

**Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i
Tumori solidi Pediatrici della regione testa-collo**

Edizione 2023



CONTENUTI DEL DOCUMENTO

1. ATTUALE CONTESTO REGIONALE E BREVE DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA' RELATIVE AI TUMORI TESTA-COLLO DELL'ETA' PEDIATRICA.

2. BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

2.1. Incidenza

2.2. Sopravvivenza

3. OBIETTIVI DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER I PAZIENTI PEDIATRICI RESIDENTI IN REGIONE CAMPANIA CON TUMORE SOLIDO DELLA REGIONE TESTA-COLLO

4. PERCORSI PER SEGMENTAZIONE

4.1. Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore solido della regione testa-collo

4.2. Modalità di contatto – trasferimento delle informazioni e degli esami – presa in carico

4.3. Descrizione sintetica dell'iter diagnostico nel centro oncologico pediatrico e nei centri oncologici dell'adulto di riferimento

5. PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA TUMORI SOLIDI TESTA-COLLO

5.1. Inquadramento diagnostico: stadiazione dello stato di malattia.

5.2. Trattamento

5.2.1. Chirurgia

5.2.2. Chemioterapia

5.2.3. Radioterapia

5.3. Preservazione della funzionalità gonadica e della fertilità

5.4. Descrizione sintetica dei trattamenti

6. CONTROLLI E TERAPIE DI SUPPORTO DURANTE I TRATTAMENTI

7. FOLLOW-UP

8. TEMPI DI PRESA IN CARICO (IN GIORNI LAVORATIVI)

9. PROCEDURA GENERALE PER I TUMORI RARI

10. PIANO DI REVISIONE DEL PDTA

11. COINVOLGIMENTO DELLE ASSOCIAZIONI ACCREDITATE E FONDAZIONI DEDICATE

12. ABBREVIAZIONI

13. PERCORSI SUGGERITI DALLE ASSOCIAZIONI PAZIENTI ADERENTI A FAVO CAMPANIA DA SVILUPPARE NELLA ROC PRIMA DELLA PROSSIMA REVISIONE ANNUALE DEL PDTA

1. ATTUALE CONTESTO REGIONALE E BREVE DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA' RELATIVE AI TUMORI TESTA-COLLO DELL'ETA' PEDIATRICA

L'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale (AORN) Santobono-Pausilipon di Napoli rappresenta il Centro di Riferimento regionale per tumori solidi in età pediatrica, svolgendo attività di assistenza e di ricerca clinica. L'approccio terapeutico è di tipo multimodale e prevede l'utilizzo di chemioterapia, chirurgia per lo più a scopo conservativo e radioterapia in casi selezionati

Per la presa in carico e il trattamento di pazienti pediatrici (0-18 anni) affetti da tumore solido, 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 solidi pediatrici. Le malattie linfoproliferative saranno in futuro inquadrare in un PDTA a se stante. Pertanto, le unità operative che si occupano dei linfomi e delle leucemie non sono incluse nell'elenco.

Nell'organigramma seguente sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (SC/UOC) o Semplici (UOS/UOSD) che attualmente partecipano all'accoglienza e Presa in Carico ed Assistenza dei tumori solidi pediatrici.

ACCOGLIENZA	Personale Medico	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Personale infermieristico	UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Otorinolaringoiatria (AORN-SB) SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB) SS Chirurgia Plastica ed Ustioni (AORN-SB) SC Chirurgia Toracica (AORN-CARD) UOSD Endocrinologia e Auxologia (AORN-SB) Dip. Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Psico-oncologi Pediatrici	
	Volontari	Associazioni accreditate

PRESA IN CARICO	Oncologi Medici	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Chirurghi	UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Otorinolaringoiatria (AORN-SB) SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB) SS Chirurgia Plastica ed Ustioni (AORN-SB) SC Chirurgia Toracica (AORN-CARD) UOC Radioterapia (INT)
	Radioterapia	UOSD Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI) UOSD Endocrinologia e Auxologia (AORN-SB)
	Psico oncologo	
	Altri Specialisti	
	Volontari	Associazioni accreditate
ASSISTENZA	Pediatri Oncologi Medici	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Onco-Ematologi	SC Trapianto di Cellule Emopoietiche e Terapie Cellulari (AORN-SB)
	Chirurghi	UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) SC Otorinolaringoiatria (AORN-SB) SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB) SS Chirurgia Plastica ed Ustioni (AORN-SB) UOC Radioterapia (INT)
	Radioterapisti	UOC Radioterapia - UOS Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI) UU.OO. Anestesia e Rianimazione (AORN-SB)
	Anestesisti Pediatrici	UOSD Terapia Intensiva Pediatrica (AORN-SB) UOSD CRR Terapia dolore e cure palliative pediatriche (AORN-SB) Dip. Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
	Psico-oncologi Pediatrici	UOSD Riabilitazione e Recupero Funzionale (AORN-SB)
	Fisiatri/Fisioterapisti	
	Pediatri Oncologi, Assistenti in Formazione (nelle strutture universitarie o in Rete Formativa)	Strutture dedicate Dip.Oncologia Pediatrica AORN SB: - Ambulatorio - Day Hospital - Ricovero Ordinario
	Personale infermieristico	UO Fisiopatologia della Riproduzione (AORN SG Moscati Avellino)
	Ginecologo	- Ambulatorio Oncofertilità presso Dipartimento Oncologico Pausilipon
VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE	Farmacisti	SC Farmacia (AORN-SB)
	Medici e Biologi	UOSD Ba.S.Co. Manipolazione Cellulare e Immunogenetica (AORN-SB)

Personale Medico	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)
Personale infermieristico	UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB)
Personale Dedicato	UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB)
	SC Otorinolaringoiatria (AORN-SB)
	SC Neurochirurgia Pediatrica (AORN-SB)
	SS Chirurgia Plastica ed Ustioni (AORN-SB)
	SC Chirurgia Toracica (AORN-CARD)
	SC Sarcomi e Tumori Rari (INT)
	UOC Radioterapia (INT)
	UOSD Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI)
	SC Anatomia Patologica (AORN-SB)
	SC Anatomia Patologica (INT)
	SC Anatomia Patologica (AORN-CARD)
	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)

2.

3. BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

I tumori che insorgono nel distretto anatomico testa-collo nei bambini e negli adolescenti sono composti da un'ampia varietà di diagnosi diverse tra loro per morfologia, età di insorgenza, eziologia, prognosi e terapia. In questa breve descrizione epidemiologica sono stati esclusi i tumori del sistema nervoso centrale, i linfomi, i tumori della cute e i sarcomi dell'osso e dei tessuti molli in quanto appartenenti a classi diagnostiche peculiari oggetto di specifici percorsi diagnostici terapeutici assistenziali.

In generale, in questa classe di tumori sono presenti sia neoplasie che insorgono quasi esclusivamente nei primi anni di vita come i tumori embrionali (es. retinoblastomi e neuroblastomi) sia neoplasie la cui incidenza aumenta con l'età e raggiunge il picco nell'età adolescenziale (es. carcinomi).

Rispetto alla prognosi, distinguiamo patologie con un'eccellente probabilità di sopravvivenza come nel caso dei tumori della tiroide, tumori a relativa buona prognosi come i retinoblastomi e tumori la cui sopravvivenza è sensibilmente inferiore come i neuroblastomi.

2.1 Incidenza

I dati osservati in Campania in 10 anni di incidenza (dati raccolti e analizzati dal Registro Tumori Infantili della Campania relativi al periodo 2008-2017), mostrano, mediamente ogni anno, l'insorgenza di 36 nuovi casi di tumori del distretto testa-collo, per un tasso di incidenza pari a 12,4 casi per milione di abitanti all'anno nei bambini e 67,8 casi per milione di abitanti all'anno negli adolescenti.

L'incidenza è marcatamente più alta nelle femmine rispetto ai maschi (rapporto maschi/femmine: 0,8 nella fascia 0-14 anni; 0,3 nella fascia 15-19 anni) soprattutto per la maggiore frequenza dei carcinomi della tiroide nel genere femminile.

Nei primi anni di vita l'incidenza è sostenuta principalmente dai tumori embrionali. Nel primo anno di vita l'incidenza dei tumori testa collo è pari a circa 27 casi per milione di abitanti all'anno e l'87% dei casi è rappresentato dai retinoblastomi. Nella fascia 1-4 anni l'incidenza è pari a circa 10 casi per milione di abitanti, la diagnosi più frequente è sempre rappresentata dai retinoblastomi che costituiscono l'83% dei tumori che insorgono in questa fascia di età. Nella fascia 5-9 anni si osserva il tasso di incidenza più basso (3 casi per milione di abitanti /anno) per il declino dell'incidenza dei tumori embrionali e la pressoché nulla incidenza dei carcinomi. Nella fascia 10-14 anni inizia ad essere rilevante l'incidenza dei carcinomi, con un tasso di incidenza pari a 21 casi per milione di abitanti all'anno, e il 90% dei casi è rappresentato dai carcinomi della tiroide.

Negli adolescenti si osserva il più alto tasso di incidenza dell'intera fascia di età 0-19 anni, ciò è in larga parte dovuto all'elevata incidenza dei tumori della tiroide (27 casi per milione all'anno maschi e 96 casi per milione all'anno nelle femmine).

2.2 Sopravvivenza

In generale, sia i bambini che gli adolescenti hanno un'ottima prognosi dopo una diagnosi di un tumore del distretto testa collo (considerando i criteri di esclusione descritti precedentemente). La

probabilità di sopravvivenza a 5 anni è pari al 96% (88%-99%) nei bambini e al 99% (95-100%) negli adolescenti. Tali stime sono influenzate dalla sopravvivenza dei carcinomi tiroidei (sopravvivenza a 5 anni è del 100% sia nei bambini che negli adolescenti) rappresentando la diagnosi più frequente di questo gruppo. Nei bambini, il retinoblastoma, tumore più frequente fino ai 5 anni di età, hanno una probabilità di sopravvivenza a 5 anni pari al 92% (71%-98%). Per le altre classi diagnostiche non vengono proposte le stime di sopravvivenza per l'esiguità della casistica e la conseguente imprecisione delle stime. Le stime di sopravvivenza sono state calcolate attraverso i dati relativi alle diagnosi dei tumori insorti nel periodo 2008-2014 nei residenti 0-19 anni campani con follow-up fino al 31/12/2019, raccolti e analizzati dal Registro Tumori Infantili della Regione Campania.

Numero e percentuale nuovi casi di tumore del distretto testa-collo insorgenti nella popolazione campana di età 0-19 anni nel periodo 2008-2017

	0-14 anni		15-19 anni	
	n.	%	n.	%
Sesso				
Maschi	52	45	62	26
Femmine	64	55	179	74
Topografia				
Labbro	<3		<3	
Lingua	<3		<3	
Bocca	<3		<3	
Parotide e ghiandole salivari maggiori	6	5	9	4
Nasofaringe	<3		5	2
Cavi nasali	<3		3	1
Sistema nervoso autonomo	<3		<3	
Occhio	42	<3	<3	
Tiroide	65	55	219	92
Morfologia				
Carcinomi della tiroide				
Adenocarcinoma papillare	47	41	151	63
Altri	18	16	68	28
Carcinomi a cellule squamose	<3		8	3
Carcinomi delle ghiandole salivari	7	6	10	4

Neuroblastomi	<3	<3	
Estesioneuroblastomi	<3	<3	
Istiocitosi a cellule di Langherans	<3	<3	
Melanoma della corioide	<3	3	1
Retinoblastomi	37	32	<3

4. OBIETTIVI DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER I PAZIENTI PEDIATRICI RESIDENTI IN REGIONE CAMPANIA CON TUMORE SOLIDO DELLA REGIONE TESTA-COLLO

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 (Gruppo Oncologico Multidisciplinare) 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 delle terapie antitumorali a breve, medio e lungo termine.

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

- Inquadramento diagnostico precoce del paziente pediatrico (0-18 anni) portatore di tumore della regione testa-collo, 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.

- Riduzione e governo del fenomeno della migrazione sanitaria extra-regionale, con notevoli ricadute di carattere socio-economico soprattutto a carico delle famiglie degli assistiti. Il fenomeno è ancor più diffuso nella fascia di età adolescenziale (14-18 anni) dove è importante impedire la dispersione dei casi.
- 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 anche 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 tumori 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 e 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 dei pazienti 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.

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 Oncologia della Campania (ROC). Nell'immediato

futuro sarà necessario definire le strategie operative funzionali al raggiungimento di tutti gli obiettivi fissati.

5. PERCORSI PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore solido della regione testa-collo.
- Percorso terapeutico per pazienti pediatrici affetti da tumore solido della regione testa-collo.
- Follow-up dei pazienti pediatrici affetti da tumore solido della regione testa-collo.

4.1. PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PAZIENTI PEDIATRICI CON SOSPETTO TUMORE SOLIDO DELLA REGIONE TESTA-COLLO

Il quadro clinico di esordio di un tumore solido della regione testa-collo in pazienti da 0 ai 18 anni dipende dalla sede di sua insorgenza. Oltre ai segni e sintomi legati alla sede di insorgenza è importante la valutazione di eventuali sintomi sistemici o di disfunzione d'organo, oltre alla valutazione dei parametri vitali incluso la pressione arteriosa.

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.

Distinguiamo di seguito i più frequenti tumori solidi della regione testa-collo in età pediatrica (ad esclusione dei tumori cerebrali e dei tumori rari per cui si rimanda al PDTA dedicato):

- Sarcomi dei tessuti molli (rabdomiosarcoma e non-rabdomiosarcoma)
- Carcinoma della tiroide
- Retinoblastoma
- Neuroblastoma
- Tumori Germinali e Teratomi
- *Linfomi (per i quali si rimanda a PDTA dedicato)*
- *Tumori rari (per i quali si rimanda a PDTA dedicato)*

Nel caso dei Sarcomi, questi tumori si presentano tipicamente come tumefazione indolente a carico dei tessuti molli che può associarsi a segni e sintomi dovuti all'effetto massa su organi e strutture neuro-vascolari adiacenti. La sede primitiva a livello dell'orbita spesso si presenta come una lesione unilaterale occupante spazio con evidenza di proptosi.

La presentazione tipica del carcinoma della tiroide nel bambino è la scoperta di una massa o di un nodulo tiroideo o di una adenopatia cervicale: i linfonodi cervicali ingranditi, infatti, possono rappresentare il sintomo di esordio di questa affezione. La presenza di sintomi e segni da compressione locale come disfonia, disfagia e dispnea è legata alla presenza di invasione locale extratiroidea.

Nel caso specifico del Retinoblastoma, segni clinici principali d'insorgenza sono la leucocoria e/o lo strabismo; più raramente, e soprattutto nei casi in cui la malattia è già localmente estesa, può esservi un'iperemia della congiuntiva (segno di interessamento del segmento anteriore dell'occhio), fino ad un quadro di buftalmia o addirittura di esoftalmo.

Tipica è la sindrome di Claude Bernard-Horner (ptosi palpebrale, miosi, enoftalmo) dovuta alla compressione dei gangli del simpatico cervicale nel caso del neuroblastoma.

In tutti i casi di tumore solido interessante la regione testa-collo, può aiutare nel porre il sospetto diagnostico l'identificazione di sintomi sistemici correlati alla produzione di sostanze, come le catecolamine ed acidi urinari omovanillico e vanilmandelico nel Neuroblastoma, in grado di determinare ipertensione arteriosa, sudorazione, tachicardia e rash cutanei. Nel caso dei tumori Germinali secernenti, il riscontro di valori elevati alfafetoproteina e/o della betaHCG è utile per l'inquadramento diagnostico ed il follow-up.

Di fronte al sospetto di neoplasia a carico della regione testa-collo, le valutazioni di I livello da effettuare sono elencate in Tabella 1.

Tabella 1.

ESAMI DI I LIVELLO IN CASO DI SOSPETTO TUMORE SOLIDO A CARICO DELLA REGIONE TESTA-COLLO	
Anamnesi personale, fisiologica e familiare	Valutazione delle tempistiche di esordio ed evoluzione clinica della sintomatologia, della comparsa del dolore, dell'eventuale presenza di sintomi sistemici o disfunzioni d'organo
Esame obiettivo	Esame obiettivo generale con rilevazione della pressione arteriosa e degli altri parametri vitali (FC, FR, SatO2, temperatura corporea, dolore) e valutazione del distretto interessato dalla sintomatologia
Esami ematochimici	Emocromo, prove emogeniche, funzionalità epatica e renale, PCR, LDH, fosfatasi alcalina
RX sede interessata	Consente di avere informazioni iniziali sull'eventuale coinvolgimento delle strutture ossee
Ecografia della sede interessata da sintomatologia	Consente di rilevare l'eventuale presenza di neoformazioni misurandone il volume, la morfologia, l'ecostruttura e l'eventuale coinvolgimento delle strutture contigue
Radiografia del torace	Lo studio del torace in proiezioni antero-posteriore e latero-laterale permette di stabilire l'eventuale coinvolgimento del comparto toracico o mediastinico.

Una volta avvalorato il sospetto di possibile neoplasia, l'assistito dovrà afferire autonomamente o opportunamente indirizzati dal proprio Pediatra 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 2) 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 SOLIDO A CARICO DELLA REGIONE TESTA-COLLO	
Ecografia con valutazione color-power doppler	Oltre ai rapporti con le strutture circostanti, permette di valutare lo stato di vascolarizzazione di una neoformazione
Esami ematochimici	A seconda del sospetto clinico: esami ormonali (es. funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi), calcitonina, test da stimolo alla pentagastrina, e/o markers specifici (VMA e HVA urinari, catecolamine urinarie, alfa-fetoproteina, Beta-HCG), ferritina, NSE.
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 ed i rapporti con le strutture vascolari e nervose
PET total body con FDG o altro tracciante specifico	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
Scintigrafia con Metaiodobenzilguanidina (MIBG)	Esame mandatorio nel sospetto o in caso di conferma di tumore neuroblastico
Ecografia con mdc	Opzionale. Consente di distinguere aree vascolarizzate dalle necrotiche e selezionare meglio le zone da sottoporre a biopsia diagnostica
Biopsia Osteomidollare/Aspirato Midollare	Da effettuarsi in presenza di diagnosi di tumore con potenzialità di infiltrazione midollare.

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
- Centralizzazione e revisione centralizzata dell'esame istologico laddove indicata
- Analisi 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.

4.2. 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 della regione testa-collo. 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, dermatologo, otorinolaringoiatra, endocrinologo, radiologo, radioterapista, genetista, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare, ginecologo, psico-oncologo, fisiatra, terapeuta del dolore) che faranno parte Gruppo Oncologico Multidisciplinare (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.

4.3 DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO PER TUMORI DELLA REGIONE TESTA-COLLO NEI CENTRI DI AFFERENZA E NEL CENTRO ONCOLOGICO PEDIATRICO DI RIFERIMENTO

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto tumore testa-collo	Rx torace	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore testa-collo	Ecografia sede interessata	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore testa-collo	Tomografia Computerizzata per	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1 settimana

	distretto corporeo		
Sospetto tumore testa-collo	Risonanza Magnetica Nucleare	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Sospetto tumore testa-collo	Biopsia lesione sospetta/biopsia osteomidollare/ aspirato midollare	UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB) SC Neurochirurgia Ped. (AORN-SB) SC Chirurgia Toracica (AORN-CARD)	1-2 settimane
Sospetto tumore testa-collo	Esame istologico, immunoistohimico e molecolare	SC Anatomia Patologica (AORN-SB) SC Anatomia Patologica (INT) SC Anatomia Patologica (AORN-CARD)	1-2 settimane
Diagnosi tumore testa-collo	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 tumore testa-collo	PET Total Body con FDG	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi tumore testa-collo	Scintigrafia con Metaiodobenzilguanidina (MIBG)	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi tumore testa-collo	Scintigrafia tiroidea o con Octeotride o Dotatoc	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane

Diagnosi tumore testa-collo	Scintigrafia ossea	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
-----------------------------	--------------------	--	---------------

6. PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA TUMORI SOLIDI TESTA-COLLO

L'approccio terapeutico nei tumori solidi pediatrici 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 uno specifico protocollo di trattamento. Tranne in rari casi selezionati sarà sempre disponibile la diagnosi istologica.

5.1. 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 o esame scintigrafico con tracciante specifico, per valutare la presenza di eventuali localizzazioni di malattia di tipo secondario in altre sedi.

5.2. Trattamento

Nella maggior parte dei casi, è necessario un approccio multimodale che comprenda chirurgia, chemioterapia e radioterapia. La tempistica e l'intensità di questi tre trattamenti devono essere pianificate tenendo conto dei fattori prognostici del tumore e considerando gli effetti tardivi del trattamento.

6.2.1 Chirurgia

Il trattamento locale è essenziale, soprattutto per i tumori solidi non metastatici. Esso può essere realizzato mediante chirurgia, radioterapia o entrambi. Lo scopo del trattamento locale è

quello di curare il paziente senza o con conseguenze minime a lungo termine. La scelta del trattamento locale dipenderà dalla sede e dalle dimensioni del tumore primario, dall'età del paziente e dalla risposta alla chemioterapia neoadiuvante.

La pianificazione dell'intervento chirurgico dovrebbe includere tutte le procedure di ricostruzione ed ottimizzare il timing per l'eventuale radioterapia aggiuntiva.

La resezione del tumore o la radioterapia vengono solitamente eseguite tenendo conto dell'istotipo o della risposta alla chemioterapia neoadiuvante nei tumori chemio sensibili, intesa come riduzione del volume tumorale.

Nella maggior parte dei casi con sospetto tumore solido a carico della regione testa-collo il primo atto chirurgico è rappresentato dalla biopsia diagnostica. La pianificazione dell'intervento definitivo, a seconda dei protocolli di trattamento, viene solitamente eseguita dopo una fase di chemioterapia preoperatoria citoreducitiva. La qualità della resezione è definita dai margini di resezione ed è solitamente classificata in: R0 (= resezione microscopica completa = resezione radicale), R1 (= resezione microscopicamente incompleta = resezione marginale) e R2 (= resezione macroscopicamente incompleta = resezione intralesionale).

La possibilità di ottenere un'asportazione chirurgica completa del tumore rappresenta il principale fattore prognostico.

Meritano un accenno a parte, alcune sedi specifiche come:

- Sede parameningea: la resezione chirurgica completa è difficile e generalmente non possibile; non viene praticata in tutti i casi in cui la resecabilità è incerta o potrebbe esitare in gravi disfunzioni funzionali permanenti o mutilazioni.

- Sede orbitaria: la biopsia è solitamente l'unica procedura chirurgica richiesta per il retinoblastoma. Le resezioni secondarie e l'enucleazione sono raccomandate in casi selezionati.

- Sarcomi testa e collo: l'asportazione chirurgica completa è difficile ma in alcuni casi può essere appropriato eseguire resezioni maggiori con ricostruzione, dopo chemioterapia neoadiuvante. Tali interventi andrebbero realizzati solo in centri con un team chirurgico interdisciplinare e con esperienza nel campo della microchirurgia ricostruttiva della regione testa-collo.

La chirurgia rappresenta il trattamento di scelta nei tumori della tiroide i cui protocolli terapeutici in età pediatrica derivano spesso da una estrapolazione da quelli degli adulti. Sulla

base dell'estensione della malattia (ad uno o entrambi i lobi) e della presenza/assenza di linfonodi locoregionali o a distanza, la scelta chirurgica potrà essere emitiroidectomia o tiroidectomia totale seguita da seguita dalla radio-iodioterapia e dalla terapia ormonale soppressiva.

6.2.2 Chemioterapia

Nella maggior parte dei casi in cui la resezione chirurgica primaria non è raccomandata, il trattamento chemioterapico viene iniziato non appena completato l'inquadramento diagnostico (stadiazione e diagnosi istologica) e previo posizionamento di un accesso venoso centrale (CVC). La strategia terapeutica prevede in genere una fase di trattamento preoperatorio con scopo citoriduttivo ed una fase di consolidamento e/o mantenimento post-operatorio.

La scelta dei farmaci chemioterapici da utilizzare si inserisce nell'ambito di specifici protocolli di trattamento e/o raccomandazioni (nazionali, europei ed internazionali) e, quando necessario, viene personalizzata sulla base del quadro clinico del paziente.

Gli schemi di trattamento variano a seconda dell'istologia e dello stadio del tumore.

Diverse combinazioni di farmaci si sono rivelate efficaci contro i rabdomiosarcomi, che vengono trattati secondo il protocollo europeo EpSSG. I regimi più utilizzati sono: VAC (vincristina, actinomicina D, ciclofosfamide), VACA (VAC più adriamicina in alternanza con actinomicina D), IVA (come VAC, ma con ifosfamide in sostituzione della ciclofosfamide) e VAIA (IVA con adriamicina in alternanza con actinomicina D).

Il ruolo della chemioterapia nel trattamento dei sarcomi dei tessuti molli non rabdo è controverso in quanto questi sono considerati tumori con incerta chemio-sensibilità, pertanto la chemioterapia viene riservata ai tumori di alto grado o ad alto rischio e segue le linee guida del protocollo europeo EpSSG NRSTS per le forme non metastatiche; le forme metastatiche invece vengono trattate secondo gli schemi terapeutici utilizzati per i rabdomiosarcomi.

Il Retinoblastoma è un tumore molto chemiosensibile e negli ultimi decenni, al fine di aumentare l'efficacia dei trattamenti conservativi, sono state messe a punto nuove modalità di rilascio della chemioterapia a livello locale, come la chemioterapia per via intra-arteriosa e per via intravitreale. I farmaci chemioterapici principalmente utilizzati in questi casi sono il Melphalan, il Topotecan e più raramente il Carboplatino. L'introduzione di queste nuove tecniche di trattamento ha consentito di aumentare il tasso di preservazione oculare (soprattutto

per i tumori localmente più avanzati), riducendo gli effetti collaterali dovuti alla chemioterapia somministrata per via sistemica. Il trattamento delle forme extra-oculari prevede piani di trattamento molto più intensi che includono la chemioterapia convenzionale, l'enucleazione, la chemioterapia ad alte dosi (farmaci principalmente utilizzati: Busulfano, Melphalan, Thiotepa), la profilassi/trattamento del sistema nervoso centrale mediante punture lombari medicate, e radioterapia esterna in alcuni casi.

6.2.3 Radioterapia

La radioterapia trova spazio nel trattamento di alcuni tumori solidi con finalità esclusiva, neoadiuvante e adiuvante, a trattamento chirurgico o chemioterapico, o con finalità palliativa.

I bambini di età inferiore a 3-4 anni effettuano il 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 anche 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*) ed è preferito 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.

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 oppure in caso di ritrattamento in un'area già precedentemente sottoposta a radioterapia, o in casi selezionati di tumori localizzati in sedi particolarmente critiche.

6.3 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 dovrà 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.

6.4 DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

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

6. 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.

7. 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.

Più nello specifico, il follow-up dipende dall'istotipo. Di seguito riportiamo il follow-up dei più frequenti tumori solidi:

- **Neuroblastoma**

La possibilità di ricaduta dipende dallo stadio iniziale di malattia e dalle caratteristiche molecolari della stessa. Nella maggior parte dei casi le ricadute si verificano entro 24 mesi dall'inizio della terapia. La programmazione dei controlli successivi alla terapia deve essere modulata in modo da consentire una diagnosi precoce delle eventuali ricadute e della eventuale comparsa di seconde neoplasie, così che possano essere efficacemente trattabili. Sono consigliabili controlli clinico-laboratoristici, includenti la misurazione della pressione arteriosa ed il dosaggio di VMA e HVA urinari, e controlli strumentali mediante esami TAC e/o RMN del distretto corporeo interessato con cadenza trimestrale nel primo biennio, quadrimestrale nel terzo e quarto anno, quindi semestrali nel quinto anno e annuali successivamente. Nei casi trattati con radioterapia i controlli richiedono anche la valutazione del radioterapista.

- **Carcinoma midollare della tiroide**

Dopo il primo intervento ogni paziente deve essere sottoposto al dosaggio della calcitonina basale e dopo stimolo con pentagastrina. Valori indosabili in condizioni basali e dopo stimolo, confermati dopo 3-6 mesi dalla chirurgia, costituiscono un fattore prognostico favorevole. Valori post-chirurgici dosabili o stimolabili con pentagastrina esprimono presenza di malattia residua. Ecografia, TC, RMN, scintigrafia con ¹³¹I-MIBG sono le metodiche strumentali d'elezione per localizzare il tessuto tumorale residuo.

- **Carcinoma differenziato della tiroide**

- Pazienti sottoposti ad emitiroidectomia:
 - Esame clinico ed ecografia ogni 6 mesi per 2 anni, poi annuale
 - Dosaggio FT3, FT4, TSH per adattare la dose di tiroxina alla soppressione del TSH, tireoglobulina e AbTg ogni 6 mesi per valutare l'insorgenza di recidiva di malattia (cut-off 2-5 ng/ml).
 - Rx Torace annualmente per 2 anni, poi ogni 2 anni
 - Scintigrafia con indicatore positivo (FDG-PET) e/o RMN-TAC per rilevare eventuali riprese di malattia extratiroidiche solo in caso di innalzamento della tireoglobulina (in presenza di ecografia tiroidea negativa).

- Pazienti sottoposti a tiroidectomia totale con o senza asportazione dei linfonodi patologici opzione “conservativa”:

- Esame clinico ed ecografia ogni 6 mesi per 2 anni, poi annuale
- Esame sierico per FT3, FT4, TSH per adattare la dose di tiroxina alla soppressione del TSH, TIREOGLOBULINA e AbTg ogni 6 mesi per valutare l’insorgenza di recidiva di malattia (cut-off 2 ng/ml)
- Rx Torace annualmente per 2 anni, poi ogni 2 anni.

- **Sarcomi delle parti molli (Rabdomiosarcoma e non-rabdomiosarcoma)**

Terminato il protocollo terapeutico, tutti i pazienti devono essere seguiti per la possibile ricaduta tumorale e per il monitoraggio degli effetti collaterali del trattamento.

- Follow-up delle recidive tumorali

I pazienti devono essere sottoposti ad esame clinico, ecografia + TC o RMN del sito del tumore primitivo, radiografia del torace:

- ogni 3 mesi durante il 1° anno di follow-up
- ogni 4 mesi durante il 2° e 3° anno
- ogni 6 mesi durante il 4° e 5° anno
- ogni 12 mesi fino a 10 anni dalla diagnosi.

- Monitoraggio effetti collaterali tardivi

I pazienti dovrebbero essere sottoposti a:

- valutazione di peso e altezza ad intervalli di 6-12 mesi: in qualsiasi bambino che mostra una decelerazione della curva di crescita di 20-25 unità percentili sui grafici di crescita standard rispetto al pre-trattamento, dovrebbe essere valutata la funzione tiroidea e pituitaria
- controllo annuale della pressione arteriosa
- valutazione dello stadio maturativo gonadico secondo Tanner fino alla maturità raggiunta con valutazione di FSH, LH, estradiolo/testosterone all’età di 12-14 anni per le femmine e 14 anni per i maschi se vi è evidenza di ritardo di maturazione sessuale secondaria
- valutazione dei cicli mestruali nelle femmine per possibile insufficienza ovarica secondaria a radioterapia locale o chemioterapia con alchilanti
- monitoraggio dello sviluppo psicomotorio e scolastico
- sorveglianza cardiologica annuale per almeno 5 anni nei pazienti che hanno ricevuto trattamento con antracine o trattamento radiante in prossimità del cuore.

In particolare, nella localizzazione a livello testa-collo, i pazienti dovranno essere sottoposti a:

- misurazioni della crescita annuale tracciate su curve di crescita standard
- esame oftalmologico annuale se distretto oculare incluso nel campo della radioterapia
- visita odontoiatrica annuale se siti mascellari/mandibolari inclusi nel campo della radioterapia
- esame uditivo annuale se apparato uditivo incluso nel campo irradiato
- valutazione della funzionalità tiroidea (TSH, T3, T4) ogni 2 anni in caso di irradiazione sul collo.

- **Tumori germinali**

Dopo il termine della chemioterapia sono consigliati i seguenti esami, considerando come momento di inizio la data della diagnosi:

- valutazione clinica, dosaggio LDH, Rx torace, ecografia e/o TAC retroperitoneo, ecografia $\pm$ TAC $\pm$ RMN del tumore primitivo e/o delle metastasi ogni 2 mesi per il primo anno, ogni 3 mesi per il secondo anno, ogni 4 mesi per il terzo anno, indi a cadenza annuale per il quarto e quinto anno
- dosaggio α FP/ β HCG ogni mese per il primo anno, ogni 2-3 mesi per il secondo anno, ogni 4 mesi per il terzo anno, indi annualmente per il quarto e quinto anno per i tumori secernenti; nei casi di tumori non secernenti, i markers andranno valutati ogni 6 mesi per i primi due anni, indi annualmente.

Per la valutazione delle sequele iatrogene, solo per i pazienti sottoposti a chemioterapia, si richiedono i seguenti esami:

- emocromo e funzionalità renale ogni 4 mesi per il primo anno, ogni 6 mesi per il secondo anno, indi a cadenza annuale per il terzo, quarto e quinto anno
- valutazione annuale per 5 anni di statura, creatinina sierica, uricemia, elettroliti sierici completi, equilibrio acido base, fosfatasi alcalina, esame urine completo, valutazione su campione di proteinuria, creatinuria, P, Na, K, beta2microglobulina e microalbumine, spirometria, esame uditivo e potenziali evocati uditivi.

- **Teratoma**

Per tutti i casi di teratoma è previsto un follow-up a lungo che comprende:

- esame clinico e marker sierologici (AFP, BHCG, LDH): 1 settimana dopo l'intervento chirurgico; ogni mese per il primo anno, ogni 3 mesi per i successivi due anni; ogni 6 mesi per il quarto anno
- ecografia della sede del teratoma ogni 6 mesi per i primi due anni, ogni anno per i successivi due anni.

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

8. 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 biottico.
- 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 biottico**
- 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

9 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

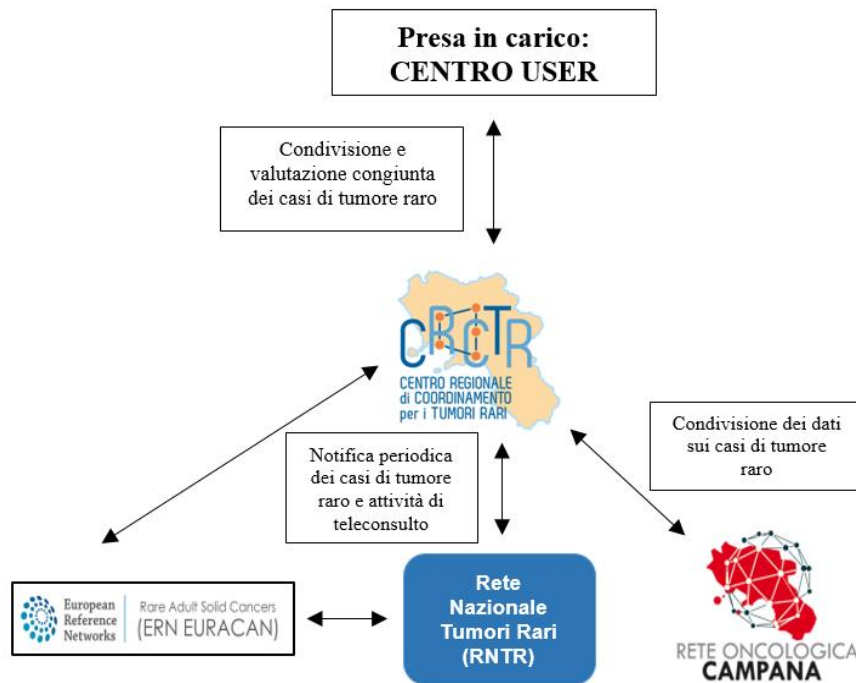
In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata 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.



10 PIANO DI REVISIONE DEL PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	S. Pignata
Primi estensori	M.E. Abate, M.A. Capozza, M.G. Pionelli, P. Muto, E. Iannacone, G. Cinalli, G. Guggino, P. Pirisi, G. Gaglione, G. Di Iorio, M. Zamparelli, 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, Giordano.
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	M.E. Abate, F. Vetrano, F. Savoia, C. Calì,
Società Scientifiche	AIEOP, SIOP, AIRO, ISG

11 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.

12 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.

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

PDTA pediatrico testa - collo	- 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 auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica
---	---