

Il dolore che porta alla diagnosi di tumore

WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ

Tumori in età pediatrica: aspetti generali

- Patologia rara con incidenza di 15 nuovi casi/100.000 bambini compresi tra 0 e 14 aa/anno
- La possibilità di ammalarsi di tumore in età pediatrica è 1: 300
- Trend in lieve ma costante aumento nei Paesi Occidentali (tumori SNC e LLA)
- Prima causa di morte non accidentale in età pediatrica

Dolore

sintomo comune all'esordio?

- Incidenza variabile tra 40 e 60%
(più frequente in lavori non recenti)
- Valutazione retrospettiva su 100 nuove diagnosi a Trieste tra il 2000 e 2006
- 40% dei casi dolore associato ad altri sintomi
- 25% dei casi dolore come sintomo principale, più comune nei tumori solidi (30%) rispetto alle leucemie acute (20%)

DOLORE COME SINTOMO D'ESORDIO

Tumori ossei	80 %
Tumori dell'encefalo	60 %
Nefroblastoma	40-50 %
Linfoma non Hodgkin	40 %
Sarcoma delle parti molli	20 %
Leucemie	15-27 %
Neuroblastoma	10 %
Linfoma di Hodgkin	0-10 %

CEFALEA

1. Sintomo più comune ($> 50\%$) nei tumori cerebrali conseguenza dell'aumentata pressione endocranica da compressione, infiltrazione o alterazione della dinamica del flusso liquorale
2. Primo sintomo all'esordio nel 40% dei casi
3. Raramente ($< \text{del } 5\%$) espressione di localizzazione SNC di LLA o linfoma non Hodgkin

TUMORI SNC e ritardo diagnostico

- Neoplasia solida + frequente
- Intervallo medio tra esordio sintomi e diagnosi lungo (14 settimane vs. 4.5 sett. LLA e 3 sett. nefroblastoma)
- Intervallo + lungo per pazienti > 3 aa, con tumore a localizzazione sopratentoriale corticale e a basso grado di malignità (*Arch.Dis.* 2006)
- Cefalea, convulsioni e disturbi endocrinologici tra i sintomi responsabili di maggiore ritardo diagnostico

CEFALEA e TSNC: caratteristiche cliniche

1. Localizzata più frequentemente in sede frontale o occipitale
2. Sveglia il bambino di notte, presente al risveglio con miglioramento in stazione eretta
3. Tendenza al costante peggioramento come intensità e frequenza
4. Peggiorata da manovra di Valsalva

5. Sempre **associata ad altri sintomi** quali:
vomito (50%), alterazioni del comportamento e difficoltà scolastiche (44%), disturbi dell'equilibrio (40%) e del visus (38%)

6. Nel 90-95% alla diagnosi alterazioni dell'esame obiettivo neurologico quali papilledema (38%), deficit nervi cranici (49%), segni cerebellari (48%)

CEFALEA: quando la RNM?

1. Se caratteristiche “d’allarme”
2. Se alterazioni associate dell’esame obiettivo neurologico
3. Presenza di altri sintomi neurologici
4. Associazione con bassa statura, rallentamento della crescita, diabete insipido
5. Età inferiore ai 3 anni
6. NF1 o pregressa radioterapia craniale (LLA)

DOLORE OSTEO-ARTICOLARE

1. Stimolazione delle terminazioni nervose da parte di sostanze vasoattive liberate dalla distruzione dell'osso
2. Distensione periostale (zona più sensibile dell'osso rispetto a corticale e midollo osseo)
3. Frattura patologica
4. Coinvolgimento articolare e crescita tumorale in strutture circostanti

DOLORE OSTEOARTICOLARE

1. Sintomo d'esordio comune (80% dei casi) nei tumori ossei quali osteosarcoma e sarcoma di Ewing
2. Frequente all'esordio delle leucemie acute, associato ad altri sintomi nel 40% dei casi, sintomo principale nel 25%
3. Espressione di diffusione metastatica ossea o midollare nel neuroblastoma e nei linfomi non Hodgkin

DOLORE OSTEOARTICOLARE E LEUCEMIA ACUTA

- Più comune nelle LLA
- Dolore osseo diffuso che coinvolge tipicamente le ossa lunghe
- Mialgie
- Zoppia, rifiuto a camminare sotto i 3 aa
- Artralgia, artrite anche monoarticolare
- Dolore osseo localizzato, intenso tipicamente dorsale da crollo vertebrale

DOLORE OSSEO E LLA

- Tra i sintomi associati meno frequenti linfadenopatia ed organomegalia
- Valori ematologici normali o lievemente alterati rispetto ai pazienti senza dolore osseo all'esordio (*J. of Pediatrics* 1990)
- Alterazioni radiologiche caratterizzate da strie metafisarie, osteolisi, osteosclerosi, osteopenia e reazione periostale
- Ritardo diagnostico comune ma prognosi buona

LLA o AIG ?

Arch.Dis. 2006

- Fattori predittivi di malignità con sensibilità del 100% e specificità 85%
1. **Leucociti bassi con valore < 4000**
 2. **Piastrine normali/basse 150-250.000**
 3. **Dolore notturno**
 4. LDH elevato sensibile ma poco specifico
 5. Alterazioni radiologiche simili come frequenza ma bande radiolucenti, lesioni litiche e sclerotiche più tipiche di LLA

Alessia 3 aa

- 1 mese prima del ricovero: febbre e zoppia con limitazione funzionale all'anca destra
- VES 120, PCR 8.8, emocromo senza leucocitosi; diagnosi di coxalgia reattiva in corso di otite, terapia antibiotica + FANS con miglioramento rapido
- Nuovo ricovero per febbre, sofferenza marcata e rifiuto a camminare, obiettività negativa a parte "schiena rigida"
- **VES 97, PCR 5.8**, 5080 leucociti con **1400 neutrofili**, Hb 11.7, **PLT 194000**, **LDH 1084** non blasti in periferia: discite, osteite, LLA?
- Scintigrafia ossea con captazione a livello della V lombare
- Terapia antibiotica ev con parziale sfebbramento ma persistenza di leucopenia
- Aspirato midollare: LLA

Veronica 7 aa

- Due mesi prima del ricovero gonalgia con zoppia e febbre trattata a domicilio con antibiotico + aspirinetta con risoluzione
- Ricovero per dolore articolare e muscolare diffuso associato a febbre; difficoltà alla deambulazione, rigidità nucale e dolore ATM; non segni di artrite, modesta epatosplenomegalia (2 cm dall'arco)
- 1°ipotesi: AIG sistemica all'esordio
- **VES 70, PCR 7, 4590 G.B. con 1500 neutrofili, PLT 208000, Hb 11.6, LDH 1673**
- 3% di blasti allo striscio periferico e conferma di LLA all'aspirato midollare

DOLORE OSSEO e TUMORI OSSEI

1. Tumori ossei rari: 4% di tutte le neoplasie
2. Tipicamente nella seconda decade di vita
3. Dolore presente nell'80 % dei casi alla diagnosi
4. Ritardo diagnostico frequente
(16 sett. Ewing, 13 sett. osteosarcoma)

DOLORE e TUMORI OSSEI

- **Osteosarcoma**, sedi tipiche: femore distale, tibia prossimale, omero prossimale
- Dolore localizzato, nella metà dei casi riferito a trauma banale (incongruo con durata del sintomo) che peggiora con il movimento
- Intermittente, non notturno
- Riscontro di tumefazione nel 40% dei casi
- Sintomi sistemici rari

Dolore e tumori ossei

- **Sarcoma di Ewing:** 50% dei casi estremità sia distali che prossimali, 5 % assiale con pelvi e parete toracica + comuni
- Dolore localizzato intermittente, con possibile e lunghe remissioni spontanee, non notturno che peggiora con il movimento
- Tumefazione palpabile associata nel 35% dei casi, febbre, VES alta, perdita di peso 25%
- Nel 25% metastasi a distanza all'esordio con dolore localizzato in più sedi

Tumori ossei: diagnosi differenziale

1. Osteocondrosi, lussazione epifisi femorale
 2. Istiocitosi a cellule di Langerhans, tumore a cellule giganti, osteoma osteoide
 3. Metastasi di linfoma, neuroblastoma
- Clinica e laboratorio (VES, LDH, fosfatasi alcalina) poco specifici
 - **Radiologia standard** lesione distruttiva, erosione corticale, reazione periostale intensa, tumefazione tessuti adiacenti
 - TC/RNM/biopsia in centro specializzato

Carlo 12 aa

- Da 40 gg dolore alla spalla sx evocato dal movimento dell'arto omolaterale e dalla pressione locale, parziale risposta a FANS e quindi consulenza ortopedica e RX
- EO con dolore in regione sovrascapolare sx
- Esami ematochimici con emocromo normale, VES 15, LDH 371
- RNM :..... tumefazione disomogenea captante m.d.c che interessa i 2/3 craniali della scapola sx. con interessamento delle strutture muscolari adiacenti



David 17 aa

- Da 3 mesi, dopo caduta da bicicletta con trauma all'anca sx, dolore in regione inguinale con zoppia esacerbato dallo sforzo; ecografia anca negativa, rx con lieve riduzione in ampiezza della coxo-femorale
- per persistenza del dolore che è divenuto continuo nuova radiografia del bacino
- A livello inguinale sx e coscia medialmente palpabile tumefazione di consistenza dura a margini sfumati, fissa
- Emocromo nella norma, VES 15, LDH 716
- RNM:diffusa omogenea alterazione dell'emibacino sx che risparmia solamente il versante sacrale dell'articolazione sacro-iliaca, capta mdc ed è circondata da manicotti di tessuto solido



Dolore al rachide

- 2-3 % delle neoplasie possono esordire con sofferenza spinale acuta espressione di compressione estrinseca dello spazio epidurale o + raramente metastasi midollare ematogena
- Il dolore, localizzato sulla vertebra o radicolare è presente nell'80% dei casi ed è associato a perdita di forza (60%), disturbi sfinteriali (57%) e ridotta resistenza dell'apofisi spinosa corrispondente (60 %)

Dolore al rachide

- Localizzazione metastatica di sarcoma (Ewing ma anche RMS e osteosarcoma), neuroblastoma (diffusione attraverso forami vertebrali), linfomi NH e tumori a cellule germinali
- RNM urgente, eventuale rachicentesi
- Se segni di compressione midollare urgenza oncologica:
- decadron ad alte dosi
- se unica sede di malattia : neurochirurgo
- se diagnosi nota su altra sede di malattia: chemio/radioterapia

DOLORE ADDOMINALE ACUTO

- Può essere, sebbene raramente, modalità d'esordio di una neoplasia legato a distensione addominale secondaria.
 1. Ostruzione meccanica da compressione intrinseca o estrinseca
 2. Emorragia intratumorale
 3. Perforazione con peritonite secondaria

DOLORE ADDOMINALE ACUTO

1. Dolore addominale acuto localizzato in fossa iliaca destra con quadro simile ad appendicite acuta e riscontro radiologico/ecografico di invaginazione intestinale in bambino grande: presentazione comune (25% dei casi) di linfoma di Burkitt
2. Dolore acuto associato a distensione addominale, pallore, ipertensione e febbre in bambino < 5aa: nefroblastoma con emorragia sottocapsulare
3. Dolore addominale acuto con marcata distensione addominale ed edemi declivi in paziente < 3aa : neuroblastoma con emorragia intratumorale

4. Addome acuto da torsione ovarica in 1/3 dei casi dei tumori a cellule germinali ovarici all'esordio
5. Addome acuto da peritonite secondaria a perforazione del lume intestinale nel linfoma di Burkitt,
1. Rottura spontanea di teratoma con peritonite

ECOGRAFIA + TAC x diagnosi differenziale con patologie acute chirurgiche

DOLORE ADDOMINALE CRONICO

- Sintomo comune d'esordio di molte neoplasie a localizzazione addominale o retroperitoneale quali linfomi non Hogkin, tumori ovarici, nefroblastoma, neuroblastoma, sarcomi parti molli non RMS
- È generalmente di tipo viscerale legato alla stimolazione delle terminazioni nervose presenti nella parete di un viscere
- Profondo, sordo, privo di specificità e precisa localizzazione; nei linfomi NH si localizza spesso alla fossa iliaca destra
- Accompagnato da sintomi sistemici (anoressia, calo ponderale, febbre, nausea, vomito, modificazioni dell'alvo, distensione addominale o riscontro di massa palpabile).
- Raramente isolato

DOLORE ADDOMINALE CRONICO

- Esami di laboratorio utili (emocromo per anemia normocitica, VES, LDH, amilasi alfa-feto betaHCG, catecolamine urinarie) per differenziarlo da DAR, stipsi cronica, colon irritabile, pancreatite cronica, Crohn
- Ecografia/ TAC essenziali

LE 10 REGOLE UTILI ?

1. Dolore neoplastico cronico ma non sempre, spesso notturno, quasi mai isolato
2. Cefalea con “bandierine rosse” e cefalea <3 aa: RNM
3. Dolore osseo diffuso, notturno con discrepanza tra indici di flogosi ed emocromo: ASPIRATO MIDOLLARE
4. Dolore osseo persistente localizzato nell'adolescente: RADIOLOGIA/RNM
5. Invaginazione intestinale >10 aa: sospetta il linfoma
6. Dolore addominale ricorrente in ragazza pubere: non sempre dolore “mestruale”

7. Pochi esami di laboratorio: emocromo, VES, LDH, catecolamine urinarie, AFP, bHCG
8. Rx standart-ecografia addome-RNM
9. Ascoltare la madre “preoccupata”
10. Attenzione all'adolescente

DIAGNOSI : sintomi e segni aspecifici

1. Astenia, febbre, linfadenopatia sistemica
2. **Cefalea**, nausea, vomito, convulsioni in febbre, epistassi, adenopatia laterocervicale
3. Tumefazione parti molli
4. Diarrea, vomito, epato-splenomegalia
5. Ematuria, disuria
6. **Dolore osteo-articolare o muscolare**

Diagnosi: segni e sintomi inusuali

1. Ipertensione, perdita di peso in breve tempo, petecchie, adenopatia persistente
2. Ritardo di crescita staturale, sindrome di Cushing, alterazioni elettroliti, anomalie sessuali
3. Deficit nervi cranici o segni di lato, convulsioni senza febbre, afasia, atassia, allucinazioni
4. Leucocoria, proptosi, calo del visus, emorragia intraorbitaria
5. Tumefazione canale auricolare e mastoide
6. Ipertrofia tonsillare asimmetrica

Diagnosi: segni e sintomi inusuali

7. Tumefazioni periodontale, perdita di denti non accidentale
8. Edema a mantellina, dispnea isolata, adenopatia mediastinica
versamento pleurico non infettivo
9. Massa addominale, **addome acuto**
10. Tumefazione testicolare o vaginale
11. Tumefazione ossea o tessuti molli