

Il **neuroblastoma** è una forma tumorale tipica dell'infanzia ed è la terza come frequenza dopo le leucemie e i tumori del sistema nervoso centrale. Ogni anno si ammalano di neuroblastoma in Italia circa 80 bambini.

Si tratta di una neoplasia che origina dal surrene o dalle altre strutture di una parte del sistema nervoso periferico definite "sistema parasimpatico", che sono localizzate ai lati della colonna vertebrale. La sede di partenza più frequente è una delle due ghiandole surrenali, ma il tumore può originare anche da altre zone di fianco alla colonna vertebrale sia dell'addome sia del torace, e molto raramente nel collo o nella parte più bassa dell'addome, cioè la pelvi.

I sintomi più frequenti sono febbre, dolori nella sede di insorgenza, anemia, inappetenza, e nelle forme più aggressive ecchimosi intorno agli occhi (cioè lesioni simili ad un pugno nell'occhio); talvolta però, nelle forme meno gravi, la neoplasia viene scoperta in maniera del tutto casuale, durante una visita pediatrica o la esecuzione di esami radiografici.

La diagnosi di neuroblastoma deve essere effettuata in un Centro specializzato, con una serie di esami strumentali accurati, mirati a stabilire il grado di estensione (=stadio) della malattia e la sua biologia attraverso una analisi genica delle cellule tumorali. Infatti, la presenza di fattori genetici sfavorevoli nel tumore (e in particolare la presenza in eccesso di un gene "cattivo", chiamato N-MYC), conferiscono al neuroblastoma una maggiore aggressività e condizionano una evoluzione più sfavorevole rispetto agli altri. Lo stadio e biologia del tumore sono fondamentali per stabilire quale è la prognosi del bambino, e quale è la strategia terapeutica da utilizzare.

Oltre allo stadio e alla aggressività biologica del tumore, il terzo parametro che viene tenuto in conto per decidere le cure è l'età alla diagnosi: sappiamo infatti che i bambini di età inferiore all'anno hanno in genere una prognosi più favorevole, e proprio per questo motivo, le cure nei bambini più piccoli sono meno intense.

Gli stadi della malattia e i piani di cura sono i seguenti:

Stadio 1: il tumore è di solito piccolo, confinato ad una unica sede, e il chirurgo riesce ad asportarlo in maniera radicale. A questo stadio la neoplasia non richiede un trattamento dopo l'intervento di asportazione chirurgica.

Stadio 2: il tumore è più esteso dello stadio 1, anche se circoscritto. La asportazione chirurgica in questi casi lascia minimi residui. Non è previsto alcun trattamento dopo la chirurgia, ad eccezione dei rarissimi pazienti che hanno un tumore aggressivo con eccessiva presenza di N-MYC, che vengono curati come quelli con malattia metastatica (stadio 4).

Stadio 3: il tumore non presenta metastasi a distanza, ma è troppo voluminoso per essere asportato da parte del chirurgo. In questi casi si effettua una chemioterapia allo scopo di ridurre la massatumorale, per poi effettuare l'intervento chirurgico in un secondo momento. Nei rari casi in cui è presente un tumore aggressivo dal punto di vista biologico, si usa il piano di cura per malattia metastatica.

Stadio 4: la neoplasia è disseminata con metastasi a distanza, e in particolare al midollo osseo e/o allo scheletro. Rappresentano oltre la metà di tutti i neuroblastomi. In questi casi è necessario un trattamento molto aggressivo con l'utilizzo combinato di chemioterapia, radioterapia e asportazione chirurgica del tumore nel suo punto di partenza e radioterapia sulla stessa sede. Per questi pazienti, il trattamento chemioterapico si conclude con una chemioterapia ad alte dosi e trapianto di *cellule staminali emopoietiche*. Le cellule staminali emopoietiche sono cellule contenute nel midollo osseo (che è un

liquido molto denso contenuto in tutte le ossa) e in minima parte anche nel sangue. Sono cellule preziose perchè sono in grado di rigenerare tutte le nostre normali cellule del sangue nel corso della vita. Il prelievo di una piccola quota di cellule staminali emopoietiche avviene attraverso un prelievo dal paziente di midollo osseo (“espianto di midollo”) o di cellule staminali circolanti nel sangue (“leucoaferesi”). Le cellule staminali emopoietiche prelevate vengono congelate in apposite sacche (simili a quelle per le trasfusioni di sangue) e conservate fino al momento del loro utilizzo, che avviene dopo la chemioterapia ad alte dosi (dosi altissime definite “mieloablativa”): in questo momento vengono restituite al paziente, cioè reinfuse come una semplice trasfusione e la procedura si chiama autotrapianto. Esse sono in grado di ripristinare nell’arco di un paio di settimane la normale produzione di cellule del sangue, che altrimenti sarebbe danneggiata in modo prolungato o irreversibile dalla chemioterapia ad alte dosi. Dopo la fase del trapianto vi è un periodo di cura a base di derivati della vitamina A

Purtroppo, nonostante la intensità delle cure, per lo stadio 4 le possibilità di guarigione sono ancora basse; questo spiega perchè in età prescolare la prima causa di morte per malattia è proprio il neuroblastoma.

Il “*Protocollo Europeo per “Neuroblastoma ad alto rischio”*” attualmente in uso prevede questo tipo di cure a cui si aggiunge un trattamento sperimentale, riservato ai pazienti con buona risposta alle cure, basato sulla immunoterapia con farmaci in grado di stimolare il sistema immunitario e indurlo a combattere contro le cellule tumorali rimaste nel corpo dopo le precedenti terapie.

Stadio 4S: si tratta di una forma particolare, che insorge nei bambini sotto l’anno di età, con una disseminazione metastatica che coinvolge in particolare fegato e sottocute. E’ un sottogruppo speciale (“S”=speciale), perchè la malattia può regredire spontaneamente, e solo in alcuni casi richiede un breve periodo di trattamento con la chemioterapia.

Presso il nostro Istituto, vengono applicati i Protocolli Europei per la cura del neuroblastoma di cura della Società Internazionale di Oncologia Pediatrica (SIOP) - Europa. Il protocollo di terapia per neuroblastoma stadio 4 (“*Protocollo Europeo per “Neuroblastoma ad alto rischio”*”) è coordinato per l’Italia dall’Istituto Nazionale Tumori di Milano.