. Ranieri, R. Aversa, F. Gigliotti, E. Galea, M. C. Galati
SOC Ematoncologia Pediatrica, AOUC Renato Dulbecco
Catanzaro IT

Il ricovero prolungato del bambino affetto da patologia oncoematologica coinvolge profondamente anche il caregiver, spesso costretto a modificare o sospendere la propria quotidianità per adattarsi ai tempi e agli spazi dell'ospedale. In tale contesto, il caregiver rischia progressivamente di diventare una presenza silenziosa all'interno del percorso assistenziale, pur vivendo un importante carico emotivo e relazionale. L'esperienza maturata nella pratica assistenziale quotidiana in oncoematologia pediatrica ha evidenziato bisogni ricorrenti legati ad ansia, stanchezza emotiva, isolamento relazionale e necessità di ascolto. In numerose situazioni, il semplice riconoscimento dello stato emotivo del caregiver da parte dell'équipe infermieristica ha favorito momenti spontanei di dialogo, sfogo e condivisione di vissuti spesso non espressi apertamente. L'ascolto, la presenza e la capacità di intercettare segnali di disagio emotivo vengono percepiti come elementi significativi di supporto durante il percorso di cura. Emergono inoltre bisogni legati alla necessità di mantenere piccoli spazi di normalità, relazione e decompressione emotiva durante il ricovero prolungato. L'esperienza descritta sottolinea l'importanza di una relazione infermieristica capace di riconoscere non soltanto i bisogni clinici del bambino, ma anche quelli emotivi e relazionali della famiglia. A volte il primo gesto di cura verso il caregiver è semplicemente accorgersi del suo silenzio.

P-INF14
TEEN FREEDOM: IL VALORE DEL PEER SUPPORT IN OSPEDALE. PAZIENTI CHE AIUTANO PAZIENTI: L'ESPERIENZA DI PISA

C. Di Sacco, A. Verdigi, I. Serrini, A. Ricetti, M. Bernardini, E. Amore, G. Casazza, L. Coccoli
Azienda ospedaliera Universitaria Pisana
Pisa IT

Adolescenza e cancro: Il bisogno di relazioni, autonomia e condivisione si intreccia con le sfide poste dalla malattia e dall'ospedalizzazione. In questo contesto nasce l'esperienza 'Teen Freedom' dell'ospedale di Pisa, un progetto fondato sul principio del peer-support, attraverso il quale i ragazzi diventano protagonisti attivi del sostegno reciproco, condividendo esperienze, emozioni e strategie di adattamento. L'iniziativa promuove la creazione di una rete di supporto che favorisce il benessere psicologico, il senso di appartenenza e l'empowerment dei giovani pazienti. Attraverso attività ricreative culturali e sportive, come scrivere le loro esperienze in alcuni libri, o il torneo di beachvolley o le partite 'dai un calcio al tuo dottore', i ragazzi hanno l'opportunità di costruire legami significativi e vivere momenti di normalità all'interno

del percorso terapeutico. Questi eventi hanno contribuito ad abbattere le distanze tra operatori sanitari e ragazzi, favorendo relazioni più autentiche e un clima di fiducia reciproca, dimostrando come lo sport e la condivisione possano diventare strumenti efficaci per promuovere inclusione e amicizia. L'esperienza di Pisa evidenzia come il peer-support sia un modello innovativo di umanizzazione delle cure, capace di integrare gli aspetti clinici con quelli relazionali e sociali. Abbiamo notato come il coinvolgimento attivo dei giovani pazienti non solo migliora la qualità della vita, ma contribuisce anche a rafforzare le competenze emotive e relazionali necessarie per affrontare il percorso di malattia. Teen Freedom si propone quindi come un esempio replicabile di buona pratica nella presa in carico dell'adolescente in ospedale, dove i pazienti diventano una risorsa preziosa per altri pazienti.

P-INF15
ESPERIENZA IMMERSIVA DI ELABORAZIONE EMOTIVA IN ADOLESCENTI AFFETTI DA PATOLOGIE ONCO-EMATOLOGICHE: "STO NEL CHILL? VIAGGIO ALLA RICERCA DI SÉ"

G. Bambara, P. P. Sciarra, M. Dragani, M. L. De Blasis, S. De Sanctis, D. Manzo
UOSD Oncoematologia Pediatrica, PO Santo Spirito
Pescara IT

L'adolescenza rappresenta una fase evolutiva particolarmente delicata per i pazienti affetti da patologie onco-ematologiche. Durante la fase acuta della malattia e i ricoveri ospedalieri, gli aspetti clinici e terapeutici spesso riducono gli spazi dedicati all'elaborazione emotiva e psicologica del vissuto di malattia. Per questo motivo, nell'aprile 2026 è stato realizzato un campo formativo-esperienziale rivolto ad adolescenti e giovani adulti seguiti presso l'Unità Operativa di Oncoematologia Pediatrica della ASL di Pescara. L'iniziativa, strutturata come esperienza residenziale intensiva ("full immersion") e condotta da tre terapeute specializzate, aveva l'obiettivo di promuovere espressione emotiva, condivisione tra pari e rielaborazione dell'esperienza oncologica in un setting protetto extra-ospedaliero. Il soggiorno, svolto presso un ostello della provincia di Pescara, ha coinvolto 11 pazienti di età compresa tra 12 e 24 anni, affetti da leucemie, linfomi e patologie ematologiche croniche. La presenza di differenti quadri clinici ha favorito la costruzione di uno spazio relazionale "altro" rispetto all'ospedale, nel quale i partecipanti hanno potuto confrontarsi e condividere le proprie esperienze di malattia. La dimensione gruppale ha svolto una funzione contenitiva e di supporto emotivo, facilitando l'elaborazione dei vissuti personali. L'esperienza ha ricevuto un riscontro positivo da parte dei pazienti e delle famiglie. Il progetto si configura come intervento complementare al percorso terapeutico, volto a sostenere il reinserimento nella quotidianità e l'adattamento alla cronicità, promuovendo una visione della malattia integrabile nel proprio percorso di vita.

P-INF16
UTILIZZO DELL'ACIDO IALURONICO NEL TRATTAMENTO DELLA MUCOSITE ORALE: ESPERIENZA CLINICA IN PAZIENTI ONCOEMATOLOGICI

I. Tiberia, E. Pecilli, C. Cicchetti, M. Serio, L. Attili, F. Paparozzi
Ospedale pediatrico Bambino Gesù
Roma IT

La mucosite orale rappresenta una frequente complicanza infiammatoria e ulcerativa nei pazienti sottoposti a chemioterapia, radioterapia del distretto testa-collo o trapianto di cellule staminali emopoietiche, causando dolore severo, disfagia e riduzione della qualità di vita, fino talvolta alla sospensione dei trattamenti oncologici. Il presente studio osservazionale descrive alcuni casi clinici di pazienti affetti da mucosite orale trattati con applicazione topica di acido ialuronico. Nella totalità dei casi osservati si è riscontrato un miglioramento della sintomatologia dolorosa, una riduzione del grado di mucosite e una progressiva guarigione delle lesioni del cavo orale. L'efficacia terapeutica dell'acido ialuronico appare correlata alla sua attività anti-infiammatoria ed anti-edemigena, alla capacità di favorire la riparazione tissutale e alla formazione di un film protettivo sulle mucose lesionate, con funzione di barriera nei confronti di traumi meccanici e agenti batterici. Inoltre, la stimolazione della migrazione dei cheratinociti contribuisce alla riepitelizzazione delle mucose. Nei casi descritti, la semplicità di applicazione, la buona tollerabilità e la sicurezza anche nei pazienti immunocompromessi hanno favorito l'aderenza al trattamento da parte dei pazienti e dei caregivers, consentendo la prosecuzione delle terapie oncologiche senza ulteriori complicanze rilevanti. L'integrazione dell'acido ialuronico nei protocolli terapeutici della mucosite orale può quindi rappresentare un'opzione sicura ed efficace nel controllo della sintomatologia e nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti oncologici.

P-INF17
L'EDUCAZIONE DEL PAZIENTE PEDIATRICO ATTRAVERSO STRUMENTI INFORMATIVI DURANTE IL RICOVERO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

F. Nicolò, G. Bonelli, C. Ferraioli, F. Paparozzi
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Roma IT

L'educazione del paziente pediatrico con patologia oncoematologica rappresenta un aspetto fondamentale per promuovere l'autonomia e migliorare la qualità della

vita durante e dopo l'ospedalizzazione. A seguito dei trattamenti chemioterapici, il management inadeguato degli aspetti critici, come l'igiene personale, la cura del cavo orale e la gestione del Catetere Venoso Centrale è direttamente correlato ad un incremento delle complicanze infettive. Una corretta informazione al momento del ricovero agisce come strumento di prevenzione efficace, favorendo l'adozione di comportamenti sicuri in ospedale e a domicilio. È stata, quindi, implementata una strategia informativa multimodale basata su: • l'opuscolo "Guida al ricovero in Oncoematologia Pediatrica", tradotto in diverse lingue; • poster esplicativi affissi nelle stanze di degenza; • l'utilizzo di QR code per una consultazione rapida e immediata tramite dispositivi mobili. L'obiettivo è quello di standardizzare le informazioni fornite ai pazienti e alle famiglie per: • ridurre il rischio infettivo; • migliorare il grado di educazione sanitaria sulle tematiche affrontate; • garantire il benessere psicofisico e lo sviluppo personale del paziente. L'utilizzo sistematico degli strumenti informativi, i questionari di valutazione ed il monitoraggio da parte del personale infermieristico nel periodo di degenza possono contribuire a: • una riduzione dell'incidenza di infezioni CVC-correlate e mucositi severe; • un grado superiore di collaborazione del paziente e della famiglia; • una maggiore partecipazione dei pazienti alle attività di supporto (scuola, arteterapia, musicoterapia). L'integrazione di materiali informativi nel processo di cura aumenta la sicurezza del paziente, trasformando l'assistenza in un processo partecipativo e consapevole.

INFERMIERI - Relazioni

PUBBLICARE CON RIGORE IN AMBITO SANITARIO

M. Amicucci

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT

La ricerca infermieristica rappresenta uno strumento fondamentale per promuovere l'innovazione assistenziale, sostenere l'evidence-based practice e valorizzare il contributo delle professioni sanitarie al miglioramento degli esiti di salute. In onco-ematologia pediatrica, contesto caratterizzato da elevata complessità clinica, rapido sviluppo di nuove terapie e crescente attenzione agli outcome riportati dai pazienti e dalle famiglie, gli infermieri sono protagonisti nella raccolta di dati, nell'implementazione di percorsi assistenziali innovativi e nella valutazione dell'impatto degli interventi di cura. L'obiettivo della relazione è fornire ai professionisti sanitari strumenti pratici per trasformare l'esperienza clinica quotidiana in progetti di ricerca di qualità e in pubblicazioni scientifiche rigorose. Verranno illustrati i principi metodologici che guidano l'intero processo di ricerca, dalla formulazione del quesito clinico alla scelta del disegno di studio, fino alla raccolta e interpretazione dei dati e alla redazione del manoscritto secondo gli standard internazionali. Saranno inoltre approfonditi gli aspetti etici, il ruolo delle linee guida per il reporting scientifico (EQUATOR Network), i criteri di attribuzione dell'authorship, il processo di peer review e le strategie per aumentare qualità, trasparenza e riproducibilità della ricerca. Attraverso esempi tratti dall'esperienza in onco-ematologia pediatrica, verrà evidenziato come una corretta diffusione dei risultati scientifici favorisca il trasferimento delle evidenze nella pratica clinica, contribuisca allo sviluppo professionale degli infermieri e promuova una cultura della ricerca orientata al miglioramento continuo dell'assistenza. Pubblicare con rigore significa trasformare l'esperienza assistenziale in conoscenza condivisa, capace di generare valore per i professionisti, per i pazienti pediatrici e per le loro famiglie.

LA CONSEGNA INFERMIERISTICA INFORMATIZZATA

S. Calò Macchia[1], V. Catalano[2], A. Cocciolo[3]

[1]UO Oncoematologia pediatrica Vito Fazzi, Lecce; [2]Infermiera pediatrica, UO Oncoematologia pediatrica Vito Fazzi, Lecce; [3]UO Oncoematologia pediatrica Vito Fazzi, Lecce, IT

Background: L'Oncoematologia Pediatrica è un setting ad alta complessità assistenziale. I pazienti sono sottoposti a chemioterapie ad alte dosi, trapianto di cellule staminali emopoietiche e terapie innovative, con elevato rischio di tossicità e sepsi. In questo contesto la consegna infermieristica è un processo critico: omissioni su neutropenia, accessi vascolari o parametri vitali possono generare eventi avversi gravi. La consegna verbale e cartacea mostra limiti di completezza, tracciabilità e standardizzazione.
Obiettivi: Valutare l'impatto della consegna infermieristica informatizzata, su sicurezza e continuità delle cure riportando l' esperienza del Reparto di Oncoematologia Pediatrica di Lecce.
Metodi: Revisione narrativa della letteratura internazionale 2016-2026 sul "NURSING HANDOFF" in cui si evidenzia il passaggio da una consegna verbale e cartacea a modelli strutturati (BHO, SBAR, I-PASS, EBH). Confronto con il modello organizzativo implementato presso il PO Vito Fazzi.
Risultati: L'adozione di strumenti informatizzati riduce omissioni su farmaci e gestione dei cvc. Alert e campi obbligatori prevengono errori di trascrizione. Nell'esperienza dell'UO dell'Oncoematologia Pediatrica di Lecce, la tracciabilità digitale ha migliorato l'handover tra degenza, DH e cure domiciliari, supportando la presa in carico globale del bambino.

Conclusioni: L'esperienza della consegna infermieristica informatizzata conferma che standardizzazione, tracciabilità e continuità aumentano la sicurezza clinica. Fondamentali collaborazione tra gli infermieri, personalizzazione pediatrica e formazione continua.

LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE NEI CENTRI DELLA RETE ONCOEMATOLOGICA PEDIATRICA PIEMONTESE: LA LETTERA DI DIMISSIONE INFERMIERISTICA NEL MODELLO DI *SHARED CARE*

P. Chialvo[1], D. Rosso Pognant[1], F. Cavalieri[1], R. Mussetta[1], E. Maccagno[2], G. Cannavò[2], R. Raviolo[2], D. Botta[2]

[1]SC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; [2]SC Pediatria e Neonatologia, Ospedale S.S. Annunziata, Savigliano, IT

Introduzione: La complessità del paziente oncoematologico pediatrico, assistito in regime di *Shared Care* tra centri Hub e Spoke, espone al rischio di frammentazione delle cure. La letteratura evidenzia come un adeguato passaggio di consegne tra infermieri garantisca maggior sicurezza per i pazienti.
Obiettivi: Presentare un modello standardizzato di Lettera di Dimissione Infermieristica (LDI) volto a garantire la continuità delle cure e la sicurezza del paziente.
Metodi: È stato sviluppato uno strumento multidimensionale strutturato in aree chiave: anagrafica della rete clinica, stato dei presidi vascolari, gestione della terapia a domicilio, educazione terapeutica del caregiver sui segnali d'allarme (es. neutropenia febbrile) e pianificazione integrata dei controlli infra-centro.
Risultati: La LDI ottimizza il passaggio di informazioni tra i nodi della rete, riduce gli errori terapeutici domiciliari e standardizza l'addestramento dei genitori, promuovendone l'empowerment.
Conclusioni: La standardizzazione della LDI rappresenta uno strumento essenziale di continuità assistenziale, riducendo l'ansia genitoriale e migliorando la qualità e la sicurezza delle cure nel network regionale Piemontese.

CLUSTER DI SINTOMI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA. BASI FISIOPATOLOGICHE E IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE

A. Cocciolo

UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale "V. Fazzi", Lecce, IT

Il termine symptom clusters si riferisce ad un complesso di sintomi interconnessi che si verificano contemporaneamente e spesso in maniera prevedibile. In oncoematologia pediatrica, sintomi come la fatigue, disturbi del sonno/insonnia, riduzione dell'attività fisica oppure come il dolore muscolare, la cefalea o le vertigini, la febbre o l'eccessiva sudorazione tendono a manifestarsi insieme durante la chemioterapia e lungo la traiettoria di malattia dei bambini ed adolescenti, con un impatto significativo sulla loro qualità di vita. I meccanismi fisiopatologici implicati nella comparsa di tali clusters appaiono secondari allo stato infiammatorio: l'attivazione del sistema immunitario innato e il rilascio di citochine pro-infiammatorie (IL-1, IL-6, TNF-α) agiscono su circuiti neuroendocrini condivisi; lo stress ossidativo indotto dai farmaci chemioterapici concorre a questo quadro, contribuendo attivamente alla comparsa combinata di uno o più clusters. Tali meccanismi fisiopatologici risultano riconducibili al fenomeno del "sickness behavior", cioè set di cambiamenti comportamentali senza apparente interconnessione che accompagnano numerosi eventi patologici, fenomeno descritto originariamente in modelli animali esposti a processi infettivi e infiammatori. Dal punto di vista terapeutico, un approccio basato sui clusters può favorire interventi multimodali farmacologici e non farmacologici mirati al meccanismo condiviso piuttosto che al trattamento isolato di ciascun sintomo. Identificare biomarcatori infiammatori affidabili che possano definire il rischio dei pazienti di sviluppare determinati symptom clusters, la stabilità temporale dei cluster nelle diverse fasi di malattia e la loro validità nelle varie neoplasie pediatriche rappresentano delle significative sfide per il prossimo futuro.

Bibliografia:
1. Veronez LC, Lopes-Júnior LC. Cancer symptom cluster research in pediatric oncology: a work in progress. Explor Target Antitumor Ther. 2024;5:400–8.
2. Lopes-Jùnior LC, Grassi J, Bartoleto Freitas M *et al.* Cancer Symptom Clusters in Children and Adolescents with Cancer Undergoing Chemotherapy: A Systematic Review. Nurs Rep 2025 May 7;15(5):163.
3. Baggott C, Dodd M, Kennedy C *et al.* Multiple symptoms in pediatric oncology patients: a systematic review. J Pediatr Oncol Nurs. 2009;26(6):325-339.
4. Baggott C, Copper BA, Marina N *et al.* Symptom cluster analyses based on symptom occurrence and severity ratings among pediatric oncology patients during myelosuppressive chemotherapy. Cancer Nurs; 2012 Jan-Feb;35(1):19-28.

CISTITE EMORRAGICA POST-TRAPIANTO: PREVENZIONE E TRATTAMENTO

L. Cosma

Azienda Ospedale, Università Padova, IT

La cistite emorragica (HC) rappresenta una delle complicanze più frequenti e gravose del trapianto di cellule staminali emopoietiche, con un impatto significativo sulla qualità di vita dei pazienti, sulla durata della degenza e sull'impiego di risorse sanitarie. La sua eziopatogenesi è multifattoriale e comprende il danno uroteliale correlato ai regimi di condizionamento, in particolare alla ciclofosfamide, e le infezioni virali, soprattutto da BK virus, favorite dall'immunosoppressione. La presente relazione si propone di fornire una revisione delle principali evidenze disponibili riguardo ai fattori di rischio, alle strategie di prevenzione e alle opzioni terapeutiche della cistite emorragica post-

trapianto, con particolare riferimento alla popolazione pediatrica. Le misure preventive maggiormente adottate comprendono iperidratazione, Mesna e diuresi forzata, mentre il monitoraggio della riattivazione del BK virus può contribuire all'identificazione precoce dei pazienti a maggior rischio. Sul piano terapeutico, il trattamento si basa principalmente su misure di supporto, quali analgesia, trasfusioni, idratazione e irrigazione vescicale continua, riservando ai casi più severi o refrattari approcci specialistici, tra cui procedure endoscopiche mini-invasive. Strategie emergenti, come l'impiego profilattico del cidofovir nei pazienti selezionati, mostrano risultati promettenti, ma richiedono ulteriori conferme. Nonostante i progressi nella gestione della cistite emorragica, permane una marcata eterogeneità delle pratiche cliniche e delle evidenze disponibili. Un approccio multidisciplinare, supportato da protocolli condivisi e da ulteriori studi prospettici, appare fondamentale per ottimizzare la prevenzione e il trattamento di questa complessa complicanza del trapianto.

INSEGNARE IN OSPEDALE. LA DIDATTICA GENTILE DEI CORPI

L. Della Femina[1], G.P. Tartaro[2]

[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; [2]Ministero della Pubblica Istruzione, I.C. Virgilio, Roma, IT

Il volume Insegnare in Ospedale. La didattica gentile dei corpi nasce dall'esperienza della Scuola in Ospedale presso il Policlinico Pediatrico "Bambino Gesù" di Roma. Insegnare in un contesto così complesso, segnato da gravi patologie onco-ematologiche e dalla sofferenza, richiede di ripensare il senso profondo della relazione educativa. Anche nei momenti più difficili, la scuola si trasforma in uno spazio di speranza all'interno del percorso di cura. Il libro prende forma dal dialogo costante tra piccoli pazienti e insegnanti: uno scambio fatto di parole, sguardi, gesti e posture capaci di accogliere le emozioni più profonde. Attraverso questo ascolto, il testo ripercorre le diverse fasi dell'esperienza ospedaliera: dalla diagnosi al ricovero, dalle attività didattiche al confronto con l'angoscia della morte, fino alla delicata fase del post-malattia. Al centro dell'opera vi è la "didattica gentile", un approccio ideato per attenuare l'impatto emotivo della malattia e garantire il diritto alla salute e all'istruzione. Radicata in neuroscienze, neurodidattica ed embodied cognition, questa metodologia mira a sostenere la qualità della vita dei giovani pazienti e a favorire la continuità degli studi. Resa ancora più flessibile e inclusiva dall'esperienza della pandemia, la didattica gentile si adatta ai bisogni di ogni studente, inclusi i casi di disabilità, fragilità emotive o differenze socioculturali. Il volume rappresenta una guida preziosa per insegnanti, psicologi, pedagogisti e professionisti della salute, riaffermando come ogni lezione possa diventare un tassello essenziale di continuità, benessere e speranza per il futuro.

PROGETTI MULTIDISCIPLINARI: L'ESEMPIO DI WONDERLAD. UNA FUNZIONE "PONTE" MULTIDIMENSIONALE TRA OSPEDALE, FAMIGLIA E TERRITORIO

Introduzione: Il cancro in età pediatrica travolge bambino, adolescente e famiglia in una elevata complessità emotiva, clinica e relazionale. I protocolli terapeutici rappresentano l'essenza della cura, ma generano bisogni oltre il tempo ospedaliero e richiedono opportunità per elaborare il trauma: interventi riabilitativi, psicofisici, psicosociali ed espressivi. Pertanto, la transizione tra reparto, domicilio, territorio, rappresenta una fase delicata, con rischio di frammentazione assistenziale, isolamento e perdita di continuità.
Obiettivi e Metodi: WonderLAD è la "casa abbraccio" in cui accoglienza, bellezza, competenza professionale e responsabilità condivisa contribuiscono a rendere attraversabile la complessità della malattia oncologica pediatrica. Il luogo, con la sua bellezza, diventa parte della Cura. WonderLAD opera in integrazione con l'UOC di Emato-Oncologia Pediatrica di Catania, l'équipe curante invia il PAI e il nucleo familiare è preso in carico a WonderLAD dove la valutazione multidisciplinare fisiatrica e psicologica, definisce il Progetto Riabilitativo Globale Individuale. L'approccio multidimensionale offre: fisioterapia, neuropsico-motricità, logopedia, potenziamento neuro-cognitivo, supporto psicologico, accompagnamento alle procedure dolorose e radioterapia, sport-adattato, PET-Therapy, interventi di formazione-supervisione dell'intera équipe per "prendersi cura di chi cura" e accoglienza abitativa per famiglie fuori sede, Art-Therapy come strumento eletto per esprimere l'indicibile, per le famiglie quanto per l'equipe. Dall'esperienza maturata, la costruzione di percorsi formativi specialistici per favorire linguaggi condivisi e integrazione. Un esempio, il Master universitario in Psico-Oncologia Pediatrica.
Conclusioni: WonderLAD si propone come funzione ponte e luogo del prendersi cura, dove affrontare la complessità grazie alla collaborazione tra reparto, famiglia, professionisti sanitari e terzo settore, un prototipo organizzativo multidisciplinare orientato alla presa in carico globale del bambino-adolescente-famiglia-team curante.

VALUTARE I CLUSTER: STRUMENTI INTEGRATI E PROSPETTIVE PER LA PRATICA CLINICA

S. Macchi

SC Pediatria, Presidio ospedaliero di Busto Arsizio, ASST Valle Olona (VA), IT

Background: Nei bambini e adolescenti sottoposti a trattamento oncologico, i sintomi si presentano frequentemente in associazione e possono influenzarsi reciprocamente, configurando pattern sintomatologici complessi e dinamici. Un approccio focalizzato sul singolo sintomo può quindi non cogliere la complessità

dell'esperienza del paziente e delle interazioni tra dimensioni fisiche, psicologiche e funzionali.
Obiettivi: Descrivere il ruolo dell'infermiere nell'identificazione e nel monitoraggio dei symptom cluster e approfondire l'utilizzo di strumenti multidimensionali applicabili alla pratica clinica pediatrico-oncologica.
Discussione: L'assessment infermieristico dei cluster dovrebbe integrare strumenti in grado di rilevare molteplici dimensioni della sintomatologia. La Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) e le Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) pediatriche consentono una rilevazione sistematica dei sintomi e del loro impatto, mentre la PedsQL Multidimensional Fatigue Scale permette di approfondire la componente fatigue, particolarmente rilevante in cluster quali fatigue–disturbi del sonno–dolore. L'integrazione con un diario dei sintomi orientato ai cluster può favorire il monitoraggio longitudinale, evidenziando variazioni temporali e possibili associazioni tra sintomi. La condivisione strutturata dei dati con medico e psicologo rappresenta un ulteriore elemento per una presa in carico interdisciplinare.
Conclusioni: L'infermiere riveste un ruolo centrale nell'identificazione precoce dei symptom cluster grazie alla prossimità assistenziale e alla possibilità di monitorarne l'evoluzione nel tempo. L'integrazione di strumenti validati, patient-reported outcomes e osservazione clinica può contribuire a superare una valutazione frammentata e supportare un'assistenza personalizzata, multidimensionale e centrata sul bambino e sull'adolescente con patologia oncologica.

DIRITTO ALLO STUDIO E OSPEDALIZZAZIONE: IL MODELLO DELLA SCUOLA IN OSPEDALE

R. Tornese[1], F. Manni[2]

[1]Dirigente Medico della Direzione Medica PO Fazzi e Referente della SIO, ASL Lecce; [2]Pedagogista Coordinatore I.C. Alighieri, Diaz SIO ASL Lecce, IT

La Scuola in Ospedale (SIO) si pone come azione formativa e pedagogica che affianca la vita di un minore nel momento in cui vive una sofferenza fisica legata alla malattia; tale scuola viene istituita attraverso delle convenzioni specifiche tra Uffici Scolastici Regionali e ASL del territorio. La SIO risponde alla necessità di non far interrompere agli alunni ospedalizzati il loro percorso scolastico, assicurando il diritto allo studio. La SIO del PO Fazzi di ASL Lecce, è frequentata prevalentemente dai piccoli pazienti dei reparti di Pediatria, Chirurgia Pediatrica, Oncoematologia Pediatria e Reumatologia Pediatrica per un totale di 3600 ricoveri nel anno 2025. Come risaputo la SIO si fonda su percorsi personalizzati, attività digitali e tecnologiche, artistiche e musicali insieme a progetti di reinserimento scolastico degli alunni lungo degenti. Ciò avviene attraverso dei workshop basati sull'inclusione riguardanti i corretti stili di vita e le sane abitudini alimentari che si tengono nelle scuole di appartenenza degli alunni lungodegenti; in sinergia con il personale medico e paramedico dell'ospedale. Questa collaborazione garantisce al paziente pediatrico non solo un percorso di cura integrato ed umanizzato ma anche una prospettiva di benessere duraturo e speranza futura.

RISULTATI DI UNA SURVEY NAZIONALE

E. Marconi[1], M. Tremolada[2], C. Rutigliano[3], M. Montanaro[4], P. Grampa[5], D. Scarponi[6], M. Bertolotti[6], J.M.C. Blom[6|7], A. Ferrari[5|6], F. Fagioli[8], D.P.R. Chieffo[1|9], A. Mastronuzzi[10], G. Zucchetti[8|11]

[1]UOS di Psicologia Clinica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma; [2]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università degli Studi di Padova; [3]UOC Oncoematologia Pediatrica, Policlinico di Bari/Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari; [4]UOC Oncoematologia Pediatrica, Ospedale "Santissima Annunziata", Taranto; [5]Oncologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano; [6]Consulente Gruppo di Lavoro Psicosociale AIEOP; [7]Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena; [8]Struttura Complessa di Oncoematologia Pediatrica, AO Regina Margherita–Sant'Anna, Torino; [9]Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; [10]Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica e Terapia Cellulare e Genica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; [11]Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino, IT

Introduzione: L'assistenza psicosociale rappresenta una componente essenziale dei percorsi di cura in oncoematologia pediatrica, contribuendo alla qualità dell'assistenza e alla presa in carico globale del bambino, dell'adolescente e della famiglia. Tuttavia, l'organizzazione dei servizi sul territorio nazionale resta eterogenea, rendendo necessaria una mappatura sistematica delle risorse disponibili. Tale iniziativa si inserisce nel quadro delle recenti politiche sanitarie nazionali ed europee volte a promuovere una maggiore uniformità dei livelli di assistenza.
Obiettivi: L'indagine, promossa dal Gruppo di Lavoro (GdL) Psicosociale AIEOP, mira a raccogliere dati sulla presenza dei servizi psicologici, sui ruoli professionali coinvolti e sulle modalità di collaborazione tra centri clinici e organizzazioni del terzo settore.
Materiali e Metodi: È stata realizzata una survey online rivolta ai referenti psicologi dei centri AIEOP. Il questionario esplora la composizione delle équipe, la disponibilità di interventi psicologici e psicoterapeutici rivolti a pazienti, caregiver e fratelli, le attività di screening e valutazione psicosociale, gli interventi di supporto, i programmi di transizione all'età adulta, le attività di ricerca e formazione, nonché gli aspetti organizzativi e il rischio di stress e burnout degli operatori.
Risultati e Conclusioni: Nel corso della presentazione saranno illustrati i dati preliminari della survey nazionale, offrendo una prima fotografia dell'organizzazione dei

servizi psicosociali nella rete AIEOP. La mappatura consentirà di identificare punti di forza e aree di miglioramento, fornendo elementi utili alla definizione di standard condivisi, al rafforzamento dell'integrazione tra centri clinici, servizi territoriali e organizzazioni del terzo settore e alla programmazione di strategie finalizzate a garantire un'assistenza psicosociale sempre più omogenea, qualificata e centrata sui bisogni dei pazienti pediatrici e delle loro famiglie.

GvHD OGGI: NUOVE FRONTIERE TERAPEUTICHE

A. Margherita

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, Centro di Terapie onco-ematologiche e Trapianto cellulare, Roma, IT

La graft-*versus*-host disease (GVHD) rappresenta una delle principali complicanze del trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche, contribuendo significativamente a morbilità, mortalità e compromissione della qualità di vita. La crescente conoscenza dei meccanismi immunopatogenetici ha favorito lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche, orientate verso una modulazione selettiva della risposta immunitaria. I corticosteroidi rimangono il trattamento di prima linea della GVHD acuta e cronica, ma la refrattarietà o la dipendenza dagli steroidi costituiscono un'importante necessità clinica. L'introduzione degli inibitori di JAK1/2 ha modificato il paradigma terapeutico, offrendo nuove possibilità nei pazienti con malattia refrattaria. Ulteriori approcci mirano a specifici pathway coinvolti nell'attivazione e nella differenziazione linfocitaria, nella fibrosi e nell'alterazione dell'omeostasi immunitaria. Nella GVHD cronica, l'impiego di agenti diretti contro la via ROCK2 e contro segnali coinvolti nell'attivazione delle cellule B e T amplia ulteriormente l'armamentario terapeutico. Parallelamente, strategie basate sulla modulazione del microbiota intestinale e sull'impiego di biomarcatori predittivi stanno emergendo come potenziali strumenti per una medicina più personalizzata. La sfida attuale consiste nell'integrare efficacia, sicurezza e preservazione dell'effetto graft-*versus*-leukemia, limitando al contempo infezioni e tossicità. La definizione di biomarcatori affidabili e l'identificazione del trattamento ottimale nelle diverse fasi della malattia saranno fondamentali per personalizzare la terapia. Le nuove frontiere della GVHD si delineano quindi verso un approccio di precisione, capace di combinare caratteristiche cliniche, immunologiche e molecolari del singolo paziente.

DALL'IDEA AL PROTOCOLLO DI RICERCA

M. Martinato

Ricercatore universitario di Scienze Tecniche Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università di Padova, IT

Ogni progetto di ricerca nasce dall'identificazione di un problema, di un'incertezza o di un bisogno di conoscenza emerso dalla pratica clinico-assistenziale, dalla letteratura scientifica, dal confronto professionale o dai risultati di studi precedenti. Tuttavia, un'idea, anche se interessante, non è ancora un progetto di ricerca: deve essere progressivamente trasformata in un quesito chiaro, rilevante e concretamente investigabile. La relazione descriverà il percorso che conduce dall'intuizione iniziale alla stesura di un protocollo di ricerca, soffermandosi innanzitutto sulla formulazione del quesito. Saranno presentati alcuni modelli utili per strutturarlo, come PICO ed EPICOT+, e criteri di valutazione quali FINER e SMART, che consentono di verificarne fattibilità, interesse, novità, rilevanza, eticità, misurabilità e realizzabilità entro tempi definiti. Un'attenzione specifica sarà dedicata alla revisione della letteratura, indispensabile per ricostruire lo stato delle conoscenze, identificare eventuali lacune, evitare duplicazioni non giustificate e definire il razionale dello studio. La domanda di ricerca dovrà quindi essere tradotta in obiettivi, disegno metodologico, popolazione, interventi o esposizioni, outcome, strumenti di misurazione e piano di analisi. La presentazione illustrerà inoltre il contributo delle raccomandazioni SPIRIT alla costruzione di protocolli completi, trasparenti e riproducibili. Saranno infine descritti i principali passaggi del setup di uno studio clinico: costituzione del gruppo di ricerca, valutazione delle risorse e dei costi, predisposizione dei documenti, gestione degli aspetti etici, autorizzativi, assicurativi e organizzativi, fino all'attivazione dei centri e all'avvio dell'arruolamento. L'obiettivo è fornire ai partecipanti una guida pratica per trasformare una buona idea in uno studio scientificamente solido, eticamente accettabile e realisticamente realizzabile.

LE BASI DI UN PERCORSO METODOLOGICO: DALLA CURIOSITÀ CLINICA ALLA STRINGA DI RICERCA

L. Mauri[1|2]

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza; Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, IT

La ricerca nelle professioni sanitarie nasce spesso dall'osservazione della pratica clinica quotidiana. Domande apparentemente semplici, dubbi assistenziali ricorrenti e bisogni non pienamente soddisfatti rappresentano il punto di partenza per la costruzione di un percorso di ricerca rigoroso e scientificamente fondato. Tuttavia, il passaggio dalla curiosità clinica alla produzione di evidenze richiede competenze metodologiche specifiche e una conoscenza strutturata dei principali strumenti della ricerca. L'intervento si propone di illustrare le fasi iniziali del processo di ricerca, evidenziando come trasformare un problema clinico osservato nella pratica in un quesito di ricerca chiaro, pertinente e indagabile. Verranno presentati i principali modelli per la formulazione della domanda di ricerca, con particolare attenzione alla strategia PICO e ad altri framework utili nelle professioni sanitarie.

Successivamente, saranno descritte le basi della ricerca bibliografica, illustrando il ruolo delle banche dati scientifiche e l'importanza di una corretta costruzione della stringa di ricerca. Attraverso esempi pratici, verranno approfonditi i concetti di parole chiave, termini controllati, operatori booleani e strategie di combinazione dei concetti, elementi essenziali per identificare in modo sistematico le migliori evidenze disponibili. L'obiettivo dell'intervento è fornire ai professionisti sanitari strumenti pratici e immediatamente applicabili per avvicinarsi alla ricerca in modo consapevole, favorendo lo sviluppo di una cultura dell'evidence-based practice. Comprendere come nasce una domanda di ricerca e come individuare la letteratura pertinente rappresenta infatti il primo passo per trasformare l'esperienza clinica in conoscenza scientifica e contribuire al miglioramento della qualità dell'assistenza.

PERCORSI CLINICI PER PAZIENTI E FRATELLI IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

M. Montanaro[1|5], A. Balestra[2|3], G. Furno[2|3], V. Cecinati[1] L.P. Brescia[1], M. Zecca[2], D. Rizzi[2|3]

[1]UOC Pediatria e Oncoematologia Pediatrica, Ospedale SS Annunziata, Taranto; [2]UOC Oncoematologia Pediatrica, IRCSS Policlinico S. Matteo Pavia; [3]Fondazione Soleterre ETS, IT

La diagnosi di tumore in età pediatrica rappresenta un evento altamente stressante per l'intero nucleo familiare. La valutazione della complessità bio-psico-sociale-assistenziale risulta quindi fondamentale per garantire una presa in carico multidisciplinare e integrata del paziente, della famiglia e dei siblings. In questo contesto, psico-oncologo e infermiere, insieme all'équipe curante, svolgono un ruolo chiave nell'individuazione e risposta precoce ai loro bisogni psicosociali. La malattia oncologica e i trattamenti correlati possono influenzare significativamente il benessere e l'adattamento psicologico del bambino e dell'adolescente, con ripercussioni sull'immagine di sé, le relazioni interpersonali e la qualità di vita. Il supporto psicologico rappresenta un intervento essenziale, modulato in funzione dell'età, delle caratteristiche cliniche e delle diverse fasi della disease trajectory, mediante attività di valutazione, consulenza, sostegno e psicoterapia individuale e familiare, integrate da percorsi psicoeducativi e gruppi di supporto, in presenza o da remoto. Anche i siblings possono manifestare livelli significativi di distress emotivo. Il loro coinvolgimento precoce nei percorsi assistenziali, attraverso interventi dedicati di supporto psicologico, psicoeducazione, attività laboratoriali indoor e outdoor, in modalità individuale e/o gruppale, risulta fondamentale per promuovere processi di adattamento e resilienza. Accanto agli interventi tradizionali, approcci co-terapeutici evidence-based nonché metodologie innovative possono favorire l'espressione emotiva, l'engagement e l'aderenza ai percorsi di cura di pazienti e siblings. La presa in carico psicologica si integra inoltre con programmi di riabilitazione psicosociale mirati al reinserimento sociale e scolastico e, nelle fasi successive, all'orientamento accademico/lavorativo, sia dei pazienti che dei loro fratelli e sorelle. L'approccio bio-psico-sociale rappresenta oggi il modello di riferimento più efficace per rispondere alla complessità dei bisogni di pazienti e siblings, attraverso interventi "tailored", ma esportabili anche in altri contesti.

OLTRE LE PARETI: REALTÀ VIRTUALE E AUMENTATA AL SERVIZIO DEL PAZIENTE

A. Napoli

Lemons in the room, CEO, IT

Le terapie digitali rappresentano una frontiera emergente nell'assistenza ospedaliera pediatrica. Tra queste, la realtà virtuale (VR) e la realtà aumentata (AR) hanno accumulato negli ultimi anni un corpus crescente di evidenze cliniche a supporto del loro utilizzo nella gestione dell'ansia, del dolore procedurale e dello stress da ospedalizzazione in pazienti in età evolutiva. Questa relazione offre una panoramica critica delle principali evidenze scientifiche disponibili sull'utilizzo delle terapie digitali immersive in ambito onco-ematologico pediatrico. Studi randomizzati controllati e revisioni sistematiche dimostrano una riduzione statisticamente significativa dei parametri di ansia auto-riferita e del dolore percepito durante procedure invasive quali prelievi, posizionamento di accessi venosi centrali e infusioni chemioterapiche. Il meccanismo d'azione proposto è prevalentemente cognitivo: l'immersione in ambienti virtuali coinvolge le risorse attentive del paziente, riducendo la percezione degli stimoli dolorosi attraverso un meccanismo di distrazione attiva. Questo approccio si distingue dalla sedazione farmacologica per l'assenza di effetti sistemici e per la possibilità di utilizzo ripetuto nel tempo. Vengono inoltre presentati i principali limiti della letteratura attuale — eterogeneità dei protocolli, variabilità delle popolazioni studiate, scarsità di follow-up a lungo termine — e le prospettive future della ricerca, inclusa l'integrazione con biofeedback e intelligenza artificiale per la personalizzazione dell'esperienza terapeutica. L'intervento si propone di fornire al personale infermieristico una lettura aggiornata e critica delle evidenze, utile a valutare il potenziale clinico delle terapie digitali nel miglioramento della qualità di vita del bambino ricoverato.

RIDUZIONE DEL DISTRESS NEL PERSONALE INFERMIERISTICO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA: L'EFFICACIA DI UN PROGRAMMA DI INTERVENTI DI ARTE-TERAPIA.

F. Negro, A. De Salvo, M. Origlia, A. Ferrari, N. De Santis, G. Albino M. Amicucci, F. Paparozzi, A. Mighali, A. Ripà, V. De Cecco, I. Ciaralli

Area di oncoematologia, trapianto emopoietico, terapie cellulari e trial, IRCCS Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma, IT

L'assistenza infermieristica in oncoematologia pediatrica è caratterizzata da un elevato carico emotivo, associato a un aumentato rischio di distress psicologico e all'impiego di strategie di coping disfunzionali [1–3]. In tale contesto, la promozione del benessere psicologico degli infermieri rappresenta un obiettivo cruciale, sia per la tutela dei professionisti sia per il mantenimento di elevati standard di qualità assistenziale. Negli ultimi anni, le arti espressive sono state riconosciute come interventi efficaci nel ridurre il distress e nel favorire il benessere degli operatori sanitari [6–8]. Il presente studio adotta un disegno quasi-sperimentale pre-post, con assegnazione casuale dei partecipanti a un gruppo sperimentale (n=49) e a un gruppo di controllo (n=42). L'intervento consiste in quattro sessioni di arteterapia e le variabili psicologiche di interesse – distress e strategie di coping – sono state valutate mediante Distress Thermometer (DT), Perceived Stress Scale (PSS), Coping Inventory for Stressful Situations (CISS), oltre a questionari socio-demografici e di gradimento. I risultati evidenziano una riduzione significativa del distress in seguito a ciascun laboratorio: Sumi-e (t=12,56), Zentangle (t=9,96), acquerello meditativo (t=11,43) e collage (t=10,78), tutti con $p < .001$. Per il coping, emerge una differenza significativa tra i gruppi esclusivamente nella sottoscala Task Distraction (t=−2,78). Secondo l'analisi sui questionari di gradimento, i laboratori sono valutati positivamente dai partecipanti in misura equivalente. Nel complesso, i risultati suggeriscono che l'arteterapia rappresenta uno strumento efficace per la riduzione del distress negli infermieri operanti in ambito oncoematologico pediatrico, contribuendo al miglioramento del benessere psicologico degli operatori e, indirettamente, della qualità dell'assistenza.

Bibliografia:
1. Bittman, B., Bruhn, K., Stevens, C., Westengard, J., & Umbach, P. (2003). Recreational music-making: A cost-effective group interdisciplinary strategy for reducing burnout and improving mood states in long-term care workers. Advances in Mind-Body Medicine, 19(1), 4–15.
2. Boyle, D., & Steinheiser, M. (2021). Emotional hazards of nurses' work: A macro perspective for change and a micro framework for intervention planning. Journal of Infusion Nursing, 44, 78–93.
3. Bygren, L. O., Weissglas, G., Wikström, B. M., Konlaan, B. B., Grjibovski, A., Karlsson, A. B., Andersson, S. O., & Sjöström, M. (2009). Cultural participation and health: A randomized controlled trial among medical care staff. Psychosomatic Medicine, 71(4), 469–473.
4. Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. (1989). Assessing coping strategies: A theoretically based approach. Journal of Personality and Social Psychology, 56(2), 267–283.
5. Cohen, S., & Wills, T. A. (1985). Stress, social support, and the buffering hypothesis. Psychological Bulletin, 98(2), 310–357.
6. De Carlo, N. A., Falco, A., & Capozza, D. (2013). Stress, benessere organizzativo e performance. Franco Angeli.
7. Folkman, S. (2011). Stress, health, and coping: An overview. In S. Folkman (Ed.), The Oxford handbook of stress, health, and coping (pp. 3–11). Oxford University Press.
8. Malchiodi, C. (2007). The art therapy sourcebook. McGraw-Hill.
9. Phillips, A. (2019). Practice nurses need better diabetes education to meet service and individual needs. Practice Nursing.
10. Selye, H. (1970). The evolution of the stress concept: Stress and cardiovascular disease. The American Journal of Cardiology, 26(3), 289–299.
11. K., Spencer, C., Roberts, J., Ogg, S. W., Moreland, M. W., Browne, E. K., Cartwright, C., Crabtree, V. M., Baker, J. N., Brown, M., Sykes, A., & Mandrell, B. N. (2019). Reducing compassion fatigue in inpatient pediatric oncology nurses. Oncology Nursing Forum, 46(3), 338–347.

SPORT THERAPY OLTRE LA CORSIA: ANALISI, BENEFICI E RISULTATI. ESPERIENZA DI DUE CENTRI

L. Peli

Università di Brescia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Brescia; Lega Italiana Lotta Tumori (LILT), Brescia; Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Centro Maria Letizia Verga, Monza, IT

La Sport Therapy in oncologia pediatrica è un intervento strutturato di esercizio fisico adattato finalizzato a migliorare la qualità di vita dei pazienti durante e dopo le cure. In un'ottica bio-psico-sociale, il suo obiettivo è contrastare gli effetti della malattia, la tossicità dei trattamenti e le conseguenze dell'inattività fisica, preservando le capacità funzionali e il benessere del bambino e dell'adolescente. L'esercizio di precisione rappresenta uno strumento preventivo e terapeutico per limitare il decondizionamento fisico, la perdita di forza, la riduzione della capacità aerobica e le alterazioni neuromotorie associate al percorso oncologico. I programmi proposti si basano su protocolli multicomponente personalizzati che integrano attività aerobica, esercizi di forza, mobilità articolare ed equilibrio, adattati alle condizioni cliniche del paziente.
Attraverso l'esperienza di due centri italiani, il contributo descrive la progettazione e l'implementazione di percorsi di Sport Therapy sviluppati in coerenza con le più recenti evidenze scientifiche e con i principi emersi dai grandi studi multicentrici europei, tra cui il progetto FORTEe.
I risultati osservati evidenziano una buona aderenza dei pazienti e una progressiva integrazione della Sport Therapy nel percorso assistenziale, confermando la fattibilità e il potenziale valore come componente stabile della presa in carico multidisciplinare in oncologia pediatrica.

VOD/SOS DALLA DIAGNOSI PRECOCE AI PDTA CONDIVISI: COMPLICANZE E STRATEGIE DI GESTIONE

B. Pezza

Istituto Giannina Gaslini, Genova, IT

La VOD (malattia veno-occlusive) epatica nota anche come sindrome da ostruzione sinusiale (SOS) è una grave complicanza, che può manifestarsi dopo il TCSE e chemioterapia in pazienti pediatrici e adulti. Le cellule endoteliali si occupano di: prevenire i processi di coagulazione, controllare il flusso ematico e il passaggio delle proteine dal sangue ai tessuti e di inibire i processi

infiammatori. Vi possono essere delle disfunzioni edoteliali dopo il trapianto di midollo allogenico dovute alle seguenti complicanze: Tossicità dei regimi di condizionamento, GVDH, terapie immunosuppressive, attecchimento dei GB del donatore, rilascio di molecole infiammatorie dalle cellule e dai tessuti danneggiati. Queste complicanze possono essere precoci o tardive. Tra le principali citiamo: La VOD/SOS, la sindrome da attecchimento, la PRES e tante altre. La EMBT nel 2018 ha stabiliti i seguenti criteri pediatrici quando si tratta di VOD: •Non esistono limitazioni di tempo nella comparsa di questa complicanza •Trombocitopenia •Epatomegalia •Ascite •Aumento di peso. L'ascite rappresenta l'accumulo di liquido all'interno della cavità addominale. Questa può essere resistente alla terapia diuretica e in tal caso si necessita di posizionare un drenaggio (PIGTAIL) per drenare il liquido peritoneale. L'assistenza infermieristica in questa complicanza è molto complessa e prevede uno stretto monitoraggio dei parametri vitali e specifiche azioni per poter ridurre il rischio di complicanze. L'uso del farmaco Defibrotide rappresenta una di queste. Quest'ultimo viene utilizzato per il trattamento della VOD dopo il trapianto di cellule staminali emopoietiche. Nell'istituto Giannina gaslini è stato creato un PDTA per il trattamento di questa complicanza. Rappresenta una linea fondamentale per poter avere dei punti di riferimento specifici da seguire confrontandosi con le varie complessità della VOD. I punti chiave di questo nuovo PDTA: •Garantire una tempestività salvavita •Standardizzare la diagnosi precoce Coordinare l'equipe multidisciplinare •Ottimizzare l'uso di farmaci ad alto costo.

L'APPROPRIATEZZA E LA SICUREZZA NELLA COMPILAZIONE DELLA CARTELLA CLINICA: UNA PROSPETTIVA MANAGERIALE E DI PROCESSO IN ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

L. Rizzato

Direttore UOC Direzione delle Professioni Sanitarie, ULSS 5 Polesana, Rovigo, IT

L'Oncoematologia Pediatrica (OEP) rappresenta un setting assistenziale ad altissima complessità clinica ed emotiva, in cui la documentazione infermieristica assume un ruolo cruciale. Deve evolvere da mero adempimento normativo e burocratico a strumento strategico per la continuità e la sicurezza delle cure. In quest'ottica, il governo dei processi e una solida visione manageriale diventano gli elementi cardine per garantire l'eccellenza della registrazione clinico-assistenziale. L'appropriatezza documentale si declina attraverso la pertinenza, l'essenzialità e l'utilizzo di tassonomie standardizzate. Tali elementi sono indispensabili per alimentare in modo affidabile gli strumenti a valle del processo assistenziale, quali la lettera di dimissione, il nursing summary e le consegne informatizzate. Sotto il profilo della sicurezza, la cartella clinica si configura come il fulcro del Clinical Risk Management: una rigorosa tracciabilità delle azioni consente di intercettare potenziali errori prima che raggiungano il paziente (prevenzione degli eventi avversi), offrendo al contempo una fondamentale tutela medico-legale per i professionisti e l'Organizzazione. Nel delicato passaggio verso la sanità digitale, la Direzione delle Professioni Sanitarie è chiamata a guidare questa transizione mediante specifiche leve manageriali. Assumono centralità la formazione continua focalizzata sul "valore" del dato, l'implementazione di audit clinici proattivi e non punitivi, e la valorizzazione della leadership dei coordinatori infermieristici. In conclusione, si evidenzia come la qualità del dato assistenziale coincida con la qualità della cura stessa: una documentazione appropriata e sicura agisce come un vero e proprio "scudo" a tutela del percorso di cura del piccolo paziente.

CUORI IN MOVIMENTO: LO SPORT IN OSPEDALE. ESPERIENZA DI LECCE

M. Rizzo

Infermiera presso UO Oncoematologia Pediatrica, ASL Lecce, PO Vito Fazzi Lecce, Polo oncologico, IT

Nel bambino e nell'adolescente con patologia oncologica, l'attività fisica rappresenta una componente essenziale dello sviluppo, della socializzazione e della qualità di vita, ma è stata a lungo limitata per ragioni prudenziali. Le evidenze più recenti indicano invece che l'esercizio, se individualizzato e monitorato, è generalmente sicuro durante e dopo il trattamento e può migliorare forza muscolare, capacità cardiorespiratoria, mobilità funzionale, fatigue e benessere psicologico. Contrastare l'inattività consente inoltre di interrompere il circolo vizioso tra riduzione del movimento, decondizionamento, affaticamento e ulteriore perdita funzionale. La prescrizione deve considerare diagnosi, fase terapeutica, condizioni cliniche, valori ematologici, dolore, rischio infettivo ed emorragico, interessamento osseo, complicanze neurologiche o cardiache e presenza di accessi venosi centrali. Frequenza, intensità, durata, tipologia e progressione dell'esercizio richiedono pertanto una valutazione dinamica e una collaborazione multidisciplinare tra oncologo pediatra, infermiere, fisioterapista, professionista dell'esercizio, psicologo, famiglia e realtà sportive. In questa prospettiva si inserisce "Cuori in Movimento", progetto avviato nel 2024 presso l'Ospedale Vito Fazzi di Lecce dalla collaborazione tra Oncoematologia Pediatrica, Associazione Tria Corda e Fondazione Decathlon. L'iniziativa porta settimanalmente nei reparti pediatrici attività sportive adattate, tra cui calcio, tennis, basket, ping-pong e freccette, con materiali idonei e personale formato. L'esperienza dimostra come le raccomandazioni scientifiche possano tradursi in una pratica assistenziale concreta, capace di restituire ai bambini gioco, relazione, autonomia e normalità. Integrare stabilmente il movimento nei percorsi di cura significa quindi non soltanto contrastare gli effetti della malattia e dei trattamenti, ma preservare, per quanto possibile, l'esperienza dell'infanzia durante l'ospedalizzazione, favorendo partecipazione, dignità e continuità della vita.

LA RILEVAZIONE PRECOCE DEGLI STATI ACUTI DI ANSIA NEL CAREGIVER ONCOEMATOLOGICO PEDIATRICO: RUOLO DELL'INFERMIERE E PROPOSTA DI UNO STRUMENTO OPERATIVO

D. Rosso Pognant

Infermiera pediatrica, S.C. Oncoematologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino, IT

Introduzione: La patologia oncoematologica pediatrica espone il nucleo familiare a un distress psicologico severo, con il rischio di transizione verso stati acuti di ansia e disorganizzazione emotiva in grado di inficiare l'aderenza ai protocolli terapeutici e la sicurezza delle cure. In questo scenario, l'infermiere rappresenta la figura clinica strategica per l'identificazione precoce di tali eventi critici.
Obiettivi: Proposta di un protocollo operativo standardizzato per lo screening clinico, la stratificazione del rischio e la gestione infermieristica tempestiva dell'ansia del caregiver nei dipartimenti di oncoematologia pediatrica.
Materiali e Metodi: Lo strumento integra la scala validata GAD-7 per l'assessment dell'ansia generalizzata e la Scheda SMAC per la valutazione clinico-osservazionale di cinque domini target: iper-vigilanza, comunicazione, stato emotivo, sintomi somatici e bisogni primari. Il modello include un algoritmo specifico per la gestione della crisi acuta di ansia, strutturato in tre fasi (riconoscimento, intervento immediato, stabilizzazione), e definisce i criteri per l'integrazione di interventi non farmacologici e farmacologici.
Risultati: Il protocollo dota l'infermiere di strumenti operativi per attuare tecniche di *grounding* sensoriale (tecnica 5-4-3-2-1). Nel dominio farmacologico, standardizza il ruolo infermieristico nella verifica della prescrizione medica, somministrazione di ansiolitici o antidepressivi, monitoraggio dei parametri vitali, compliance ed effetti collaterali. Regola inoltre i criteri di invio urgente al team psicosociale e introduce una checklist di debriefing per gli operatori.
Conclusioni: Lo strumento ottimizza le competenze autonome e collaborative dell'infermiere nella rilevazione precoce dell'ansia acuta, favorisce l'integrazione multidisciplinare e consolida una rete di supporto clinico integrata, finalizzata alla tutela della famiglia e della qualità delle cure.

SINTOMI PSICOLOGICI: IL CLUSTER NASCOSTO "INVISIBILE"

C. Rutigliano[1], F. De Leonardis[2], P. Muggeo[2]

[1]APLETI Ets, Oncoematologia Pediatrica Policlinico di Bari; [2]UOC Oncoematologia Pediatrica Policlinico di Bari, IT

In oncologia pediatrica, i sintomi psicologici rappresentano una dimensione clinica spesso invisibile ma rilevante per il benessere globale del paziente e della famiglia. Ansia, depressione, irritabilità, ritiro sociale, disturbi del sonno, difficoltà attentive e regressioni comportamentali non si presentano come eventi isolati, ma come un cluster di sofferenza interconnessa. Tale cluster può rimanere occulto per la scarsa verbalizzazione del bambino, la priorità dei sintomi organici e la tendenza a normalizzare il disagio emotivo. La letteratura conferma inoltre che il distress del paziente è strettamente intrecciato con il carico familiare, richiedendo un approccio sistemico. La valutazione integrata e multidisciplinare è quindi essenziale per intercettare precocemente i bisogni psicologici, orientare interventi personalizzati e migliorare la qualità complessiva dell'assistenza.

CURARE GIOCANDO: EVIDENZE SCIENTIFICHE A SUPPORTO DELLA *PLAY THERAPY* IN OSPEDALE

V. Sansone[1], M. Catone[1], A. Zibaldo[2]

[1]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; [2]Dipartimento di oncologia, ematologia e terapie cellulari, AORN-IRCCS Santobono-Pausilipon, Napoli, IT

Introduzione: L'esperienza dell'ospedalizzazione in età pediatrica rappresenta un fattore di forte stress psicologico, isolamento e ansia sia per il paziente sia per il suo nucleo familiare. Sebbene il gioco sia riconosciuto come un diritto fondamentale del bambino, nei contesti sanitari viene spesso considerato un elemento puramente ricreativo. Negli ultimi anni, tuttavia, la letteratura scientifica internazionale ha ampiamente documentato l'efficacia clinica di interventi strutturati basati sul gioco terapeutico, guidati da figure professionali dedicate come il *Child Play Specialist* (CPS) e il *Child Life Specialist* (CLS).
Obiettivi: Il presente lavoro mira a sintetizzare le evidenze scientifiche derivanti da recenti evidenze scientifiche volte a valutare l'impatto quantitativo e qualitativo dell'intervento del Play Specialist in ospedale. Nello specifico, si intendono analizzare i benefici biopsicosociali sui pazienti e l'efficacia dei modelli di intervento digitali e telematici sviluppati negli ultimi anni.
Metodi: È stata condotta una revisione della letteratura attraverso l'analisi dei principali database della ricerca biomedica. Sono stati inclusi articoli e studi che analizzavano il ruolo del *Play Specialist* e le sue ricadute in termini di salute e benessere clinico.
Risultati: I risultati evidenziano come l'impiego del *Play Specialist* comporti una riduzione statisticamente significativa dei livelli di ansia sia nei bambini che nei genitori, in particolare nei contesti chirurgici (grazie a tecniche come il *Medical Play* e la familiarizzazione con i presidi medici) sia nella fase pre che in quella post-operatorio. Sul fronte dell'intervento a distanza, i dati qualitativi mostrano che l'adattamento telematico ha agito come un efficace mediatore e fattore di protezione contro lo stress e il *parental burnout*, sostenendo la resilienza familiare e preservando la continuità della relazione educativa e la normalizzazione della routine ospedaliera anche in condizioni di isolamento.

Conclusioni: Le evidenze scientifiche analizzate dimostrano che la figura del *Play Specialist* non costituisce un mero intrattenimento, ma un intervento terapeutico integrato ed *Evidence-Based* capace di ottimizzare l'alleanza terapeutica, ridurre l'impatto del trauma da ospedalizzazione e migliorare gli outcome di salute complessivi. Nonostante tali chiari benefici clinici ed economici (es. riduzione della sedazione e dei tempi di degenza), emerge con urgenza la necessità di superare le barriere istituzionali e i vincoli di allocazione del budget ospedaliero, promuovendo un riconoscimento formale di questa figura all'interno delle équipe multidisciplinari dei Sistemi Sanitari Nazionali.

IL *NURSING SUMMARY* NELL'AMBITO DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

S. Togni

Infermiere Coordinatore Area Ricerca s.c. Direzione delle Professioni Sanitarie e Coordinamento Infermieri di Ricerca – Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano, IT

Background: Presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano, gli Infermieri di Ricerca svolgono un ruolo centrale nella gestione degli studi clinici, garantendo continuità assistenziale e aderenza ai protocolli. Il team, composto da 16 professionisti, assiste 645 pazienti in trattamento attivo nell'ambito di 219 studi clinici e 950 pazienti in follow-up afferenti a 79 studi. In questo contesto, il *nursing summary* rappresenta uno strumento documentale finalizzato a rendere accessibili, sintetiche e standardizzate le informazioni essenziali relative a ciascuna sperimentazione.
Obiettivi: Il *nursing summary* rappresenta lo strumento di supporto alla formazione e all'orientamento degli infermieri di pratica clinica coinvolti nella somministrazione dei farmaci sperimentali, promuovendo sicurezza del paziente, appropriatezza assistenziale e standardizzazione degli interventi.
Metodi: Il documento viene elaborato a partire dall'analisi del protocollo di studio e integra informazioni relative a obiettivi, disegno sperimentale, durata, popolazione arruolabile, schema terapeutico e attività infermieristiche previste. Particolare attenzione è dedicata al farmaco in studio, includendo classificazione, formulazione, posologia, via e tempi di somministrazione, conservazione, stabilità, dispositivi necessari e incompatibilità dei materiali. Sono inoltre riportate indicazioni operative per prevenzione, riconoscimento e gestione di tossicità, effetti collaterali, reazioni infusionali, stravaso, contatto accidentale e condizioni che richiedono monitoraggio continuo o alert studio-specifici. Le informazioni sono integrate, quando disponibili, con il Pharmacy Manual, linee guida e letteratura scientifica.
Conclusioni: Il *nursing summary* costituisce un'interfaccia operativa tra protocollo di ricerca, evidenze scientifiche e pratica clinico-assistenziale, contribuendo alla qualità metodologica dello studio, alla continuità dell'assistenza e alla tutela della persona arruolata in una sperimentazione clinica.

ACCOGLIENZA DELLA FAMIGLIA ALLA DIAGNOSI: ACCERTAMENTO DEI BISOGNI EMOTIVI DEI CAREGIVER

M. Tremolada[1|2]

[1]Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova; [2]Divisione di oncoematologia pediatrica e trapianto di cellule ematopoietiche, Dipartimento Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova e Azienda Ospedale Università di Padova, IT

La diagnosi di una patologia oncoematologica pediatrica coinvolge l'intero sistema familiare, modificandone equilibri, ruoli, progettualità e relazioni. Nella fase iniziale i caregiver affrontano shock, paura, incertezza prognostica e la necessità di comprendere rapidamente un nuovo linguaggio clinico, conciliando il mondo della cura con quello familiare, lavorativo e sociale. L'obiettivo del contributo è descrivere il ruolo dell'accoglienza infermieristica come primo momento di accertamento strutturato dei bisogni emotivi, comunicativi e organizzativi della famiglia. Attraverso l'osservazione dei segnali verbali e non verbali, l'ascolto, la normalizzazione delle reazioni emotive e la condivisione di informazioni chiare, l'equipe può contenere il disorientamento, favorire la partecipazione alle cure e individuare precocemente condizioni di vulnerabilità. Il Psychosocial Assessment Tool permette di stratificare il rischio psicosociale e proporre interventi proporzionati, senza sostituire la relazione assistenziale. Nel confronto tra diagnosi (T1) e reinserimento (T2), il punteggio medio relativo alla depressione si riduce da 16,60 a 12,05 (-27,4%), l'ansia generalizzata da 8,43 a 5,25 (-37,7%), l'ansia da separazione da 23,73 a 15,36 (-35,3%) e l'intolleranza all'incertezza da 29,44 a 27,12 (-7,9%). Non emergono invece differenze significative nella sintomatologia post-traumatica e nelle strategie di coping, indicando che il trascorrere del tempo non garantisce la completa elaborazione dell'esperienza traumatica. L'accoglienza deve pertanto essere intesa come processo dinamico e continuativo, capace di integrare competenza tecnica e qualità relazionale. La rivalutazione periodica dei caregiver consente di riconoscere distress persistente, coping evitante e bisogni inespressi, orientando tempestivamente verso interventi mirati o specialistici nelle diverse fasi del percorso di cura del bambino e dell'intero sistema familiare.

L'INFERMIERE NELLA RELAZIONE CON IL CAREGIVER DURANTE IL PDTA

L. Zanghi

Infermiera pediatrica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, IT

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

rappresenta, per il professionista sanitario, una successione strutturata di fasi cliniche e assistenziali; per il bambino e la sua famiglia costituisce, al tempo stesso, un percorso umano ed emotivo caratterizzato da diagnosi, ricoveri, procedure, attese, possibili emergenze, dimissioni e ritorno alla quotidianità. In ambito pediatrico, il caregiver rappresenta un interlocutore fondamentale e un prezioso alleato nel processo di cura. Accompagnarlo significa riconoscere non soltanto le informazioni che richiede o i comportamenti che manifesta, ma anche i bisogni che possono esservi sottesi: paura, bisogno di sicurezza, chiarezza, rassicurazione e orientamento. In questa prospettiva, la relazione infermieristica assume un ruolo centrale. Un approccio ispirato ai principi della Comunicazione Non Violenta può favorire il passaggio dal giudizio sul comportamento all'ascolto del bisogno, permettendo al professionista di costruire una comunicazione maggiormente consapevole, empatica e rispettosa. Osservare, accogliere e accompagnare diventano così tre dimensioni essenziali della relazione con il caregiver: osservare senza giudicare, accogliere senza minimizzare l'esperienza emotiva e accompagnare senza sostituirsi alla persona e alle sue risorse. Il sostegno emotivo al caregiver non dovrebbe pertanto essere considerato un elemento accessorio dell'assistenza, né necessariamente qualcosa "in più" da fare, ma una modalità attraverso cui svolgere ciò che l'infermiere già realizza quotidianamente. La qualità della relazione diviene così parte integrante della qualità della cura lungo l'intero PDTA.