

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori Pediatrici – apparato muscolo scheletrico: Sarcomi e Tumori rari

Edizione 2021



BREVE DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA' PRESSO LE STRUTTURE SANITARIE DELLA CAMPANIA

La Struttura Complessa di Oncologia Pediatrica dell'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. Per quanto riguarda i tumori muscolo-scheletrici, ed in particolare i sarcomi in età pediatrica, l'approccio terapeutico è di tipo multimodale e prevede l'utilizzo di chemioterapia, chirurgia per lo più a scopo conservativo e radioterapia.

Per la presa in carico e il trattamento di pazienti pediatrici (0-18 anni) affetti da sarcomi, il Centro di Riferimento Oncologico Pediatrico dell'AORN Santobono-Pausilipon (di seguito definito con l'acronimo PAU), lavora in stretta sinergia con l'IRCCS Istituto Nazionale Tumori 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 RUG) e la UOSD di Ematologia ed Oncologia Pediatrica dell'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli (di seguito definito con l'acronimo VAN).

In tabella 1 sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (SC/UOC) o Semplici (UOS/UOSD) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza e che costituiscono il **GOM** per i tumori muscolo-scheletrici pediatrici.

ACCOGLIENZA	Personale infermieristico	SC Oncologia Pediatrica (PAU) UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN) SC Ortopedia Pediatrica (PAU) SC Ortopedia Oncologica (INT) UOSD Chirurgia Oncologica (PAU)
	Psicooncologi	Dip. Oncologia Pediatrica (PAU) UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN)
	Volontari	Associazioni accreditate
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi Medici	SC Oncologia Pediatrica (PAU) UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN) SC Ortopedia Pediatrica (PAU)
	Chirurghi Generali	SC Ortopedia Oncologica (INT) UOSD Chirurgia Oncologica (PAU)
	Radioterapisti	UOC Radioterapia (INT) UOC Radioterapia - UOS Radioterapia Pediatrica (RUG)
Rete Interna ai centri della Rete Oncologica Campana Pediatrica o esterna ai centri	Pediatri Oncologi Medici	SC Oncologia Pediatrica (PAU) UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN)
	Chirurghi	SC Ortopedia Pediatrica (PAU) SC Ortopedia Oncologica (INT) UOSD Chirurgia Oncologica (PAU) UOSD Ortopedia (VAN)
	Radioterapisti	UOC Radioterapia (INT) UOC Radioterapia - UOS Radioterapia Pediatrica (RUG)
	Anestesisti Pediatrici	UOC Anestesia e Rianimazione (PAU) UOSD Anestesia e Terapia Intensiva Pediatrica (PAU)
	Psiconcologi Pediatrici	UOC Anestesia e Rianimazione (VAN)
	Assistenti in Formazione (nelle strutture universitarie o in Rete Formativa)	Dip. Oncologia Pediatrica (PAU) UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN)
	Personale infermieristico	- Ambulatorio - Day Hospital - Ricovero Ordinario

Farmacisti	SC Farmacia (PAU) UOSD Farmacia (VAN)
Personale infermieristico	
Personale Dedicato	SC Oncologia Pediatrica (PAU) UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN) SC Ortopedia Pediatrica (PAU) SC Ortopedia Oncologica (INT) UOSD Chirurgia Oncologica (PAU) UOSD Ortopedia (VAN) UOC Radioterapia (INT) UOC Radioterapia – UOS Radioterapia Pediatrica (RUG) SC Anatomia Patologica (PAU) SC Anatomia Patologica (VAN) SC Anatomia Patologica (INT) SC Radiologia Generale (PAU) SC Radiologia Generale (VAN) UOSD Radiologia (PAU) SC Radiodiagnostica (INT) UOC Medicina Nucleare (INT) UOC Anestesia e Rianimazione (PAU) UOSD Anestesia e Terapia Intensiva Pediatrica (PAU) UOC Anestesia e Rianimazione (VAN) UOSD Farmacia (VAN)

BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

Fattori di rischio sarcomi

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

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

Come per altri tipi di sarcoma, le cause sono per lo più sconosciute, a eccezione di alcuni fattori di rischio riconosciuti, come l'elevata esposizione a sorgenti radioattive o a sostanze chimiche. Infatti una precedente e prolungata esposizione a radiazioni in seguito a radioterapia per altre forme tumorali è responsabile dell'insorgenza di circa il 4% degli Osteosarcomi ¹.

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

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

Anomalie genetiche specifiche (mutazioni e/o delezioni) a carico di geni oncosoppressori, tra cui il gene P53 sono state associate all'insorgenza del 30-50% di Osteosarcomi¹.

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

Incidenza

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

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

Per i **sarcomi dei tessuti molli** si registra un ASR di 10,6 per milione (IC 95%: 9,1-10,2) per la fascia d'età 0-14 anni, un TI di 16,8 per la fascia d'età 15-19 anni.

In Italia l'andamento temporale valutato dal 1988 al 2008³ mostra un lieve incremento nella fascia d'età 0-14 anni, sia per i tumori dell'osso con un APC (Annual Percent Change) di 0,2 (IC 95%: -2,2-2,6) sia per i sarcomi con un APC di 0,9 (IC 95%: -0,9-2,7) anche se in entrambi i casi non statisticamente significativo.

Anche nella fascia d'età 15-19 gli APC non raggiungono la significatività statistica, registrando un lieve decremento per i tumori dell'osso con un APC di -0,7 (IC 95%: -3,5-2,1) e un lieve aumento con un APC di 0,6 (IC 95%: -2,3-3,7), nei **sarcomi dei tessuti molli**.

In Campania⁴ si registra un **ASR** per i **tumori dell'osso** di 9,4 per milione⁵ (IC 95%: 7,5-11,5) per la fascia d'età 0-14 anni e un **TI** di 16 per la fascia d'età 15-19 anni. Per i **sarcomi dei tessuti molli** si registra, invece, un **ASR** di 10,2 per milione (IC 95%: 8,3-12,5) per la fascia d'età 0-14 anni e un **TI** di 15,4 per la fascia d'età 15-19 anni.

La stima in Campania al 2020⁶ indica, nella fascia d'età 0-14 anni, un numero di nuovi casi attesi di 8 per i **tumori dell'osso** e 8 per i **sarcomi dei tessuti molli**; nella fascia d'età 15-19 sono attesi al 2020 5 nuovi casi per entrambe le categorie.

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

³ I tumori in Italia. Rapporto AIRTUM 2012 – Tumori infantili, cit: p. 180.

⁴ Dati Registro Tumori Infantili Regione Campania relativi al periodo 2008-2017.

⁵ Tassi età specifici standardizzati su popolazione europea 2013.

⁶ Popolazione residente in Italia, anno 2020 disponibile sul sito <demo.istat.it>.

Mortalità

In Campania⁷ si registra un ASR di mortalità per i **tumori dell'osso** di 0,25 per centomila⁸ (IC 95%: 0,16-0,37) per la fascia d'età 0-14 anni, un tasso di mortalità (TM) di 0,66 per la fascia d'età 15-19 anni. Per i **sarcomi dei tessuti molli** si registra, invece, un ASR di mortalità di 0,12 per centomila (IC 95%: 0,06-0,21) per la fascia d'età 0-14 anni, un TM di 0,14 per la fascia d'età 15-19 anni.

La stima in Campania al 2020 indica un numero di 4 decessi per **tumori all'osso** nella fascia 0-19 anni, di 1 decesso nella stessa fascia per **sarcomi dei tessuti molli**.

Sopravvivenza

Il principale fattore prognostico in questi tumori è rappresentato dallo stadio di malattia. Gli ultimi dati disponibili per l'Italia⁹ mostrano per i **tumori dell'osso** trend di sopravvivenza a 5, 10 e 15 anni, stimati con metodo di periodo (2003-2008), del 63% a 5 anni dalla diagnosi, del 59% a 10 e del 58% a 15 anni nella fascia d'età 0-14 anni; del 55%, 52% e 49%, rispettivamente, nella fascia d'età 15-19 anni.

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

⁷ Dati ISTAT relativi al periodo 2008-2016.

⁸ Tassi età specifici standardizzati su popolazione europea 2013.

⁹ I tumori in Italia. Rapporto AIRTUM 2012 – Tumori infantili, cit.

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

Nell'attuale contesto regionale il sospetto di tumore muscolo-scheletrico è prevalentemente posto attraverso gli accessi al Pronto Soccorso dell'AORN Santobono-Pausilipon, all'INT G. Pascale di Napoli e all'AOU Università della Campania L. Vanvitelli.

L'obiettivo cruciale del PDTA è la diagnosi precoce. In base ai dati epidemiologici, ridurre la possibilità di rilevare una malattia con diffusione metastatica all'esordio si traduce in un significativo impatto sulla sopravvivenza complessiva dei pazienti con diagnosi di tumore muscolo-scheletrico.

Attualmente si registra una mobilità extra-regionale elevata per quanto riguarda i tumori muscolo-scheletrici in età pediatrica. Il fenomeno è ancor più rilevante nella fascia di età adolescenziale (14-18 anni) dove la dispersione dei casi è rilevante (oltre il 50%). Pertanto, tra gli obiettivi dovranno necessariamente essere inclusi la riduzione e il governo del fenomeno della migrazione sanitaria.

In dettaglio, gli obiettivi del PDTA possono così essere declinati:

- Inquadramento diagnostico precoce del paziente pediatrico (0-18 anni) portatore di tumore muscoloscheletrico, attraverso il coordinamento delle attività delle strutture e dei servizi coinvolti
- Discussione multidisciplinare dei nuovi pazienti che vengono presi in carico, attraverso la costituzione di un Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) dedicato, all'interno del quale vengono definiti i ruoli degli specialisti coinvolti
- Applicazione di trattamenti multimodali e polispecialistici sulla base di linee guida e protocolli di trattamento aggiornati, promuovendo la ricerca clinica e traslazionale sulla biologia dei sarcomi e la rapida applicazione clinica delle evidenze scientifiche
- Valutazione multidimensionale del paziente pediatrico con sostegno psicologico, riabilitativo e definizione di percorsi dedicati, ove indicato
- Garanzia dell'appropriatezza e l'uniformità delle indicazioni diagnostico-terapeutico e assistenziali
- Riduzione della migrazione sanitaria extra-regionale

Il presente PDTA si propone come strumento di governo clinico con l'obiettivo di delineare i migliori percorsi praticabili all'interno della Rete Oncologia della Campania (ROC) rispetto alla patologia tumorale muscoloscheletrica in età pediatrica.

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco
- Percorso diagnostico/stadiativo per pazienti pediatrici con tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco accertato
- Percorso terapeutico per pazienti pediatrici affetti da tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco: sarcomi e tumori rari muscolo-scheletrici
- Follow-up

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

Il riscontro clinico di una massa/tumefazione dei tessuti molli superficiali o profondi agli arti o al tronco, di deficit motori o funzionali degli arti in pazienti da 0-18 anni deve porre il sospetto di diagnosi di neoplasia.

Il paziente dovrà afferire autonomamente o opportunamente indirizzati dal proprio Pediatra di Libera Scelta (PLS) o medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento, presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] per la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale dell'età pediatrica.

Il paziente effettuerà la prima visita presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione. La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, chirurgo, radiologo, radioterapista, genetista, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare, psiconcologo, ginecologo, terapeuta del dolore).

La valutazione preliminare prevede:

- Anamnesi personale, fisiologica e familiare
- Valutazione delle tempistiche di esordio ed evoluzione clinica della massa e della sintomatologia soggettiva
- Esame obiettivo con valutazione della consistenza e della mobilità della massa sui piani superficiali e profondi
- RX sede interessata: consente di avere informazioni iniziali sul coinvolgimento delle strutture ossee
- Ecografia sede interessata: consente di misurare il volume, la morfologia e l'ecostruttura della massa (solida,liquida,mista), valutare i margini e l'eventuale coinvolgimento delle strutture contigue;la vascolarizzazione al color-power doppler. Un'ecografia con mdc consente di distinguere aree vascolarizzate dalle necrotiche e selezionare zone da biopsiare
- 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 l'esame di scelta in quanto permette di definire con precisione le dimensioni, il compartimento, la presenza di pseudocapsula ed i rapporti con le strutture vascolari e nervose.
- Scintigrafia scheletrica
- PET total body FDG

Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici confermino il sospetto di malignità, il paziente sarà sottoposto agli opportuni esami di II livello necessari per la diagnosi (biopsia della lesione).

- Biopsia della lesione con ago tranciante o incisionale e diagnosi istologica secondo classificazione WHO
- Revisione centralizzata dell'esame istologico

Vedi Fig.1

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

Pazienti di età inferiore a 18 anni con tumore muscolo scheletrico accertato dovranno afferire autonomamente od opportunamente indirizzati dal proprio Pediatria di Libera Scelta (PLS) o medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] per la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale dell'età pediatrica. Il paziente effettuerà la prima visita presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, chirurgo, radiologo, radioterapista, genetista, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare, ginecologo, psiconcologo, terapeuta del dolore). Il Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami strumentali di stadiazione (TC torace senza o con mezzo di contrasto ovvero TC total body con mezzo di contrasto, RMN del distretto interessato con mdc, PET total body con FDG, scintigrafia scheletrica), in Rete interna alla struttura o di indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, il bambino presso le strutture della Rete Oncologica Regionale.

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

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

Qualora a diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, le procedure diagnostiche-stadiative dovranno essere attuate alla Presa in Carico.

Vedi Fig.2

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Rx segmento osseo	- SC/UOSD Radiologia - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Ecografia sede interessata	- SC/UOSD Radiologia - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	< 1 settimana
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	TC mirata segmento osseo	SC/UOSD Radiologia - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	1 settimana
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Risonanza Magnetica Nucleare	SC/UOSD Radiologia - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	1-2 settimane
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Biopsia	SC Ortopedia Pediatrica UOSD Chirurgia Oncologica UOSD Ortopedia	1-2 settimane
Sospetto tumore muscolo-scheletrico	Esame istologico, immunoistochimico e molecolare	SC Anatomia Patologica	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	TC Total Body con mdc o TC torace	SC/UOSD Radiologia - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	1-2 settimane

Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	PET Total Body con FDG	SC Medicina Nucleare - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Scintigrafia ossea	SC Medicina Nucleare - Impegnativa interna o del medico di Medicina Generale o PLS tramite i C.U.P	1-2 settimane

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

L'approccio terapeutico nelle neoplasie muscolo-scheletriche pediatriche differisce a seconda dell'età del paziente e delle caratteristiche istologiche.

I percorsi sono stati stabiliti seguendo le raccomandazioni dei protocolli di trattamento indicati dall'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP), dalla Società Internazionale di Oncologia Pediatrica (SIOP) e linee guida internazionali e verranno aggiornati nel tempo secondo la loro evoluzione. Tutti i pazienti verranno trattati seguendo un protocollo di trattamento.

Tranne in rari casi selezionati sarà sempre disponibile la diagnosi istologica. Se necessario può essere proposto criopreservazione di ovuli o deposito del seme.

Inquadramento diagnostico: stadiazione dello stato di malattia.

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

Chirurgia

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

Chemioterapia

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

Radioterapia

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

Pazienti di età inferiore a 3-4 anni effettuano trattamento radioterapico in sedazione. I pazienti devono effettuare una valutazione anestesiológica pediatrica presso l'ospedale pediatrico di riferimento preliminarmente 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.

La EBRT utilizza tecniche come la IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*) o VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) che rappresentano un'evoluzione della tecnica 3D-CRT (*Conformal Radiation Therapy*), che resta comunque lo standard. È preferito il frazionamento standard, mentre la radioterapia stereotassica (*stereotactic body radiotherapy -SBRT*) può essere utilizzata nei pazienti ≥ 14 anni, in caso di ritrattamento e in casi selezionati condivisi nell'ambito del GOM. Nei pazienti affetti da sarcoma di Ewing con metastasi polmonari trova indicazione l'applicazione della radioterapia polmonare (Whole Lung Irradiation) al termine del percorso chemioterapico.

Per lesioni localizzati in adiacenza ad organi critici (midollo spinale, radici nervose) e nei casi con elevata dose di prescrizione per ridurre i margini di espansione del PTV è necessario utilizzare sistemi di IGRT (*Image-Guided Radiation Therapy*) integrati ai LINAC.

Vedi Fig.3

DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Chemioterapia	- SC Oncologia Pediatrica - UOSD Ematologia ed Oncologia Pediatrica (VAN) - UOSD Chirurgia Oncologia (per accesso venoso)	< 1 settimana
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Chirurgia	- SC Ortopedia Pediatrica - SC Ortopedia Oncologica	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Radioterapia	- SC Radioterapia - UOS Radioterapia Pediatrica	1-2 settimane
Diagnosi di tumore muscolo-scheletrico	Terapia antalgica	UOC Anestesia e Rianimazione (PAU) UOSD Anestesia e Terapia Intensiva Pediatrica (PAU) UOC Anestesia e Rianimazione (VAN)	0-1 giorno

FOLLOW-UP

Al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, il paziente 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, il paziente 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).

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

DESCRIZIONE SINTETICA DEL FOLLOW-UP

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

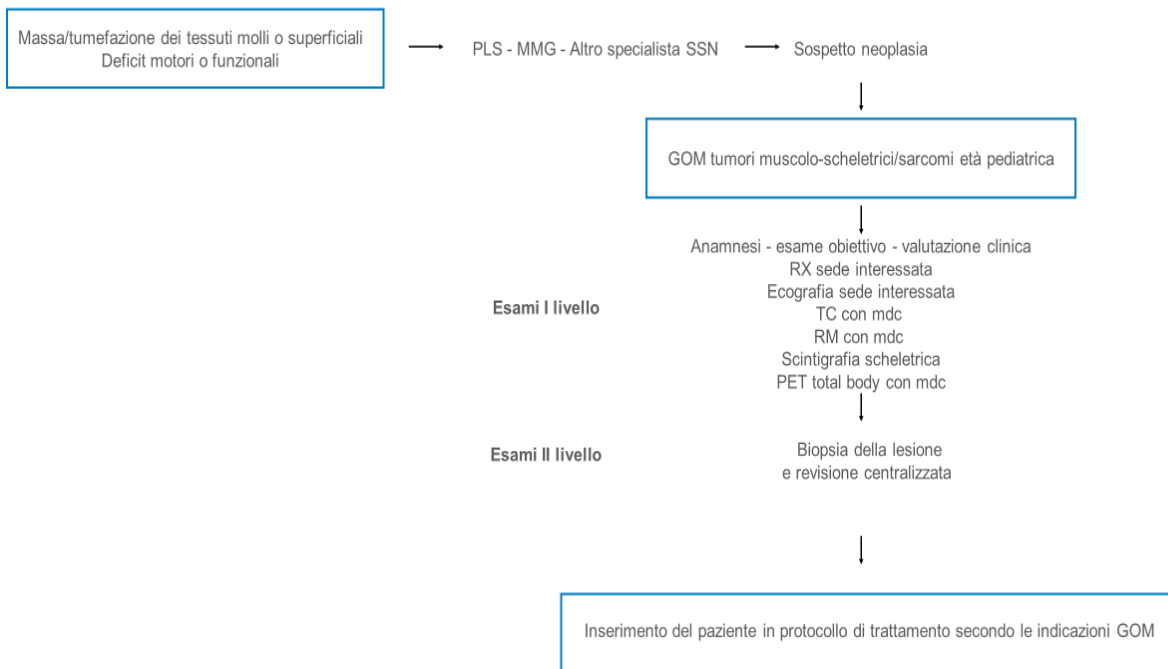


Fig.1 Percorso diagnostico e stadiativo per pazienti pediatrici con sospetto tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco

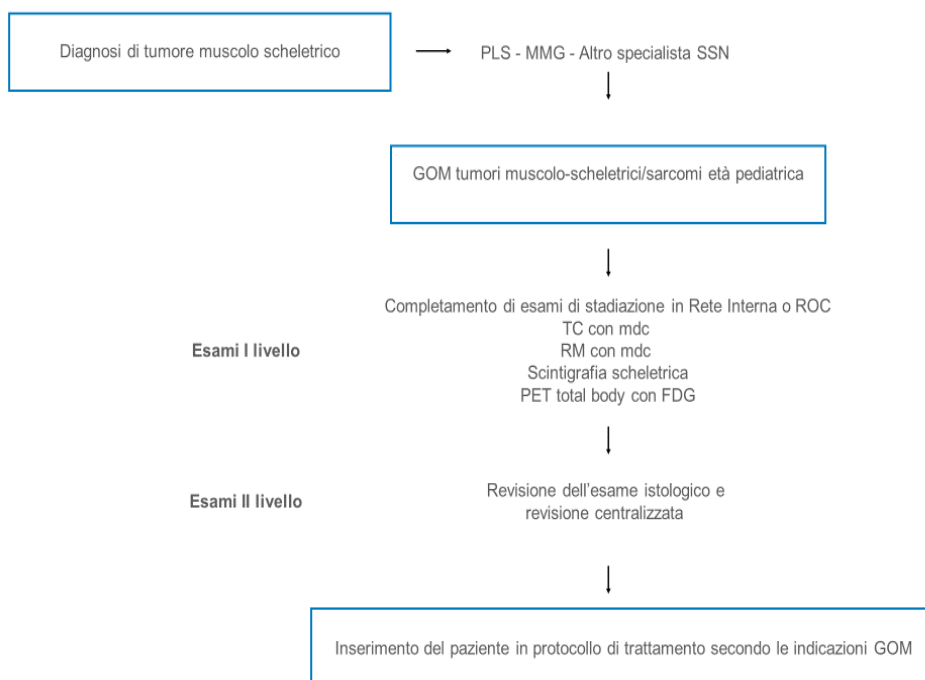


Fig.2 Percorso diagnostico e stadiativo per pazienti pediatrici con tumore muscolo-scheletrico degli arti e del tronco accertato

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.

Tutti i pazienti verranno trattati seguendo un protocollo di trattamento

- **Chirurgia** A seconda del protocollo di trattamento, generalmente dopo chemioterapia e/o radioterapia preoperatoria citoriduttiva
- **Chemioterapia** A seconda del protocollo di trattamento, generalmente come primo approccio terapeutico.
Finalità preoperatoria citoriduttiva, consolidamento e/o mantenimento post operatorio o post trattamento radiante
- **Radioterapia** A seconda dei protocolli di trattamento, finalità esclusiva, neoadiuvante e adiuvante a trattamento chirurgico o chemioterapico, palliativa.
Paziente di età inferiore a 3-4 anni effettuano trattamento radioterapia in sedazione

Fig.3 Percorso terapeutico per pazienti pediatrici con tumore muscolo-scheletrico

Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM avverrà tramite prenotazione effettuata dal PLS o MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana
- 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**
- **Entro ulteriori 21 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**.
- 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, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
- Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA della ROC	S. Pignata
Estensori del PDTA	M. Abate, P. Muto, E. D'Ippolito, F. Fazioli, S. Tafuto, V. Giordano, E. Rossi, S. Lastoria, S. Perrotta
Note Epidemiologiche a cura:	F. Vetrano