

# **Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori Pediatrici dell'Addome-Pelvi**

**Edizione 2023**



## **CONTENUTI DEL DOCUMENTO**

### **1. ATTUALE CONTESTO REGIONALE E BREVE DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA' RELATIVE AI TUMORI DELL'ADDOME 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 DELL'ADDOME**

### **4. PERCORSI PER SEGMENTAZIONE**

4.1. Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore solido della regione addominale

4.2. Modalita' 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 DELL'ADDOME**

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

---

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

---

---

Dermatologia Pediatrica (AORN-SB)  
Registro Tumori Infantili della Regione  
Campania (AORN-SB)

---

## **2 BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE**

Il distretto anatomico addomino-pelvico rappresenta un sito di origine piuttosto comune dei tumori che insorgono nei bambini e negli adolescenti, essi rappresentano globalmente il 18% del totale dei tumori della fascia di età 0-19 anni. I neuroblastomi, che nei bambini rappresentano le neoplasie più frequenti dopo i tumori ematologici ed intracranici, insorgono, nella maggioranza dei casi, a livello della ghiandola surrenale.

In questa breve descrizione epidemiologica, finalizzata a fornire una sintesi dell'incidenza e della sopravvivenza dei tumori dell'addome e della pelvi, oggetto del PDTA, sono state escluse le classi diagnostiche dei linfomi e dei sarcomi dell'osso e dei tessuti molli, in quanto oggetto di specifici percorsi diagnostico terapeutici assistenziali.

### **2.1 Incidenza**

I dati utilizzati sono stati forniti dal Registro Tumori Infantili della Regione Campania e fanno riferimento al periodo di incidenza 2008-2017. Nel distretto anatomico addomino-pelvico in media il numero di nuovi casi tra i residenti campani di età compresa tra 0 e 19 anni è pari a 40 casi all'anno, 24 tra i bambini e 16 tra gli adolescenti. Nei bambini si osserva un tasso di incidenza pari a circa 26 casi per milione di abitanti all'anno con livelli sovrapponibili nei maschi e nelle femmine. Nei bambini le diagnosi più frequenti in questa sede riguardano i tumori di origine embrionale: i neuroblastomi rappresentano il 39% delle diagnosi (circa 9 casi all'anno), i nefroblastomi il 27% (circa 6 casi all'anno) e gli epatoblastomi il 6% (circa 1,5 casi all'anno). Nel primo anno di vita si osserva l'incidenza più elevata con un tasso pari a 110 casi per milione di abitanti all'anno, circa il 60% di tali tumori è rappresentato dai neuroblastomi. Con l'aumentare dell'età diminuisce l'incidenza per la progressiva minore frequenza dei tumori embrionali. Nella fascia 1-4 anni l'incidenza è pari a



40 casi per milione di abitanti all'anno, essa si riduce a 12 e 14 casi per milione di abitanti all'anno rispettivamente delle fasce di età 5-9 e 10-14 anni. In quest'ultima fascia di età inizia ad emergere l'incidenza dei tumori a cellule germinali (46% del totale dei tumori) e dei carcinomi e neoplasie epiteliali (22% del totale dei tumori).

Negli adolescenti si osserva un incremento dell'incidenza con un tasso pari a 45 casi per milione di abitanti e una marcata differenza tra i due generi (rapporto maschi/femmine pari a 2). I tumori a cellule germinali rappresentano la diagnosi più frequente (61%), con il maggiore differenziale tra i due generi (rapporto maschi/femmine 2,2), dovuto all'incidenza dei tumori del testicolo.

## 2.2 Sopravvivenza

I tumori addominali e pelvici si differenziano anche per la prognosi. Essa risulta collegata al tipo di diagnosi nonché allo stadio in cui viene diagnosticata.

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.

Globalmente nella fascia di età 0-14 anni, i tumori maligni addomino-pelvici presentano una probabilità di sopravvivenza a 1 anno dalla diagnosi pari al 91% (IC95% 95%-94%), attestandosi all'81% (IC95% 74%-86%) a 5 anni dalla diagnosi. In questo gruppo hanno una prognosi peggiore gli epatoblastomi (sopravvivenza a 5 anni pari al 71% IC95% 41%-88%) e i neuroblastomi (sopravvivenza a 5 anni pari al 76% IC95% 64%-84%), rispetto ai tumori renali (sopravvivenza a 5 anni pari al 88% IC95% 76%-95%).

Negli adolescenti la prognosi dopo una diagnosi di tumore maligno a origine dal distretto anatomico addomino-pelvico è sensibilmente migliore rispetto ai bambini. La probabilità di sopravvivenza a 1 anno dalla diagnosi è pari al 94% (IC95% 87%-98%) e raggiunge l'89% (IC95% 80-94) a 5 anni dalla diagnosi. I tumori a cellule germinali, più frequenti in questa fascia di età, a 5 anni dalla diagnosi presentano una sopravvivenza pari al 96% (IC95% 87%-99%), con livelli simili tra maschi e femmine. I carcinomi e le neoplasie maligne epiteliali presentano negli adolescenti una prognosi sensibilmente peggiore, sebbene le stime siano imprecise per i piccoli numeri con le quali sono state calcolate, con una sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi pari al 67% (IC95% 38%-85%).

### **3 OBIETTIVI DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER I PAZIENTI PEDIATRICI RESIDENTI IN REGIONE CAMPANIA CON TUMORE SOLIDO DELL'ADDOME**

Gli obiettivi principali del PDTA sono così sintetizzati:

- 4 Promuovere la diagnosi precoce
- 5 Ridurre l'impatto socio-economico della migrazione sanitaria
- 6 Garantire la presa in carico e la gestione multidisciplinare di ogni singolo assistito attraverso la costituzione del GOM (Gruppo Oncologico Multidisciplinare) dedicato
- 7 Condividere e diffondere linee guida e protocolli di trattamento aggiornati
- 8 Garantire la continuità assistenziale mediante il lavoro di rete tra le strutture coinvolte (territoriali, ospedaliere, centro di riferimento)
- 9 Favorire l'affido agli specialisti dell'età adulta nella fase di transizione adolescenziale
- 10 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 addominale, 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 addominale.
- 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.

## 4 PERCORSI PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore dell'addome
- Percorso terapeutico per pazienti pediatrici affetti da tumore dell'addome
- Follow-up dei pazienti pediatrici affetti da tumore dell'addome.

### 4.1. PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PAZIENTI PEDIATRICI CON SOSPETTO TUMORE SOLIDO DELL'ADDOME

Il quadro clinico di esordio di un tumore solido della regione addominale 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 localizzati nel distretto addominale in età pediatrica (ad esclusione dei tumori rari per cui si rimanda a PDTA dedicato):

- Neuroblastoma
- Tumori renali (tra cui il più frequente è il Tumore di Wilms)
- Sarcomi dei tessuti molli (Rabdomiosarcoma e non-rabdomiosarcoma)
- Tumori a cellule germinali e tumori gonadici non germinali
- Tumori epatici (epatoblastoma, epatocarcinoma)
- *Linfomi (si rimanda a PDTA dedicato).*

I tumori solidi del distretto **addomino-pelvico** si presentano solitamente con massa addominale, dolore e aumento volumetrico dell'addome. Talvolta il riscontro di una neoformazione addominale o di un aumento volumetrico degli organi ipocondriaci (come il fegato nel caso di tumori epatici) può essere occasionale durante una visita richiesta per altri sintomi, quali anoressia, nausea, vomito, dolore addominale, disuria, stipsi. Occasionalmente

possono essere presenti edema scrotale e agli arti inferiori, ipertensione arteriosa (più frequente nel tumore di Wilms), quadri di addome acuto (per emorragie spontanee).

Nei tumori germinali e gonadici non germinali, i sintomi dipendono dalla zona dove origina il tumore che può iniziare con la comparsa di una tumefazione spesso non dolorosa a livello testicolare oppure con una massa nella zona pelvica, associata a dolori addominali e ascite, nel caso di sviluppo a livello delle ovaie. È possibile in entrambi i casi un inizio brusco con dolore dovuto alla torsione testicolare o con addome acuto per torsione ovarica o rottura della massa nella cavità addominale. In entrambe le situazioni è indicato l'intervento chirurgico in urgenza. La localizzazione del tumore nella zona sacro-coccigea si presenta in genere come tumefazione presente già prima o alla nascita, o anche dai primi mesi di vita. Si può associare a stipsi, dolori, infezione delle vie urinarie, disturbi sfinterici.

Nei maschi i tumori gonadici non germinali sono più frequenti nella prima infanzia, nella femmina possono presentarsi anche dopo il menarca; una parte delle forme che originano dallo stroma gonadico inoltre produce ormoni in modo abnorme per l'età o il sesso (femminilizzanti o mascolinizzanti) e i segni endocrini possono essere notati per primi.

In tutti i casi di un tumore solido, può aiutare nel porre il sospetto diagnostico l'identificazione di quadri clinici correlati alla produzione di sostanze, come le catecolamine nel neuroblastoma (ipertensione arteriosa, sudorazione, tachicardia, rash cutanei).

Di fronte al sospetto di neoplasia addominale, avviare le valutazioni di I livello (Tabella 1).

**Tabella 1.**

<b>ESAMI DI I LIVELLO IN CASO DI SOSPETTO TUMORE SOLIDO A CARICO DELLA REGIONE TESTA-COLLO - TORACE - ADDOME</b>	
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
Ecografia addome	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.

Una volta avvalorato il sospetto di possibile neoplasia addominale, 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.**

<b>ESAMI DI II LIVELLO IN CASO DI SOSPETTO TUMORE ADDOMINALE</b>	
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 delle situazioni: markers specifici a seconda del sospetto clinico (VMA e HVA urinari, catecolamine urinarie, alfa-fetoproteina, Beta-HCG), ferritina, NSE.
TC addome con mdc	Consente di definire i rapporti con le strutture ossee, con le strutture vascolari e il possibile coinvolgimento dei linfonodi tributari
RMN addome con mdc	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
TAC torace senza mdc	Permette di valutare l'eventuale presenza di secondarismi a livello toraco-polmonare
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 addominale. 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. Per i tumori solidi pediatrici (tumori testa-collo, torace, addome) verrà creato un unico GOM. Il GOM dedicato ai tumori solidi pediatrici verrà comunicato dopo la delibera dei singoli PDTA (distinti per regioni anatomiche testa/collo, torace e addome) e sarà 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 NEL CENTRO ONCOLOGICO PEDIATRICO E NEI CENTRI ONCOLOGICI DELL'ADULTO DI RIFERIMENTO

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto tumore addominale	Ecografia sede interessata	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore addominale	Rx torace	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore addominale	Tomografia Computerizzata Addome	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1 settimana
Sospetto tumore addominale	Risonanza Magnetica Nucleare Addome	SC/UOSD Radiologia Centri Impegnativa interna o del MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Sospetto tumore addominale	Biopsia lesione sospetta/biopsia osteomidollare/ aspirato midollare	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-CARD)	1-2 settimane
Sospetto tumore addominale	Esame istologico, immunoistochimico e molecolare	SC Anatomia Patologica (AORN-SB) SC Anatomia Patologica (INT) SC Anatomia Patologica (AORN-CARD)	1-2 settimane
Diagnosi di tumore addominale	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 addominale	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 addominale	Scintigrafia con Metaiodobenzilguanidina (MIBG)	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi di tumore addominale	Scintigrafia tiroidea o con Octotride o Dotatoc	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi di tumore addominale	Scintigrafia ossea	SC Medicina Nucleare (INT) Impegnativa interna o del PLS/MMG tramite i C.U.P	1-2 settimane

## 5 PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTI PEDIATRICI AFFETTI DA TUMORI DELL'ADDOME

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 altro

tracciante specifico, esame preferito alla scintigrafia ossea, per valutare la presenza di eventuali localizzazioni di malattia di tipo secondario in altre sedi.

## **5.2 Terapia**

### **5.2.1 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 della risposta alla chemioterapia neoadiuvante intesa come riduzione del volume tumorale.

Nella maggior parte dei casi con sospetto tumore solido 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 citoriduttiva. 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 uno dei principali fattori prognostici.

### **5.2.2 Chemioterapia**

Nella maggior parte dei casi, 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. 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.

L'attuale trattamento del neuroblastoma si differenzia a seconda dello stadio di malattia all'esordio, età del paziente, presenza o meno di caratteristiche isto-biologiche sfavorevoli del tumore, come l'amplificazione dell'oncogene MYCN e alcune alterazioni cromosomiche segmentali (SCA). I Neuroblastomi a rischio basso-intermedio vengono trattati secondo il protocollo SIOPEN "European Low and Intermediate Risk Neuroblastoma"; i Neuroblastomi ad alto rischio vengono invece trattati secondo il protocollo SIOPEN "High Risk Neuroblastoma" che prevede una tempistica di trattamento più lunga, megaterapia con successivo trapianto di cellule staminali autologhe ed immunoterapia, oltre a chirurgia e radioterapia sul tumore primitivo

Per i tumori renali, tra cui il più frequente tumore di Wilms, un atteggiamento oggi sempre più condiviso a livello internazionale prevede l'utilizzo di una fase di chemioterapia pre-operatoria, che consente l'intervento chirurgico più agevole e più sicuro. Il trattamento farmacologico riveste un ruolo importante e i farmaci più attivi sono actinomicina-D, vincristina e adriamicina. Nei pazienti con un tumore resistente a questi farmaci, o con caratteristiche istologiche sfavorevoli, altri farmaci (ifosfamide, etoposide e carboplatino) si sono dimostrati efficaci nell'indurre la remissione. Gli attuali schemi di trattamento si basano sul più recente protocollo di studio europeo "Umbrella protocol SIOP-RTSG 2016".

Diverse combinazioni di farmaci si sono rivelate efficaci contro i rabdomiosarcomi, che vengono trattati secondo il protocollo europeo EpSSG RMS. 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 tumori dei tessuti molli non rabdomiosarcomi 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 rhabdomyosarcomi.

Per i tumori germinali giudicati inoperabili da parte del chirurgo, è bene procedere (dopo la biopsia) al trattamento chemioterapico e rinviare la chirurgia al termine. Il trattamento farmacologico riveste un ruolo importante per gli stadi avanzati (residuo post chirurgico, malattia inoperabile, localizzazioni secondarie linfonodali, metastasi). I farmaci più attivi sono cisplatino, etoposide e bleomicina (la combinazione dei tre rappresenta lo schema PEB), carboplatino, ifosfamide, vinblastina; meno codificati, ma attivi taxolo, gemcitabina e oxaliplatino. Attualmente le indicazioni AIEOP per i bambini e gli adolescenti con tumore germinale pediatrico sono di utilizzare lo schema PEB per 3-4 cicli; i residui di malattia dopo la chemioterapia andrebbero, se tecnicamente fattibile, rimossi chirurgicamente. Per i tumori gonadici non germinali la chemioterapia trova spazio nel caso di disseminazione o dimensioni tumorali che ne impediscono l'asportazione completa, e questo accade soprattutto per le forme ovariche, e può rendersi necessario anche dopo l'intervento chirurgico. Anche per questi tumori, si utilizzano protocolli approvati dall'AIEOP.

La chemioterapia ha un ruolo fondamentale nella cura dei bambini con tumore epatico. Gli attuali protocolli dei maggiori gruppi di studio internazionali hanno portato ad un importante miglioramento della sopravvivenza anche nel gruppo "ad alto rischio". Le combinazioni di farmaci chemioterapici si differenziano sulla base dei gruppi di rischio; dal 2018 in Italia è aperto il nuovo protocollo di trattamento internazionale PHITT (*Pediatric Hepatic International Tumor Trial*).

### 5.2.3 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 anestesiologicala 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 anestesiologicala. 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.

### **5.3 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.

## 5.4 DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Diagnosi di tumore addominale	Chemioterapia	SC Oncologia Pediatrica (AORN-SB)	< 1 settimana
Diagnosi di tumore addominale	Chirurgia	- UOSD Chirurgia Oncologica (AORN-SB) - UOC Chirurgia Pediatrica (AORN-SB) - SC Neurochirurgia Ped. (AORN-SB)	1-2 settimane
Diagnosi di tumore addominale	Radioterapia	SC Radioterapia (INT) UOSD Radioterapia Pediatrica (AOU-RUGGI)	1-2 settimane
Diagnosi di tumore addominale	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 addominale	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 dell'addome:

### - **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.

#### - **Tumore di Wilms**

Il tumore di Wilms presenta elevate possibilità di guarigione. Tuttavia, ricadute locali o a distanza di malattia sono possibili nei primi due anni dallo stop della terapia. Sono consigliabili controlli clinico-laboratoristici, includenti la misurazione della pressione arteriosa e gli esami di funzionalità epatica e renale, e controlli strumentali mediante esame ecografico e/o RMN addome con mdc 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.

#### - **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.

##### o 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.

##### o 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 antracicline o trattamento radiante in prossimità del cuore.

Nei tumori solidi del distretto addominale:

- valutazione anamnestica inerente problemi conseguenti all'irradiazione addominale/pelvica che possono includere ostruzione intestinale, diarrea cronica, assorbimento inadeguato, stenosi rettale e problemi sfinteriali.
- monitoraggio annuale della funzionalità renale nei pazienti che sottoposti a irradiazione sui linfonodi para-aortici o altri siti addominali che includano i reni.
- valutazione anamnestica di eventuale intolleranza all'esercizio fisico o mancanza di respiro se la radioterapia è stata somministrata a tumori con metastasi polmonari

#### - **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  $\alpha$ FP/ $\beta$ 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.

#### - **Tumori epatici**

Si consiglia follow-up trimestrale che comprende: esame fisico, valutazione AFP, valutazione del tumore (ecografia e/o risonanza magnetica, con TC solo se clinicamente appropriato).

Annualmente dovrebbero essere effettuate le seguenti visite specialistiche: valutazione audiologica, valutazione cardiologica (se anormale all'esame obiettivo toracico), clearance della creatinina.

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 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

## 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**

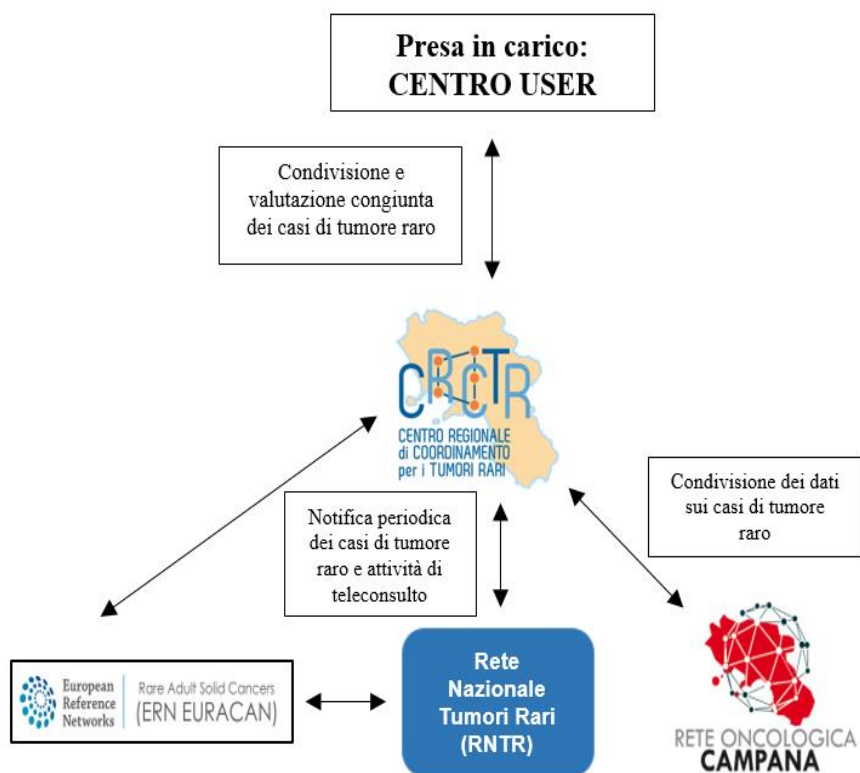
In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata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

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

<p><b>PDTA pediatrico addome - pelvi</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- 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.</li> <li>- Si suggerisce, in quei setting di comunicazione col paziente ad elevata complessità, di far coadiuvare il case manager con lo psicologo.</li> <li>- Si auspica di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica</li> </ul>
--	---