

**Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)
per i Tumori Pediatrici – Tumori apparato muscolo-scheletrico**

Edizione 2023



ATTUALE CONTESTO REGIONALE E BREVE DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA' RELATIVE AI TUMORI MUSCOLO-SCHELETRICI DELL'ETA' PEDIATRICA

Nell'attuale contesto regionale il sospetto di tumore muscolo-scheletrico è prevalentemente posto attraverso gli accessi al Pronto Soccorso dell'AORN Santobono-Pausilipon e all'IRCCS Istituto Nazionale Tumori G. Pascale di Napoli.

L'Azienda Ospedaliera Pediatrica di Rilievo Nazionale Santobono-Pausilipon di Napoli è hub di Riferimento della Regione Campania per tumori solidi insorti in età pediatrica, svolgendo attività di assistenza e di ricerca clinica. Per quanto riguarda i tumori muscolo-scheletrici, ed in particolare i sarcomi in età pediatrica, l'approccio terapeutico è di tipo multimodale e prevede l'utilizzo di chemioterapia, chirurgia per lo più a scopo conservativo e radioterapia.

Per la presa in carico e il trattamento di pazienti pediatrici (0-18 anni) affetti da sarcomi, il Centro di Riferimento Oncologico Pediatrico dell'AORN Santobono-Pausilipon (di seguito definito con l'acronimo AORN-SB), lavora in stretta sinergia con l'IRCCS INT G. Pascale di Napoli (di seguito definito con l'acronimo INT), l'AOU S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona di Salerno (di seguito definito con l'acronimo AOU-RUGGI) e l'AORN Antonio Cardarelli di Napoli (di seguito definito con l'acronimo AORN-CARD).

Nell'organigramma seguente sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (SC/UOC) o Semplici (UOS/UOSD) che attualmente sono deputate all'accoglienza e Presa in Carico ed Assistenza dei tumori muscolo-scheletrici pediatrici e che partecipano al Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM).

ACCOGLIENZA	Personale Medico	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
PRESA IN CARICO	Personale infermieristico	SC Ortopedia Pediatrica (AORN-SB)
		SC Ortopedia Oncologica (INT)
		UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB)
		UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB)
		SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB)
	Psico-oncologi Pediatrici	SC Chirurgia Toracica (AORN-CAR)
		Dip. Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Volontari	Associazioni accreditate
	Oncologi Medici	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Chirurghi	SC Ortopedia Pediatrica (AORN-SB)
		SC Ortopedia Oncologica (INT)
		UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB)
		UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB)
		SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB)
	Radioterapia	SC Chirurgia Toracica (AORN-CAR)
		UOC Radioterapia (INT)
		UOSD Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI)
ASSISTENZA	Pediatr Oncologi Medici	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Chirurghi	SC Ortopedia Pediatrica (AORN-SB)
		SC Ortopedia Oncologica (INT)
		UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB)
		SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB)
	Radioterapisti	UOC Radioterapia (INT)
		UOC Radioterapia - UOS Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI)
	Anestesisti Pediatrici	UOC Anestesia e Rianimazione (AORN-SB)
		UOSD Anestesia e Terapia Intensiva Pediatrica (AORN-SB)
		UOSD CRR Terapia dolore e cure palliative pediatriche (AORN-SB)
VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	Psico-oncologi Pediatrici	Dip. Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Fisiatri/Fisioterapisti	UOSD Riabilitazione e Recupero Funzionale (AORN-SB)
	Pediatr Oncologi, Assistenti in Formazione (nelle	Strutture dedicate Dip.Oncologia Pediatrica AORN SB:
		- Ambulatorio
	- Day Hospital	

	strutture universitarie o in Rete Formativa) Personale infermieristico Ginecologo	- Ricovero Ordinario UO Fisiopatologia della Riproduzione (AORN SG Moscati Avellino) - Ambulatorio Oncofertilità presso Dipartimento Oncologico Pausilipon
VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	Farmacisti	SC Farmacia (AORN-SB)
	Personale Medico Personale infermieristico Personale Dedicato	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB) SC Ortopedia Pediatrica (AORN-SB) SC Ortopedia Oncologica (INT) SC Sarcomi e Tumori Rari (INT) UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Chirurgia Toracica (AORN-CAR) UOC Radioterapia (INT) UOSD Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI) SC Anatomia Patologica (AORN-SB) SC Anatomia Patologica (INT) SC Anatomia Patologica (AORN-CAR) UOSD Radiologia (AORN-SB) SC Radiologia Generale (AORN-SB) UOSD Radiologia Pronto Soccorso (AORN-SB) SC Radiodiagnostica (INT) UOC Medicina Nucleare (INT) UOC Anestesia e Rianimazione (AORN-SB) UOSD Anestesia e Terapia Intensiva Pediatrica (AORN-SB) UOSD CRR Terapia dolore e cure palliative pediatriche (AORN-SB) UOSD Riabilitazione e Recupero Funzionale (AORN-SB) SC Pneumologia e UTSIR (AORN-SB) UOSD Cardiologia Pediatrica (AORN-SB) Psico-oncologi Pediatrici (AORN-SB) SC Farmacia (AORN-SB) UOSD Endocrinologia e Auxologia (AORN-SB) Registro Tumori Infantili della Regione Campania (AORN-SB)

BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

Fattori di rischio sarcomi

I sarcomi pediatrici, come quelli dell'adulto, sono tumori rari che si sviluppano dalle cellule “mesenchimali”, la metà dei casi è rappresentata dal rabdomiosarcoma, che è un'entità a sé stante tipica di questa fascia di età, mentre il restante 50% costituisce l'eterogeneo gruppo di sarcomi cosiddetti “non-rabdomiosarcoma”, tumori anche molto diversi tra loro per biologia e storia clinica.

Nell'ambito di quest'ultimo gruppo, costituito prevalentemente da sarcomi tipici dell'età adulta che solo eccezionalmente possono insorgere in età pediatrica, afferiscono anche alcune forme ad insorgenza precoce come il fibrosarcoma infantile.

Come per altri tipi di sarcoma, le cause sono per lo più sconosciute, a eccezione di alcuni fattori di rischio riconosciuti, come l'elevata esposizione a sorgenti radioattive o a sostanze chimiche. Infatti una precedente e prolungata esposizione a radiazioni in seguito a radioterapia per altre forme tumorali è responsabile dell'insorgenza di circa il 4% degli Osteosarcomi¹.

Studi condotti su sostanze chimiche hanno evidenziato il loro effetto sull'insorgenza di sarcomi in età pediatrica come per il cloruro di vinile, la diossina e alcuni pesticidi. Il rischio aumenta inoltre in presenza di alcune sindromi familiari come la neurofibromatosi, la sindrome di Gardner, la sindrome di Li-Fraumeni, il retinoblastoma, la sindrome di Werner e sindrome di Gorlin.

Fattori di rischio biologici sono legati a mutazioni genetiche non ereditate dai genitori ma che si presentano in modo sporadico nel corso della vita e solitamente sono caratterizzate da note traslocazioni, che possono dare luogo a proteine anomale. In circa l'85% dei casi è presente la traslocazione cromosomica 11/22 che porta alla formazione di una proteina aberrante che coinvolge il gene EWSR1, sul cromosoma 22, e il gene FLI1, situato sul cromosoma 11.

Anomalie genetiche specifiche (mutazioni e/o delezioni) a carico di geni oncosoppressori, tra cui il gene P53 sono state associate all'insorgenza del 30-50% di Osteosarcomi.

Incidenza

I sarcomi dell'osso e i sarcomi dei tessuti molli rappresentano rispettivamente il 5% ed il 7% dei tumori insorti in età pediatrica.

¹ Leissan R Sadykova, Atara I Ntekim, Musalwa Muyangwa-Semenova, Catrin S Rutland, Jennie N Jeyapalan, Nataliya Blatt, Albert A Rizvanov. Epidemiology and Risk Factors of Osteosarcoma Cancer Invest.2020 May;38(5):259-269.doi: 10.1080/07357907.2020.1768401.

In Italia, gli ultimi dati disponibili si riferiscono alla banca dati AIRTUM per il periodo 2003-2008². Per i tumori dell'osso si registra un tasso di incidenza di 8,1 casi per milione/anno (Intervallo di Confidenza IC 95%: 6,9-9,5) per la fascia d'età 0-14 anni e di 12,3 casi per milione/anno per la fascia d'età 15-19 anni³.

Per i sarcomi dei tessuti molli si registra un tasso di incidenza pari a 10,6 casi per milione/anno (intervallo di confidenza IC 95%: 9,1-10,2) per la fascia d'età 0-14 anni, un tasso pari a 16,8 casi per milione/anno per la fascia d'età 15-19 anni.

In Italia l'andamento temporale valutato dal 1988 al 2008⁴ non evidenzia sostanziali variazioni nella fascia d'età 0-14 anni, sia per i tumori dell'osso (APC Annual Percent Change pari a 0,2 IC 95%: -2,2 - 2,6) sia per i sarcomi (APC pari a 0,9 IC 95%: -0,9 - 2,7).

Anche nella fascia d'età 15-19 non si riscontrano significativi cambiamenti dell'incidenza nel tempo, registrando lievi scostamenti non significativi sia per i tumori dell'osso (APC pari a -0,7 IC 95%: -3,5 - 2,1) sia per i sarcomi dei tessuti molli (APC pari a 0,6 IC 95%: -2,3 - 3,7).

In Campania⁵ si registra un tasso di incidenza per i tumori dell'osso pari a 9,4 casi per milione/anno⁶ (IC 95%: 7,5-11,5) per la fascia d'età 0-14 anni e un tasso di incidenza pari a 16,0 casi per milione/anno per la fascia d'età 15-19 anni. Per i sarcomi dei tessuti molli si registra, invece, un tasso di incidenza di 10,2 casi per milione/anno (IC 95%: 8,3-12,5) per la fascia d'età 0-14 anni e pari a 15,4 casi per milione/anno per la fascia d'età 15-19 anni.

La stima in Campania al 2021⁷ indica, nella fascia d'età 0-14 anni, un numero di nuovi casi attesi di tumori dell'osso di circa 8 bambini e altrettanti di sarcomi dei tessuti molli; nella fascia d'età 15-19 sono attesi al

Mortalità

In Campania⁸ si registra un tasso di mortalità per i tumori dell'osso pari 0,25 per centomila abitanti/anno⁹ (IC 95%: 0,16-0,37) per la fascia d'età 0-14 anni, un tasso di mortalità di 0,66 decessi

² I tumori in Italia. Rapporto AIRTUM 2012 –Tumori infantili, *Epidemiol Prev*2013; 37(1 Suppl 1).

³ Per la fascia 0-14 anni i tassi di incidenza sono standardizzati sulla composizione per fascia di età della popolazione Europea

⁴ I tumori in Italia. Rapporto AIRTUM 2012 –Tumori infantili, cit: p. 180.

⁵ Dati Registro Tumori Infantili Regione Campania relativi al periodo 2008-2017.

⁶ Tassi età specifici standardizzati su popolazione europea 2013.

⁷ Popolazione residente in Italia, anno 2021 disponibile sul sito <demo.istat.it>.

⁸ Dati ISTAT relativi al periodo 2008-2016.

per 100.00/anno nella fascia d'età 15-19 anni. Per i sarcomi dei tessuti molli la mortalità è pari a circa 0,12 decessi per 100.000/anno (IC 95%: 0,06-0,21) per la fascia d'età 0-14 anni, 0,14 decessi per 100.000/anno per la fascia d'età 15-19 anni.

Sopravvivenza

Il principale fattore prognostico in questi tumori è rappresentato dallo stadio di malattia. Gli ultimi dati disponibili per l'Italia¹⁰ mostrano per i tumori dell'osso un trend di sopravvivenza a 5, 10 e 15 anni, stimati con metodo di periodo (2003-2008), del 63% a 5 anni dalla diagnosi, del 59% a 10 e del 58% a 15 anni nella fascia d'età 0-14 anni; del 55%, 52% e 49%, rispettivamente, nella fascia d'età 15-19 anni.

Per i sarcomi dei tessuti molli le sopravvivenze cumulative per periodo a 5, 10 e 15 anni appaiono superiori a quelle osservate nei tumori dell'osso, risultando pari a 79%, 76% e 76% nella fascia d'età 0-14 anni; e pari a 71%, 68% e 66%, rispettivamente, nella fascia d'età 15-19 anni.

OBIETTIVI DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER I PAZIENTI PEDIATRICI CON TUMORE MUSCOLO-SCHELETRICO RESIDENTI IN REGIONE CAMPANIA

Gli obiettivi principali del PDTA sono così sintetizzati:

- 1) Promuovere la diagnosi precoce
- 2) Ridurre l'impatto socio-economico della migrazione sanitaria
- 3) Garantire la presa in carico e la gestione multidisciplinare di ogni singolo assistito attraverso la costituzione del GOM dedicato
- 4) Condividere e diffondere linee guida e protocolli di trattamento aggiornati
- 5) Garantire la continuità assistenziale mediante il lavoro di rete tra le strutture coinvolte (territoriali, ospedaliere, centro di riferimento)
- 6) Favorire l'affido agli specialisti dell'età adulta nella fase di transizione adolescenziale
- 7) Ottimizzare la gestione degli effetti collaterali a breve, medio e lungo termine

⁹ Tassi età specifici standardizzati su popolazione europea 2013.

¹⁰ I tumori in Italia. Rapporto AIRTUM 2012 –Tumori infantili, cit.

Più in dettaglio, gli obiettivi del PDTA possono così essere declinati:

- Inquadramento diagnostico precoce del paziente pediatrico (0-18 anni) portatore di tumore muscolo-scheletrico, attraverso il coordinamento delle attività delle strutture e dei servizi coinvolti a livello territoriale, ospedaliero e del centro di riferimento. La diagnosi precoce è un obiettivo cruciale del PDTA. In base ai dati epidemiologici, ridurre la possibilità di diffusione metastatica all'esordio, attraverso percorsi che favoriscono la diagnosi e la presa in carico precoce, si traduce in un significativo impatto sulla sopravvivenza complessiva dei pazienti con diagnosi di tumore muscolo-scheletrico.
- Riduzione e governo del fenomeno della migrazione sanitaria extra-regionale. Attualmente si registra una mobilità extra-regionale elevata per quanto riguarda i tumori muscolo-scheletrici in età pediatrica, con notevoli ricadute di carattere socio-economico soprattutto a carico delle famiglie degli assistiti. Il fenomeno è ancor più rilevante nella fascia di età adolescenziale (14-18 anni) dove la dispersione dei casi è importante (oltre il 50%).
- Discussione multidisciplinare dei nuovi assistiti presi in carico, attraverso la costituzione del GOM dedicato, all'interno del quale sono definiti i ruoli degli specialisti coinvolti. La valutazione multidimensionale del bambino e dell'adolescente richiede la definizione di percorsi dedicati per quanto attiene al sostegno psicologico e ai trattamenti riabilitativi.
- Garanzia dell'appropriatezza e dell'uniformità delle indicazioni diagnostico-terapeutiche e assistenziali mediante l'applicazione di trattamenti multimodali e polispecialistici basati su evidenze scientifiche, linee guida e protocolli di trattamento aggiornati. Promozione della ricerca clinica e traslazionale sulla biologia dei sarcomi e la sua rapida applicazione in ambito clinico.
- Condivisione delle strategie terapeutiche e dei protocolli di sorveglianza con le strutture territoriali e ospedaliere regionali, a garanzia della continuità assistenziale durante le fasi di cura e durante il follow-up a breve/medio/lungo termine.
- L'affido da parte degli specialisti pediatri agli specialisti dell'adulto rappresenta spesso difficoltà e criticità per le persone con patologia tumorale. Tra gli obiettivi principali deve essere pertanto incluso un percorso che faciliti tale affido nella fase di transizione dall'età adolescenziale all'età adulta.

- Gli effetti collaterali dei trattamenti antitumorali hanno un enorme impatto sulla qualità di vita sia di chi è in terapia sia di coloro che sono guariti. L'individuazione e la gestione degli effetti collaterali a breve, medio e lungo termine risulta più efficace mediante un'azione di rete tra i vari specialisti coinvolti (Pediatri di Libera Scelta, Medici di Famiglia, Pediatri Ospedalieri ed Oncologi Pediatri). Obiettivo del PDTA è promuovere e rafforzare la rete di cure intorno agli assistiti portatori di patologia tumorale.

Il presente PDTA si propone come strumento di governo clinico con l'obiettivo di delineare i migliori percorsi praticabili rispetto alla patologia tumorale muscolo-scheletrica in età pediatrica. Per quanto i tumori pediatrici siano complessivamente da considerare tumori rari, relativamente alla loro incidenza sulla popolazione generale, nella comunità degli oncologi pediatri le forme rare sono distinte dalle forme ultra-rare. Ciò è legato anche al fatto che le forme ultra-rare di tumore pediatrico sono spesso penalizzate dalla ridotta conoscenza rispetto ai meccanismi biologici che sottendono al loro sviluppo e dall'assenza di protocolli specifici di trattamento. L'Ospedale Santobono-Pausilipon è stato riconosciuto quale centro di riferimento della Regione Campania per i tumori rari in età pediatrica, operando in stretta collaborazione con il Centro di Coordinamento dei Tumori Rari e Nodo della rete nazionale dei tumori rari (RNTR) della Regione Campania – Azienda Universitaria Federico II di Napoli. Il presente PDTA sarà pertanto collegato al PDTA dei Tumori Rari del Bambino e dell'Adolescente per quanto riguarda le forme più rare di tumore muscolo-scheletrico.

I PDTA inerenti al settore della patologia tumorale in età pediatrica che si andranno man mano a completare rappresentano gli strumenti di governo della futura Rete Oncologica Pediatrica, da attivare all'interno della già esistente Rete Oncologica della Campania (ROC). Nell'immediato futuro sarà necessario definire le strategie operative funzionali al raggiungimento di tutti gli obiettivi fissati.

PERCORSI PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco

- Percorso terapeutico per pazienti pediatrici affetti da tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco: sarcomi e tumori rari muscolo-scheletrici
- Follow-up

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PAZIENTI PEDIATRICI CON SOSPETTO TUMORE MUSCOLO-SCHELETRICO DEGLI ARTI E DEL TRONCO

La presenza di dolore osteo-articolare ingravescente anche notturno, il riscontro clinico di una massa o tumefazione dei tessuti molli superficiali o profondi a carico degli arti o dello scheletro assiale, la comparsa di deficit motori o funzionali degli arti non altrimenti spiegabili in pazienti dai 0 ai 18 anni devono far porre il sospetto di un tumore a carico dell'apparato muscolo-scheletrico ed avviare le valutazioni di I livello (Tabella 1). Gli estensori del presente documento lavoreranno per definire e diffondere algoritmi decisionali condivisi all'interno della futura rete oncologica pediatrica attraverso l'organizzazione di incontri e webinar.

Tabella 1

ESAMI DI I LIVELLO IN CASO DI SOSPETTO TUMORE MUSCOLO-SCHELETRICO	
Anamnesi personale, fisiologica e familiare	Valutazione delle tempistiche di esordio ed evoluzione clinica della sintomatologia, della comparsa del dolore o di deficit motori, dell'eventuale presenza di sintomi sistemici
Esame obiettivo	Valutazione del distretto interessato da sintomatologia: dolore alla digito-pressione, consistenza e mobilità sui piani superficiali e profondi di una eventuale massa palpabile
Esami ematochimici	Emocromo, VES, PCR, LDH, fosfatasi alcalina
RX sede interessata	Consente di avere informazioni iniziali sull'eventuale coinvolgimento delle strutture ossee
Ecografia sede interessata	Consente di misurare il volume, la morfologia e l'ecostruttura di una eventuale massa (solida,liquida,mista), valutare i margini e l'eventuale coinvolgimento delle strutture contigue.

Una volta avvalorato il sospetto di possibile tumore muscolo-scheletrico, l'assistito dovrà afferire autonomamente o opportunamente indirizzati dal proprio Pediatria di Libera Scelta (PLS) o medico di Medicina Generale (MMG) o Medico Ospedaliero, presso il centro oncologico di riferimento per l'effettuazione degli esami di II Livello (Tabella II) e la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del GOM specifico per la patologia tumorale dell'età pediatrica.

Tabella 2

ESAMI DI II LIVELLO IN CASO DI SOSPETTO TUMORE MUSCOLO-SCHELETRICO	
Ecografia con valutazione color-power doppler	Oltre ai rapporti con le strutture circostanti, permette di valutare lo stato di vascolarizzazione di una neoformazione
TC con mdc del distretto corporeo interessato	Consente di definire i rapporti con le strutture ossee, con le strutture vascolari e il possibile coinvolgimento dei linfonodi tributari
RMN con mdc del distretto corporeo interessato	È spesso l'esame di scelta in quanto permette di definire con precisione le dimensioni, il compartimento, la presenza di pseudocapsula ed i rapporti con le strutture vascolari e nervose
PET total body con FDG	Permette di valutare l'intensità dell'attività metabolica della regione sospetta e di eventuali sedi secondarie
Scintigrafia scheletrica	Sempre meno utilizzata in età pediatrica. Ormai quasi completamente sostituita dall'esame PET
Ecografia con mdc	Opzionale. Consente di distinguere aree vascolarizzate dalle necrotiche e selezionare meglio le zone da sottoporre a biopsia diagnostica

Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici confermino il sospetto di tumore, l'assistito sarà sottoposto agli opportuni esami necessari per la diagnosi:

- Biopsia della lesione con ago tranciante o incisionale e diagnosi istologica secondo classificazione WHO

- Revisione centralizzata dell'esame istologico

In caso di sospetto o certezza di neoplasia muscolo-scheletrica verranno avviate contestualmente all'esame istologico le indagini molecolari quando previste. Il referto istologico, comprensivo di valutazioni di biologia molecolare, dovrà essere disponibile entro 1-2 settimane dalla procedura.

Verrà effettuata una revisione centralizzata dell'esame istologico in tutte le situazioni in cui questa è prevista dal protocollo di trattamento in cui il paziente è arruolato oppure sulla base delle indicazioni degli specialisti del Gruppo Oncologico Multidisciplinare.

MODALITA' DI CONTATTO - TRASFERIMENTO DELLE INFORMAZIONI E DEGLI ESAMI – PRESA IN CARICO

Le modalità di contatto tra i medici curanti di famiglia (PLS e MMG), gli specialisti pediatri ospedalieri e il centro di riferimento avverrà inizialmente per via telefonica.

Contatti telefonici della SC Oncologia Pediatrica AORN Santobono-Pausilipon:

Stanza Medici: 081 2205510

Infermeria Reparto: 081 2205669

Day Hospital: 081 2205552

Cellulare di Reparto: 333-6167723 (attivo dalle 9 alle 17 dal lunedì al venerdì non festivi)

Gli estensori del presente documento lavoreranno per stabilire nell'immediato futuro le strategie e i percorsi atti a promuovere la Presa in Carico precoce in caso di sospetto tumore muscolo-scheletrico. Tra questi, sarà anche valutata l'implementazione di una piattaforma digitale per la trasmissione rapida delle informazioni e degli esami strumentali.

Nei casi in cui è richiesta una prima visita oncologica pediatrica da parte del centro di riferimento, questa sarà effettuata presso l'ambulatorio dedicato nella prima data disponibile, comunque non

oltre i 7 giorni dalla prenotazione. La visita oncologica può essere prenotata attraverso il CUP/Call Center dell'Ospedale Santobono-Pausilipon al numero 081 19022033.

Ambulatorio Oncologia Pediatrica (II Piano Ospedale Pausilipon) – Via Posillipo 226 Napoli

L'Ospedale Pausilipon ha i seguenti giorni e orari di ambulatorio di Oncologia Pediatrica, con riserva di posti per prime visite o visite urgenti:

Lunedì - mercoledì – venerdì: ore 13 - 15

Giovedì: ore 11-13

La presa in carico dell'assistito nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, chirurgo, radiologo, radioterapista, genetista, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare, ginecologo, psico-oncologo, fisiatra, terapeuta del dolore) che faranno parte GOM dedicato. Il GOM di ciascun PDTA viene comunicato dopo la delibera del PDTA e periodicamente aggiornato. Il GOM dedicato avrà uno o più Case Manager incaricati alla supervisione della corretta applicazione dei percorsi diagnostico-terapeutici stabiliti collegialmente.

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO NEL CENTRO ONCOLOGICO PEDIATRICO E NEI CENTRI ONCOLOGICI DELL'ADULTO DI RIFERIMENTO

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Rx segmento osseo	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Ecografia sede interessata	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	TC mirata segmento osseo	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1 settimana

Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Risonanza Magnetica Nucleare	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Biopsia	SC Ortopedia Pediatrica (AORN-SB) SC Ortopedia Oncologica (INT) UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Neurochirurgia Ped. (AORN-SB) SC Chirurgia Toracica (AORN-CAR)	1-2 settimane
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Esame istologico, immunoistochimico e molecolare	SC Anatomia Patologica (AORN-SB) SC Anatomia Patologica (INT) SC Anatomia Patologica (AORN-CAR)	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	TC Total Body con mdc o TC torace	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	PET Total Body con FDG	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Scintigrafia ossea	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane

PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA NEOPLASIA MUSCOLO SCHELETRICA: SARCOMI E TUMORI RARI MUSCOLO-SCHELETRICI

L'approccio terapeutico nelle neoplasie muscolo-scheletriche pediatriche differisce a seconda dell'età del paziente e delle caratteristiche istologiche. I percorsi sono stati stabiliti seguendo le raccomandazioni dei protocolli di trattamento indicati dall'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP), dalla Società Internazionale di Oncologia Pediatrica (SIOP) e linee guida internazionali e verranno aggiornati nel tempo secondo la loro evoluzione. Tutti i pazienti verranno trattati seguendo un protocollo di trattamento.

Tranne in rari casi selezionati sarà sempre disponibile la diagnosi istologica.

Inquadramento diagnostico: stadiazione dello stato di malattia.

La valutazione dell'estensione della sede primitiva del tumore è effettuata attraverso gli esami di primo livello e di secondo livello. Per la rilevazione delle lesioni secondarie è mandatoria l'esecuzione della TC torace senza mdc, per rilevare l'eventuale presenza di secondarismi a livello polmonare, e l'esecuzione della PET total body con FDG, esame preferito alla scintigrafia ossea, per valutare la presenza di eventuali localizzazioni di malattia di tipo secondario in altre sedi.

Chirurgia

Nella maggior parte dei casi con sospetto tumore muscolo-scheletrico il primo atto chirurgico è rappresentato dalla biopsia diagnostica. La pianificazione dell'intervento definitivo, a seconda dei protocolli di trattamento, viene fatta dopo una fase di chemioterapia preoperatoria citoriduttiva.

Chemioterapia

Il trattamento chemioterapico viene iniziato non appena completato l'inquadramento diagnostico iniziale (stadiazione e diagnosi istologica) e previo posizionamento di un accesso venoso centrale (CVC). Il trattamento chemioterapico prevede in genere una fase di trattamento preoperatorio con scopo citoriduttivo ed una fase di consolidamento e/o mantenimento post-operatorio.

Radioterapia

La radioterapia trova spazio nel trattamento dei sarcomi pediatrici con finalità esclusiva, neoadiuvante e adiuvante, a trattamento chirurgico o chemioterapico o con finalità palliativa.

bambini di età inferiore a 3-4 anni effettuano trattamento radioterapico in sedazione. Gli assistiti devono effettuare una valutazione anestesiológica pediatrica presso l'ospedale pediatrico di riferimento preliminare alla prima visita radioterapica. Entrambi i genitori o il/i tutore/i legali del paziente firmano il consenso informato alla procedura anestesiológica. Una copia viene allegata nella cartella di Radioterapia.

L' EBRT (*External Beam Radiation Therapy*) utilizza tecniche come la IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*) o VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*), che rappresentano un'evoluzione della tecnica 3D-CRT (*Conformal Radiation Therapy*), e il frazionamento standard. La radioterapia stereotassica (*stereotactic body radiation therapy -SBRT*) può essere utilizzata in caso di ritrattamento e in casi selezionati condivisi nell'ambito del GOM. Nel sarcoma di Ewing con metastasi polmonari trova indicazione l'applicazione della radioterapia polmonare (*Whole Lung Irradiation*) al termine del percorso chemioterapico.

Per lesioni localizzati in adiacenza ad organi critici (midollo spinale, radici nervose) e nei casi con elevata dose di prescrizione per ridurre i margini di espansione dal CTV al PTV è necessario utilizzare sistemi di IGRT (*Image-Guided Radiation Therapy*) integrati ai LINAC. La terapia con adroni (protoni, carboioni), può trovare indicazione in caso di istotipi tumorali particolarmente radioresistenti (osteosarcoma, condrosarcoma, cordomi), in caso di ritrattamento in un'area già precedentemente sottoposta a radioterapia, o in casi selezionati di tumori localizzati in sedi particolarmente critiche.

PRESERVAZIONE DELLA FUNZIONALITA' GONADICA E DELLA FERTILITA'

Alcuni trattamenti determinano un rischio elevato di danno degli ovociti o degli spermatozoi con conseguente ipogonadismo che può risultare permanente, rendendo necessario il ricorso a terapie ormonali sostitutive. Per quanto siano note soluzioni alternative di genitorialità, riuscire a garantire la fertilità ad una persona che si deve sottoporre a trattamenti gonadotossici ha rappresentato uno dei maggiori successi in ambito oncologico, con le prevedibili ricadute positive sul benessere del futuro guarito. Nel Dipartimento di Oncologia Pediatrica dell'Ospedale Santobono- Pausilipon è attivo a partire da settembre 2021 l'Ambulatorio di Oncofertilità, condotto dalla Struttura di Fisiopatologia della Riproduzione dell'Ospedale Moscati di Avellino. Insieme ai colleghi ginecologi

sarà valutata e programmata la criopreservazione del tessuto ovarico o il deposito del seme, a seconda dei casi.

DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Chemioterapia	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)	< 1 settimana
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Chirurgia	UOSD Chirurgia Oncologia (AORN-SB) SC Ortopedia Pediatrica (AORN-SB) SC Ortopedia Oncologica (INT) SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Chirurgia Toracica (AORN-CAR)	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Radioterapia	SC Radioterapia (INT) UOSD Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI)	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Terapia antalgica	UOC Anestesia e Rianimazione (AORN-SB) UOSD Anestesia e Terapia Intensiva Pediatrica (AORN-SB) UOSD CRR Terapia dolore e cure palliative pediatriche (AORN-SB)	0-1 giorno
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Valutazione rischio	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB) Ambulatorio Oncofertilità (AORN-SB)	< 1 settimana

	gonadotossico		
--	---------------	--	--

CONTROLLI E TERAPIE DI SUPPORTO DURANTE I TRATTAMENTI

Nel corso dei trattamenti antitumorali c'è necessità di effettuare periodici controlli degli esami ematochimici nonché la cura degli accessi venosi (CVC). Inoltre, durante i cicli di chemioterapia si rende spesso necessario il ricorso a terapie di supporto trasfusionale, antibioticoterapia, utilizzo di fattori di crescita e in taluni casi di nutrizione parenterale. Spesso si rende necessario il ricovero in ambiente ospedaliero dedicato per la gestione delle complicanze e delle terapie di supporto.

L'ottimizzazione dei percorsi sulla gestione dei supporti necessari durante i trattamenti antineoplastici fa parte degli obiettivi principali della Rete Oncologica Pediatrica Regionale che si andrà a definire e che vedrà coinvolti sia i medici di famiglia (PLS e MMG) che le strutture ospedaliere della Regione Campania.

FOLLOW-UP

Al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, l'assistito rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale, ai fini dell'individuazione precoce di eventuali recidive locali o a distanza. In caso di recidiva, l'assistito sarà opportunamente rivalutato dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico, in accordo a quelle che saranno le più aggiornate linee guida del momento.

Durante il percorso di follow-up verranno valutate e gestite le complicanze precoci e tardive derivate dai trattamenti effettuati.

Le complicanze attese legate alla chemioterapia sono prevalentemente acute e di tipo ematologico. Più raramente possono insorgere complicanze a carico di organi ed apparati quali il rene, il fegato, il polmone o il cuore ed in genere si tratta di complicanze più tardive. Tutti i pazienti pediatrici riceveranno durante il follow-up una valutazione adeguata delle possibili complicanze tardive attraverso la valutazione clinica, gli esami ematochimici di funzionalità epatica e renale e gli esami strumentali (ecocardiogramma, prove di funzionalità respiratoria). Particolare attenzione sarà posta per la sorveglianza di eventuale insorgenza di seconde neoplasie come effetto iatrogeno o perché

nell'ambito di una sindrome onco-predisponente. Risulterà pertanto cruciale la condivisione dei protocolli di sorveglianza con le strutture territoriali e ospedaliere regionali, a garanzia della continuità assistenziale durante tutte le fasi di cura e di follow-up, inclusa la fase di transizione dall'età adolescenziale all'età adulta.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIEOP) ed internazionali (SIOP)

DESCRIZIONE SINTETICA DEL FOLLOW-UP

Condizione	Procedure	Periodicità	Dove viene scelta
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Visita oncologia di controllo	Trimestrale nel 1° anno dallo stop terapia, quadrimestrale nel 2° e 3° anno, semestrale nel 4° e 5° anno, annuale fino al 10° anno.	Ambulatorio di Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Visita ortopedica di controllo	Trimestrale nel 1° anno dallo stop terapia, quadrimestrale nel 2° e 3° anno, semestrale nel 4° e 5° anno, annuale fino al 10° anno.	Ambulatorio di Ortopedia Pediatrica (AORN-SB) Ambulatorio di Ortopedia Oncologica (INT)
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Visita radioterapica di controllo	Trimestrale nel 1° anno dallo stop terapia, quadrimestrale nel 2° e 3° anno, semestrale nel 4° e 5° anno, annuale fino al 10° anno.	Ambulatorio Radioterapia (INT e RUG)

TEMPI DI PRESA IN CARICO (IN GIORNI LAVORATIVI)

- **Entro 21 giorni lavorativi** dalla prima visita o dal primo contatto con il centro che riferisce il caso dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita ed eseguito l'intervento chirurgico bioptico.
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico il paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni lavorativi dall'intervento bioptico**
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare l'assistito presso altre Istituzioni Regionali, su indicazione degli specialisti del GOM
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà il programma terapeutico; se ritenuto opportuno il GOM richiederà una *second opinion* ad altri specialisti afferenti alla rete delle Società Scientifiche presso cui l'Ospedale Santobono-Pausilipon è accreditato: AIEOP, SIOP, ISG

PROCEDURA GENERALE PER I TUMORI RARI

In aggiunta alle procedure standard contemplate in ogni PDTA, per i pazienti affetti da tumore raro è necessario implementare le seguenti fasi:

Presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro

La presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro avviene ad opera dei Centri User, ossia di strutture proposte a livello regionale ed attualmente in attesa di endorsement da parte dell'AGENAS, identificate nell'ambito dei CORP e CORPUS della ROC, quali Istituzioni Sanitarie dotate di requisiti di elevata competenza ed esperienza per il trattamento dei tumori rari e che operino in stretta relazione con il Centro Regionale di Coordinamento per i Tumori Rari (C.R.C.T.R.). Il CRCTR ha la funzione cardine di costituire il "nodo di riferimento" e di integrazione a livello regionale tra la Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR) ed il network europeo ERN-EURACAN (European Reference Networks – European network for Rare Adult solid Cancer) dedicato ai tumori rari solidi dell'adulto.

Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR

In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione

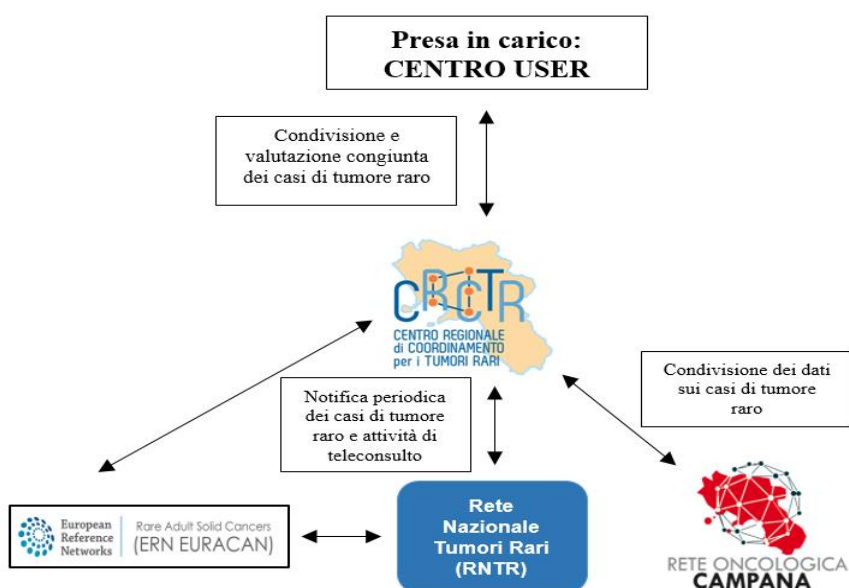
della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati.

Registrazione dei casi ed organizzazione delle attività di teleconsulto

In ottemperanza alla Normativa Ministeriale ed al Decreto di Istituzione del Centro di Coordinamento Regionale (DCA N. 90 del 31/10/2019), il CRCTR ha il compito di:

- Verificare che le attività di presa in carico e gestione clinica dei pazienti affetti da tumore raro siano coerenti con le progettualità della ROC e con le norme della RNTR, e garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai migliori trattamenti e la continuità di cure pre- e post- ospedaliere.
- Rappresentare il nodo di comunicazione operativa tra le Istituzioni della ROC, la RNTR ed il Network ERN-EURACAN, al fine di organizzare le attività di teleconsulto, a livello regionale, nazionale e, laddove venga ritenuto necessario, a livello europeo.
- Effettuare un censimento sistematico con notifica periodica alla RNTR di tutti i casi di tumore raro presi in carico a livello regionale ed una verifica delle attività svolte in relazione alle normative ministeriali.

A tal fine saranno disponibili piattaforme digitali per la registrazione dei casi che possano interfacciarsi ed integrarsi con la piattaforma digitale della ROC.



PIANO DI REVISIONE DEL PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	S. Pignata
Primi estensori	M.E.Abate, P. Muto, F. De Gregorio, E. Iannaccone, F. Fazioli, P. Guida, G. Federico, G. Cinalli, G. Guggino, P.Pirisi, G. Gaglione, S. Tafuto, E. Rossi, F. Esposito, R. Mamone, S. Lastoria, G. Scimone, M. De Fazio, M. Perri, G. Di Mauro, A. D'Avino, M.C. Verga, A. Vitale, P. Gallo, S. De Placido, A. Servetto, M. Ottaviano, F. Vetrano, V. Giordano, P. Gallo, M. Giuliano
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli Cesare Gridelli, A.O. Moscati Antonio Grimaldi, A.O. Rummo San Pio Michele Orditura, A.O. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Clementina Savastano, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Sabino De Placido, Federico II Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Mario Fusco, ASL Napoli 3 Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Stefano Pepe, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Elena Fossi, ASL Benevento
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche	F. Vetrano, M.E. Abate, C. Calì, F. Savoia
Società Scientifiche	AIEOP, SIOP, AIRO, ISG

COINVOLGIMENTO DELLE ASSOCIAZIONI ACCREDITATE E FONDAZIONI DEDICATE

Le Associazioni accreditate e le Fondazioni dedicate saranno invitate a valutare l'aderenza del presente documento al principio della centralità del malato ed a fornire eventuali indicazioni migliorative ad ogni suo futuro aggiornamento.

ABBREVIAZIONI

AIEOP: Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica

AIRO: Associazione Italiana Radioterapia e Oncologia Clinica

CORP: Centro Oncologico Regionale Polispecialistico

CORPUS: Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico

GOM: Gruppo Oncologico Multidisciplinare

ISG: Italian Sarcoma Group

MMG: Medico di Medicina Generale

PLS: Pediatria di Libera Scelta

ROC: Rete Oncologica della Campania

SIOP: Société Internationale de Oncologie Pédiatrique

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

PDTA pediatrico muscolo scheletrico	- Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa)) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati. - Si auspica di provvedere quanto prima a definire chiaramente i criteri di accesso e di cooperazione nella ROC delle organizzazioni di volontariato nelle UU.OO.CC di onco-ematologia e nelle strutture di Hospice, e/o nei percorsi di Cure Palliative, ai sensi dell'Accordo Stato Regioni del 17/04/2019 - Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA. - Si suggerisce, in quei setting di comunicazione col paziente ad elevata complessità, di far coadiuvare il case manager con lo psicologo. - Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso - Si auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica
---	--