

**S.S.D. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA**

Direttore Dott.ssa. Francesca Ronco

**PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA A DISTANZA NEI LUNGOSOPRAVVISSUTI  
TRATTATI IN ETA' PEDIATRICA PER PATOLOGIA ONCO-EMATOLOGICA**

REV	00	
DATA	16/10/2018	
REDAZIONE	Dott.ssa F. Ronco	<i>Francesca Ronco</i>
VERIFICA	Direttore di Presidio	<i>[Signature]</i>
	Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management	<i>[Signature]</i>
APPROVAZIONE	Direttore UOSD Cardiologia	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Centro Trapianti Midollo Osseo	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Ematologia	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Ginecologia	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Pediatria	<i>[Signature]</i>
	Direttore UOC Radioterapia	<i>[Signature]</i>
	Direttore Sanitario Aziendale	<i>[Signature]</i>

**S.S.D. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA**  
Direttore Dott.ssa. Francesca Ronco

## **PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA A DISTANZA NEI LUNGO SOPRAVVISSUTI TRATTATI IN ETÀ PEDIATRICA PER PATOLOGIA ONCO-EMATOLOGICA**

La sopravvivenza dei pazienti onco-ematologici trattati con chemioterapia convenzionale o sottoposti a procedura trapiantologica sta progressivamente aumentando e si stima che, tra la popolazione di giovani adulti, 1 su 450 sia un paziente guarito di leucemia o tumore insorto in età pediatrica.

Negli ultimi anni, però, sono sempre più numerose, in letteratura, le segnalazioni di effetti insorti a distanza correlati alle terapie effettuate in età pediatrica.

Diventa pertanto indispensabile creare una rete fra l'oncoematologo che ha avuto in gestione il bambino ed il medico che opera sul territorio (pediatra o medico dell'adulto) affinché sia informato e costantemente aggiornato sulle problematiche che i pazienti "guariti" da patologie onco-ematologiche, insorte in età pediatrica, possono sviluppare, sulle procedure diagnostiche da attuare, sui possibili approcci terapeutici onde garantire un corretto follow-up.

Gli effetti tardivi delle terapie si riferiscono a tutte quelle complicanze che si possono sviluppare a distanza di mesi o anni dopo il trattamento delle neoplasie infantili.

Sono il risultato dell'interazione di diversi fattori: la patologia primitiva, la chemio e/o radioterapia effettuata, sia per il protocollo di 1° linea che durante l'eventuale TMO e la una predisposizione genetica.

Secondo quanto segnalato da Oeffinger (JCO-2006) nei pazienti con neoplasia insorta in età pediatrica e soprattutto nella fascia di età fra 15 e 20 anni, a 30 anni di distanza il rischio cumulativo disturbo cronico della salute fisica è pari al 73%, di severa disabilità del 42%.

In un report condotto su 4054 pazienti lungo sopravvissuti (Buchmann-Cancer 2012) si riscontrano rispetto alla popolazione normale alta incidenza di obesità (31% vs 27%), fumo (26% vs 18%), scompenso cardiaco (14% vs 7%), ipertensione (35% vs 29%), asma (15% vs 8%), disabilità (36% vs 18%), turbe psichiche (20% vs 10%).

In un altro studio (Zhen-Cancer 2014) nella stessa categoria di pazienti esaminati a 5 anni dallo stop-terapia, il ricorso all'ospedalizzazione per problemi fisici è maggiore rispetto a un gruppo di controllo (50,4% vs 37,9%), con un rischio stimato di morbilità 1,4 volte più alto rispetto al gruppo di controllo.

Infine la qualità di vita (Ferrari JCO 2010) risulta peggiore rispetto ad un gruppo di controllo indipendentemente dal genere, età, razza e gruppo etnico (indagine condotta su 8375 pazienti).

**GLI EFFETTI TARDIVI** possono interessare vari organi e apparati:

- CARDIACO
- CIRCOLATORIO
- RESPIRATORIO
- RENALE
- OCULARE
- SNC
- SISTEMA ENDOCRINO

### **COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI**

Le complicanze cardiovascolari rappresentano la principale causa di morbilità e mortalità, nei lunghi sopravvissuti, dopo la recidiva di malattia e la 2° neoplasia; comprendono anche le cardiopatie, le malattie coronariche, le aritmie e la morte improvvisa cardiaca.

Sono spesso misconosciute, intervengono anche tardivamente e possono slatentizzarsi in gravidanza.

La radioterapia mediastinica e l'utilizzo di regimi contenenti antracicline sono associati a cardiotoxicità tardiva e contribuiscono ad aumentare il rischio di mortalità cardiovascolare di 5-10 volte rispetto a gruppi omogenei delle popolazioni generali (Strancker S: *Report from Cardiovascular Disease Task-Force of Children Oncology group 2008*)

Più della metà (65% secondo Lipshulz NEJM 1991) dei sopravvissuti ha anomalie cardiache subcliniche a 5-10 anni dallo stop-terapia. Nonostante ciò le antracicline

rimangono uno dei più potenti antineoplastici utilizzati ed insostituibili nei bambini nei protocolli di 1° linea e di salvataggio.

La cardiotossicità da antracicline e altri antineoplastici riconosce diversi fattori rischio, alcuni modificabili

## FATTORI RISCHIO MODIFICABILI CORRELATI A

- Chemioterapia

Le antracicline hanno un ampio spettro di effetti sui cardiomiociti: inducono la perossidazione dei lipidi delle membrane cellulari e dei mitocondri ed inducono apoptosi, danno del DNA mitocondriale e perdita di energia.

Inoltre interagiscono con il Ca<sup>2+</sup> del reticolo sarcoplasmatico e inibiscono la trascrizione di RNA con conseguente importante danno muscolare.

Gli effetti sono dose dipendenti; è stata dimostrata una correlazione lineare fra dosaggio delle antracicline e danno cardiaco che interviene sicuramente per dosi di Daunoblastina  $\geq 250$ mg/mq e cresce esponenzialmente con l'aumento della dose.

Da segnalare che cardiopatie sono state evidenziate anche in pazienti che abbiano ricevuto basse dosi di antracicline (<100mg/mq), verosimilmente per l'intervento di fattori genetici predisponenti. Il danno cardiaco indotto da Idarubicina e Mitoxantrone è 5 volte superiore a quello della Daunoblastina.

La cardiotossicità tardiva da antracicline è inizialmente subclinica, spesso progressiva, potenzialmente grave e talora fatale.

Uno studio retrospettivo franco-anglosassone su 4122 sopravvissuti a neoplasia infantile ha evidenziato una correlazione fra esposizione alle antracicline ed un aumentato rischio di morte per cause cardiache ad un follow-up medio di 27 anni.

Uno studio retrospettivo britannico su 17.981 sopravvissuti a neoplasia infantile, ha descritto un aumentato rischio di morte per cause cardiache dopo più di 45 anni di follow-up.

Lo studio GIMEMA AIEOP ha segnalato nei sopravvissuti di APL una cardiotossicità subclinica nel 52% dei pazienti.

- Radioterapia

La radioterapia mediastinica con o senza utilizzo di antracicline, è un altro fattore rischio per cardiotossicità. Anche basse dosi di RT sono associate ad un aumentato rischio di morbilità e mortalità cardiaca (Adams Ped Blood Cancer 2005 Little 2012).

In 294 pazienti affetti da LH esposti a radioterapia mediastinica 23 hanno presentato eventi cardiovascolari, includenti 10 IMA dopo follow-up di 6,5 anni (Heidenreich JCO 2007). Anche la RT craniale è un fattore di rischio cardiovascolare, verosimilmente mediata dal deficit di GH e dalla bassa massa ventricolare.

- Inattività fisica
- Iperensione che in questo gruppo di pazienti ha una incidenza del 7,8% a 15 anni di follow-up
- obesità il cui rischio è aumentato soprattutto nei pazienti sottoposti a RT craniale
- fumo
- abuso di alcool e droghe
- endocrinopatia
- dislipidemia

## FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI NON MODIFICABILI

- Età

I più giovani al tempo delle chemioterapie hanno maggior rischio di cardiotossicità (Lipshultz CJO 2005), tanto che il CALB suggerisce di non superare il dosaggio di DNR di 400mg/mq nei pazienti fra 3 e 14 anni di età ed i 300mg/mq nei bambini di età <3anni.

- Sesso

La cardiotossicità correla con il sesso femminile, questo poiché nel sesso femminile è in genere più elevato l'indice di massa corporea e dal momento che le antracicline sono scarsamente liposolubili verosimilmente aumenta la concentrazione nei cardiomiociti.

- Fattori genetici

Le variazioni individuali di rischio per cardiotossicità suggeriscono l'intervento di fattori genetici; fra i più valutati

-Trisomia 21

-Mutazione del gene per l'emocromatosi

I portatori di mutazione hanno 9 volte il rischio di danno miocardico rispetto ai non portatori.

### **COMPLICANZE RESPIRATORIE**

Riconoscono come fattore rischio la chemioterapia, la radioterapia sul polmone e sull'asse cranio-spinale e il Trapianto di Midollo Osseo.

Comprendono le sindromi restrittive secondarie a chemio e/o RT e le sindromi ostruttive che si verificano solo nei soggetti sottoposti a TMO con GVHD cronica, ricorrenti polmoniti fibrosi polmonare (O'Sullivan AJO 2003). La modificazione dei parametri di funzione respiratoria deve essere ricercata nei pazienti che abbiano ricevuto un trattamento chemioterapico con busulfano, alte dosi di cisplatino, bleomicina e/o RT sul torace.

### **COMPLICANZE RENALI**

Sono frequenti nei pazienti sottoposti a a nefrectomia (es. tumore di Willms), che hanno ricevuto radioterapia sull'addome o siano stati trattati con farmaci nefrotossici: ciclofosfamide ad alte dosi e derivati del platino.

### **COMPLICANZE OCULARI**

Il cristallino è particolarmente sensibile alla RT (TBI e RT craniale). L'effetto si traduce nell'insorgenza di cataratta precoce.

Interessa quasi esclusivamente i pazienti sottoposti a TMO e si manifesta in genere dopo 5 anni ed ha una frequenza particolarmente elevata (>50%)

### **COMPLICANZE NEUROLOGICHE**

La radioterapia sul SNC può determinare modificazioni che si esprimono come leucoencefalopatie (calcificazioni cerebrali) o comparsa di cavernomi, entrambi espressione del danno indotto dalla radioterapia.

Nei pazienti trattati con chemio e/o RT sono comunque segnalate:

- neuropatia
- tinnito
- fenomeni di Raynaud (J. Nat. Canc. Ist. 2000)

Da segnalare nei pazienti con Linfoma di Hodgkin trattati con RT sul mediastino, aumentata incidenza di ictus e TIA (De Bruin J Nat. Cancer. Ist. 2009)

### **COMPLICANZE ENDOCRINE**

Chemioterapia, Radioterapia craniale o spinale, TBI, Radioterapia su addome, pelvi e testicoli sono associate a disturbi endocrini nei lungo sopravvissuti.

Le complicanze più comuni includono:

- disfunzione delle gonadi
- infertilità
- deficit di GH
- alterazioni tiroidee (Oeffinger Am Farm: Med. 2004. Derry Nat. Clin. Prat. End. 2006)

Nei pazienti oncoematologici l'alterazione della funzione gonadica e dell'asse ipotalamo-ipofisario riconoscono come possibili cause

- azione indiretta dei chemioterapici (in particolare degli alchilanti quali busulfano ed Endoxan)
- azione diretta della RT sulle gonadi e sull'asse ipotalamo-ipofisario in corso di RT craniale
- possibile infiltrazione leucemica

Il risultato dell'unione tossica della chemio e/o radioterapia sull'asse ipotalamo-ipofisario si esprime su 2 fronti :

- condizione di ipogonadismo ipergonadotropo (elevata gonadotropina, LH, FSH) e bassi livelli di ormoni di produzione gonadica: estrogeni e progesterone
- sterilità

La prima condizione è più frequente nel sesso femminile e richiede terapia sostitutiva estro-progestinica.

La sterilità è comune sia al sesso maschile che femminile. L'impatto del trattamento chemio e/o Rterapico sulla fertilità è legato all'età del paziente al tempo della diagnosi, al trattamento, alla sua durata ed intensità.

Gli alchilanti, le alte dosi di Rterapia craniale, la RT su utero, ovaie e testicoli sono i principali fattori di rischio di ipogonadismo e sterilità.

## **SECONDI TUMORI**

L'incidenza delle 2° neoplasie in età pediatrica è inferiore rispetto all'adulto per migliore attività dei sistemi di DNA-repair; è comunque più alta rispetto alla popolazione normale con un'incidenza cumulativa pari al 9,3%.

Il rischio ed il tipo di 2° neoplasia dipendono da numerosi fattori

- Tipo di 1° neoplasia: è segnalata maggiore incidenza di 2° tumore per le neoplasie solide rispetto alle leucemie; a 30 anni il rischio cumulativo è di 3,9% nelle LAL,

- 4,7% nelle LAM, 5,4% nei sarcomi di Ewing, 9% nell'osteosarcoma (Perkins S.C.C. 2014, Ginsbug N.C.I. 2010 Negareian Cancer 2011)
- Età alla diagnosi: le 2° neoplasie sono più frequenti nei pazienti trattati in età adolescenziale; nella fascia di età fra i 15 e i 21 anni è dimostrata maggiore incidenza di neoplasia secondaria a carico della mammella, della cute e di altri organi solidi includenti piccolo intestino e colon-retto (Friedman J Nat C. 2010- Trarris J N.C. 2010)
- Chemioterapia erogata per il trattamento di 1° linea: le neoplasie più frequenti sono LANL e MDS, che si verificano entro i primi 15 anni dallo stop-terapia, soprattutto nei pazienti che hanno ricevuto alchilanti (busulfano-endoxan) epipodofillotossine (etoposide e teniposide), antracicline (doxo e daunomicina) ed in chi è stato sottoposto a TMO.
- Radioterapia erogata in età pediatrica: le neoplasie più frequenti sono il tumore alla mammella, nel sesso femminile, le neoplasie della cute, del SNC, della tiroide e dell'osso, insorgono più tardivamente rispetto a quelli indotti da chemioterapie e sono strettamente correlati alla dose ed al campo di irradiazione (Hemminki Clin. Onc. 2008)
- Predisposizioni genetiche: alcuni pazienti affetti da neoplasie presentano alterazioni genetiche che predispongono ad ulteriori neoplasie. Queste condizioni sono relativamente rare (<10%) e la storia familiare di questi pazienti è dirimente per identificare mutazioni predisponenti (es. BCRA – K-RAS – Tp53).

Sulla scorta di queste osservazioni abbiamo elaborato un programma prevenzione-follow up da effettuarsi prospetticamente e retrospettivamente in tutti i pazienti che negli ultimi 20 anni siano stati trattati in età pediatrica per patologia onco-ematologica. Il progetto prevede l'Istituzione di un Ambulatorio c/o l'U.O.S.D. di Oncoematologia-pediatria che possa usufruire delle Strutture del GOM, opportunamente sensibilizzate. Il programma prevede anche l'Istituzione di un numero verde, attivo settimanalmente cui i pazienti potranno rivolgersi in caso di disagio sociale che farà capo alla psicologa del "Progetto ludoteca" attivo in Reparto.

## PROGRAMMA DI PREVENZIONE

Mira essenzialmente a ridurre il rischio di recidiva, prevenire la sterilità e prevenire il rischio infettivo.

### PREVENZIONE DELLE RECIDIVE

Il rispetto della dose density e della dose intensity è associato a migliorare out-come. I pazienti pediatrici tollerano meglio degli altri le chemioterapie; in caso di necessità è più utile ricorrere a fattori di crescita che ridurre i dosaggi o procrastinare la chemioterapia.

Particolare attenzione deve essere fatta in relazione alla dose totale di alcuni chemioterapici che possono determinare gravi ed irreversibili danni d'organo: antracicline (disfunzione cardiaca), busulfano e bleomicina (tossicità polmonare), epidofillotossine (LANL e MDS secondari), derivati del platino (oto e nefrotossicità).

- Aderenza alla terapia: è importante per mantenere la dose-density durante la fase di induzione ed è indispensabile durante il mantenimento, essendo stato dimostrato che una maggiore aderenza alla terapia è correlata a minor rischio di recidiva.

I principali presidi da attuarsi, anche in stretta collaborazione con il Pediatra di base sono

- Informazione dettagliata diretta al paziente ed ai familiari prima dell'inizio della terapia ed ogni volta che viene modificato il programma
- Dovrà essere fornito elenco dettagliato dei farmaci e dei possibili effetti collaterali
- Gli schemi di terapia domiciliare dovranno essere semplificati al massimo
- Trattamento di supporto per il trattamento precoce degli effetti collaterali delle chemioterapie, per migliorare la qualità di vita.

Ulteriori accorgimenti per favorire l'aderenza alla terapia consistono in:

- Supporto psicologico per identificare le condizioni di disagio
- Garantire la qualità di vita con il mantenimento delle normali attività (scuola), il precoce inserimento in gruppi sociali

- Mantenimento dell'esercizio fisico e opportuna dieta onde garantire una buona condizione fisica
- Valutazione socio-economica onde individuare precocemente le condizioni che limitano o impediscono l'accesso alle strutture

### **PREVENZIONE DELLA STERILITA'**

- Sesso maschile: ove sia possibile, congelamento del seme presso banca
- Sesso femminile: criopreservazione ovociti, quando possibile procrastinare la chemioterapia dopo un ciclo di stimolazione ovarica, come ad esempio nei Linfomi di Hodgkin a basso e intermedio rischio, o nel sarcoma a basso grado.  
Ovaropessi quando è programmata radioterapia addominale; negli altri casi soppressione mestruale con associazione di contraccettivi orali e RH-agonisti.
- Congelamento del tessuto ovarico

### **PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE INFETTIVE**

#### **VACCINAZIONI:**

- vaccinazione HPV è raccomandata per tutti i sessi fra 9 e 26 anni
- vaccinazione antinfluenzale da effettuarsi annualmente in tutti i pazienti in grado di sviluppare risposta immune (LAL in mantenimento e tumori solidi)
- vaccinazione antimeningo e pneumococcica

Per quel che riguarda il programma vaccinale eventualmente interrotto

- le vaccinazioni con virus vivi attenuati sono controindicati durante la chemioterapia per il rischio di malattia vaccinale e/o mancanza di efficacia
- le vaccinazioni con anattossine, subunità proteiche, DNA ricombinate o antigeni batterici non sono controindicate durante la terapia; è consigliabile effettuarli durante le fasi meno intense ritenendo adeguato un numero di globuli bianchi  $\geq 2.000$  e linfociti  $\geq 1.000$

Il ciclo vaccinale interrotto con l'inizio della chemioterapia va proseguito e completato da dove interrotto, perchè dopo la chemioterapia non sembra esservi perdita totale dell'immunità vaccinale (Lunk Res 2002). La vaccinazione o la somministrazione di una dose booster può essere tranquillamente effettuata dopo 6 mesi dalla fine della chemioterapia per i vaccini basati su proteine, componenti cellulari estratti o ottenuti con DNA ricombinati oppure dopo 12 mesi per vaccini basati su virus attenuati con dimostrata efficacia e senza effetti collaterali.

## **INDAGINI DI SCREENING RACCOMANDATE NEL FOLLOW UP**

### **CANCRO ALLA MAMMELLA**

Cancro ad alto rischio per pazienti con radioterapia  $>20$  Gry sovradiaframmatica prima dei 30 anni: mammografia ogni anno partendo dai 35 anni o dall'8° anno dopo la fine del trattamento. Controlli più serrati nelle categorie a rischio.

### **RISCHIO CARDIOVASCOLARE ISCHEMICO**

Categoria a rischio sono i pazienti sottoposti a radioterapia sovradiaframmatica  $>20$  Gry: valutazione PA, massa corporea ogni anno, curva da carico di glucosio e profilo lipidico ogni 2 anni.

Per i pazienti che abbiano ricevuto radioterapia sovradiaframmatica  $>40$  Gry è raccomandato screening per ischemia cardiaca a partire da 5-10 anni dal completamento della Radioterapia.

### **RISCHIO PER CARDIOMIOPATIA E/O SCOMPENSO CARDIACO ASINTOMATICO**

Categoria a rischio pazienti che abbiano ricevuto quantità  $\geq 300\text{mg/mq}$  di antracicline, radioterapia  $>30$  Gry sul torace o associazione antracicline più radioterapia.

Lo screening raccomandato comprende ecocardiografia ogni 1-2 anni a partire dallo stop-terapia per i primi 5 anni, poi ogni 5 anni, con valutazione della frazione di accorciamento, frazione di eiezione, massa cardiaca.

### **RISCHIO PER ALTERAZIONE VALVOLE CARDIACHE**

Categoria a rischio pazienti che abbiano ricevuto radioterapia sulla regione polmonare  $>30$  Gry. Lo screening raccomandato comprende ecocardiografia ogni 1-2 anni.

### **DISTURBI DELLA FUNZIONE RESPIRATORIA**

Categoria ad alto rischio sono i pazienti che abbiano ricevuto radioterapia sulla regione polmonare  $>15$  Gry o per dosi minori se campi molto estesi, TBI, dosi di bleomicina  $>400\text{mg/mq}$ , associazione di bleo+RT Torace, busulfano  $>500\text{mg/mq}$  o carmustina  $>600\text{mg/mq}$ . Gli esami da effettuare raccomandati sono la spirometria, includente la capacità di diffusione polmonare del monossido di carbonio.

L'indagine deve essere effettuata a completamento della chemio-radioterapia e successivamente in funzione dei dati basali e della sintomatologia clinica.

### **DISTURBI TIROIDEI**

Sono rappresentati dall'ipotiroidismo (frequente), dal carcinoma della tiroide (comune) e dall'ipertiroidismo (raro).

E' definita popolazione a rischio quella composta da pazienti sottoposti a radioterapia includente la ghiandola tiroidea e a TMO.

Screening raccomandato è TSH, eco tiroide ogni anno per lungo tempo (anche 10-15 anni).

### **CANCRO COLON-RETTO**

Popolazione ad alto rischio pazienti sottoposti a radioterapia addominale o pelvica >30 Gry.

Screening raccomandato: colonscopia iniziando dai 35 anni o dopo 10 anni dalla radioterapia.

### **DISTURBI RENALI**

Insufficienza renale, ipertensione reno-vascolare secondaria.

Popolazione a rischio: pazienti sottoposti a radioterapia >10 Gry, combinazione di radioterapia con agenti nefrotossici (cisplatino, ifosfamide, aminoglicosidi, amfotericina, immunosoppressori).

Screening consigliato: a completamento della chemioterapia studio funzione renale ed elettroliti e successivamente quando indicato. Controllo PA ed esame urine ogni anno.

### **DISTURBI VESCICALI**

Popolazione a rischio per cistite e fibrosi vescicale è rappresentata dai pazienti che abbiano ricevuto ciclofosfamide a dosaggio superiore a 3gr/mq o radioterapia pelvica.

Screening raccomandato: esame urine ogni anno.

### **FUNZIONE GONADICA**

#### **SESSO MASCHILE**

- Esame del seme da rivalutare annualmente perchè è possibile un recupero della spermatogenesi anche dopo 10 anni dalle terapie
- Ipogonadismo: pazienti a rischio quelli sottoposti a radioterapia sul testicolo >20 Gry. Screening raccomandato dosaggio testosterone.

## SESSO FEMMINILE

- Fertilità: insufficienza ovarica o menopausa precoce si verificano nelle pazienti che siano state esposte a moderate alte dosi alchilanti (es MOPP>3 cicli), busulfano >60mg/mq, endoxan a dosi cumulative >7,5g/mq, terapie di condizionamento TMO, TBI, radioterapia addominale e pelvica. Screening raccomandato: dosaggio FSH, LH, estradiolo nelle pazienti con mestruazioni irregolari, amenorrea primaria o secondaria, segni clinici di deficit di estrogeni.

## SCREENING PER LANL ED MDS

Categoria ad alto rischio pazienti esposti a trattamenti chemioterapici comprendenti epipodofilottossine, alchilanti, cisplatino e/o antracicline. Screening raccomandato: emocromo ed esame morfologico del sangue periferico ogni anno a partire dallo stop-terapia

## SCREENING PER DISTURBI DELL'UDITO

Categoria a rischio: pazienti trattati con cisplatino >360mg/mq, regimi condizionamento per TMO che prevedono carboplatino o combinazione radioterapia e derivati del platino. Screening raccomandato: esame audiometrico a partire dallo stop-terapia e successivamente in funzione del quadro clinico.

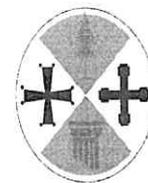
Nella tabella 1 sono riportati i principali esami di screening da effettuarsi in funzione del rischio:

<b>FATTORE DI RISCHIO</b>	<b>RACCOMANDAZIONE DI SCREENING</b>
RADIOTERAPIA CRANIALE O CRANIO-SPINALE	Screening neuroendocrino Valutazione neurologica
RADIOTERAPIA SOPRADIAFRAMMATICA	Sesso femminile: screening neoplasica cardiovascolare Valutazione rischio cardiovascolare Screening per patologia valvolare Valutazione funzione respiratoria
RADIOTERAPIA ADDOMINALE E PELVICA	Screening per tumore renale o vescicale Valutazione funzione gonadica Screening per Ca colon-rettale
AGENTI ALCHILANTI	Screening per tumore renale o vescicale Funzione gonadica Screening per MDS e LANL Screening per funzione polmonare soprattutto nei pz sottoposti a TMO
ANTRACICLINE	Screening per cardiomiopatie Screening per LANL o MDS
BLEOMICINA	Screening polmonare
DERIVATI DEL PLATINO	Valutazione rischio cardiovascolare Screening per neoplasia renale o vescicale Valutazione audiometrica Screening per MDS e LANL
EPIPODOFILLOTOSINA	Screening per MDS e LANL



Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE  
METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

## LEGENDA:

AJO: American Journal Oncology

APL: Leucemia Acuta Promielocitica

CALG B: Cancer and Leukemia Group B

CHT: Chemioterapia

Clin Onc: Clinical Oncology

Clin J Onc: Clinical Journal Oncology

FSH: Ormone Follicolo Stimolante

GH: Somatotropina o Ormone Sometotropo o Ormone della Crescita

GIMEMA: Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto

GVHD: Graft Versus Host Disease

IMA: Infarto del Miocardio

JCO: Journal Clinical Oncology

J Nat C: Journal Natural Cancer

LAL: Leucemia Acuta Linfoblastica

LAM o LANL: Leucemia Acuta non Linfoide

LH: Ormone Luteinizzante

MDS: Mielodisplasia

NEJM: New England Journal Medicine

Ped. Bl Canc.: Pediatric Blood Cancer

RT: Radioterapia

SNC: Sistema Nervoso Centrale

TBI: Total Body Irradiation

TMO: Trapianto Midollo Osseo