

Stadiazione dei tumori maligni infantili per i registri tumori di popolazione

in accordo con

Toronto Childhood Cancer Stage Guidelines

Gupta S, Aitken JF, Bartels U, Brierley J, Dolendo M, Friedrich P, Fuentes-Alabi S, Garrido CP, Gatta G, Gospodarowicz M, Gross T, Howard SC, Molyneux E, Moreno F, Pole JD, Pritchard –Jones K, Ries LAG, Rodriguez Galindo C, Shin HY, Steliarova-Foucher E, Sung L, Supriyadi E, Swaminathan R, Torode J, Vora T, Kutluk T, Frazer AI. Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: the Toronto consensus principles and guidelines. *The Lancet Oncology* 2016;17:e163-e1

Autorizzazione

Dear Giovanna,

It is wonderful to receive your email. Gemma's work is very exciting and I was privileged to hear her speak last year on this project at the International Association of Cancer Registries meeting.

I have copied Lindsay Frazier and Sumit Gupta on this reply as the authors of the Toronto Guidelines. We would be delighted if you were able to translate the manual into Italian. This will be an important step in international implementation.

Thank you and kind regards

Joanne



Professor Joanne Aitken
General Manager, Research
President-Elect, International Association of Cancer Registries

T: (07) 3634 5300 | **M:** 0412 152 219

[WEB](#) | [FAN](#) | [TWEET](#) | [TUBE](#) | [LINK](#)

553 Gregory Terrace, Fortitude Valley QLD 4006

Every minute, every hour, every day.

We acknowledge the Traditional Owners, Custodians and Elders past, present and emerging of the Indigenous Nations of Queensland on whose lands we work.

Sommario

Autorizzazione	2
Elenco tabelle	5
Elenco figure	5
Abbreviazioni	6
Introduzione	7
Toronto Paediatric Cancer Stage Guidelines	8
Principi generali	8
Regole generali per la stadiazione	11
1. Leucemia linfoblastica acuta	12
2. Leucemia mieloide acuta	16
3. Linfoma di Hodgkin	20
4. Linfoma Non-Hodgkin	27
5. Neuroblastoma	32
6. Tumore di Wilms	36
7. Rabdomiosarcoma	41
8. Sarcomi dei tessuti molli non-rabdomiosarcoma	45
9. Osteosarcoma	49
10. Sarcoma di Ewing	51
11. Retinoblastoma	53
12. Epatoblastoma	56
13. Cancro del testicolo	58
14. Cancro dell'ovaio	62
15. Medulloblastoma e altri tumori embrionali del sistema nervoso centrale (SNC)	64
16. Ependimoma	66
Bibliografia	68

Citazione suggerita:

Aitken JF, Youlden DR, Moore AS, Baade PD, Ward LJ, Thursfield VJ, Valery PC, Green AC, Gupta S, Frazier AL. *Childhood cancer staging for population registries according to the Toronto Childhood Cancer Stage Guidelines*. Cancer Council Queensland and Cancer Australia: Brisbane, Australia; 2017. Available at <https://cancerqld.blob.core.windows.net/content/docs/childhood-cancer-staging-for-population-registries.pdf>.

Questo manuale appare in appendice alla pubblicazione:

Aitken JF, Youlden DR, Moore AS, Baade PD, Ward LJ, Thursfield VJ, Valery PC, Green AC, Gupta S, Frazier AL. Assessing the feasibility and validity of the Toronto Childhood Cancer Stage Guidelines: a population-based registry study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(3):173-179.

Traduzione a cura di:

Giovanna Tagliabue¹, Sabrina Fabiano¹, Anna D'Agostino¹,
Carlotta Sacerdote², MariaLuisa Mosso²,
Marcella Sessa³, Patrizia Piga³, Fabio Savoia³
Paola Collini¹

¹Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

Elenco tabelle

Tabella 1: Toronto Paediatric Cancer Stage Guidelines	8
--	---

Elenco figure

Figura 1a: Lymphatic regions above the diaphragm for the staging of Hodgkin and Non-Hodgkin lymphoma	21
Figura 1b: Lymphatic regions below the diaphragm for the staging of Hodgkin and Non-Hodgkin lymphoma	22

Abbreviazioni

AJCC	American Joint Committee on Cancer
APCR	Australian Paediatric Cancer Registry
COG	Children's Oncology Group
FIGO	International Federation of Gynaecological Oncologists
GB	Globuli Bianchi, conta
GR	Globuli Rossi, conta
ICCC-3	International Classification of Childhood Cancer, Third Edition
ICD-O-3	International Classification of Disease, Third Edition
FRr	Fattori di rischio identificati radiologicamente
INRGSS	International Neuroblastoma Risk Group
IRSS	International Retinoblastoma Staging System
LCS	Liquido cerebro spinale
M	Medulloblastoma
MIBG	Iodine-123 metaiodobenzylguanidine
MS	Metastatic special
MYCN	v-myc avian myelocytomatosis viral oncogene neuroblastoma derived homolo
NAS	Non Altrimenti Specificato
NWTSG	National Wilms tumour Study Group
PNET	Tumori neuroectodermici primitivi
pPNET	Tumori neuroectodermici primitivi periferici
RMI	Risonanza magnetica
RMS	Rabdomiosarcoma
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results Programme
SIOP	Società Internazionale di Oncologia Pediatrica
SNC	Sistema nervoso centrale
STaR	Staging, Treatment and Recurrence project
TNM	Tumori, linfonodi, metastasi
UICC	Union for International Cancer Control
WHO	World Health Organisation (OMS –Organizzazione Mondiale della Sanità)

Introduzione

Per produrre dati di incidenza e risultati significativi e per condurre analisi epidemiologiche e di benchmarking, i registri tumori devono poter raccogliere informazioni standardizzate.

Il sistema TNM (tumore/linfonodi/metastasi) è lo standard di stadiazione per la maggior parte dei tumori degli adulti, ma risulta inadeguato per documentare l'estensione di malattia nei bambini. Negli anni sono stati sviluppati sistemi di stadiazione specifici per i tumori pediatrici, per molti gruppi diagnostici, i sistemi in uso clinico arrivano ad essere anche più di due e non esiste uno standard internazionalmente uniforme adatto per la registrazione dei tumori di questi pazienti su base di popolazione.

Nel 2014 si è tenuto un incontro tra l' UICC (Union for International Cancer Control), il Dana Farber Institute e L'Hospital for Children di Toronto con lo scopo di produrre un sistema di stadiazione per i tumori pediatrici universalmente riconosciuto.

Nel corso della riunione, sono stati rivalutati i sistemi già esistenti per i tumori più frequenti tra i bambini, il più adatto per l'attività dei registri di popolazione.

Sono nate così le linee guida Toronto Pediatric Cancer Stage Guidelines, che fanno riferimento a: leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloide acuta, linfoma di Hodgkin, linfoma non Hodgkin, neuroblastoma, tumore di Wilms, rhabdomyosarcoma, sarcoma dei tessuti molli non rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, sarcoma di Ewing, retinoblastoma, epatoblastoma, tumori germinali (testicolo e ovaio), medulloblastoma ed ependimoma.

Questo manuale fornisce gli strumenti per individuare nelle cartelle cliniche dei pazienti le informazioni utili alla stadiazione dei tumori pediatrici al fine di renderle confrontabili.

Le linee guida rientrano nel progetto UICC TNM Prognostic Factors e sono pubblicate nell' VIII edizione della Classificazione UICC TNM dei tumori maligni.

Toronto Paediatric Cancer Stage Guidelines

Principi generali

1. Le linee guida sono destinate esclusivamente ai registri di popolazione

Il sistema di stadiazione raccomandato nel *Toronto Paediatric Cancer Stage Guidelines* è destinato esclusivamente ai registri tumori di popolazione. Non ha lo scopo di sostituire i sistemi di stadiazione attualmente impiegati in clinica, né di entrare in conflitto con lo stadio usato dai clinici per determinare il trattamento e la prognosi dei singoli pazienti.

2. Lo stadio è una misura dell' estensione della malattia alla diagnosi

Il sistema di stadiazione descritto si propone di delineare l'estensione anatomica della malattia alla diagnosi. Bisogna tener presente che, nella pratica clinica, oltre allo stadio vengono presi in considerazione altri indicatori (ad esempio la citogenetica) non necessariamente legati al grado di estensione della malattia, che i registri, in base alle risorse di cui dispongono, possono scegliere di tracciare o meno; in ogni caso va specificato che, per la maggior parte dei gruppi nosologici qui esaminati, tali indicatori non sono inclusi nel sistema presentato.

3. L'obiettivo è di ottenere la migliore stima dello stadio di malattia

I criteri forniti qui sono destinati a rendere i registri capaci di ricavare la migliore stima dello stadio di malattia alla diagnosi utilizzando i dati disponibili. Esistono limitazioni relative alla raccolta dati che rendono talvolta necessari degli accomodamenti. Questi criteri, in ogni caso, rendono possibile una stima dello stadio ragionevole e coerente, adatta alle analisi epidemiologiche e al confronto a livello di popolazione.

4. Sistema di stadiazione su due livelli in base alla disponibilità delle risorse .

Le linee guida propongono due livelli di stadiazione con criteri meno dettagliati per i registri che dispongono di risorse più ridotte e limitato accesso alle informazioni (livello 1) e criteri più dettagliati per registri tumori in luoghi con risorse migliori (livello 2). Le categorie di stadio del livello 2 possono essere ridotte a categorie livello 1 per preservare la comparabilità tra i registri.

Tabella 1: Torono Paediatric Cancer Stage Guideline¹

Gruppo/sottogruppo diagnostico	Livello 1 stadiazione	Livello 2 stadiazione
Leucemia linfoblastica acuta⁴ (LLA)	SNC negativo ----- - SNC positivo	SNC 1 ----- SNC2 SNC3
Leucemia mieloide acuta⁵ (LMA)	SNC negativo SNC positivo	SNC negativo SNC positivo
Linfoma di Hodgkin⁶	Ann Arbor – stadio IA/B Ann Arbor – stadio IIA/B Ann Arbor – stadio IIIA/B Ann Arbor – stadio IVA/B	Ann Arbor – stadio IA/B Ann Arbor – stadio IIA/B Ann Arbor – stadio IIIA/B Ann Arbor – stadio IVA/B
Linfoma non Hodgkin⁷	Limitato ----- - Avanzato	St Jude/Murphy – stadio I St Jude/Murphy – stadio II St Jude/Murphy – stadio III ----- St Jude/Murphy – stadio IV
Neuroblastoma⁸	Localizzato Locoregionale Metastatico INRGSS-MS	INRGSS – localizzato L1 INRGSS – locoregionale L2 INRGSS – metastatico M INRGSS - MS
Tumore di Wilms^{9,10}	Localizzato ----- - Metastatico	Stadio I/ y – stadio I Stadio II/ y – stadio II Stadio III/ y – stadio III ----- Stadio IV
Rabdomiosarcoma³	Localizzato ----- Metastatico	TNM stadio 1 TNM stadio 2 TNM stadio 3 ----- TNM stadio 4

Sarcoma dei tessuti molli "non-rabdomiosarcoma"³	Localizzato	TNM stadio 1 TNM stadio 2 TNM stadio 3
	- Metastatico	- TNM stadio 4

Gruppo/sottogruppo diagnostico	Livello 1 stadiazione	Livello 2 stadiazione
Osteosarcoma³	Localizzato Metastatico	Localizzato Metastatico
Sarcoma di Ewing³	Localizzato Metastatico	Localizzato Metastatico
Retinoblastoma¹¹	Localizzato ----- - Regionale ----- - Metastatico	IRSS Stadio 0 IRSS Stadio I IRSS Stadio II ----- IRSS Stadio III ----- IRSS Stadio IV
Epatoblastoma³	Localizzato Metastatico	Localizzato Metastatico
Cancro del testicolo³	Localizzato Regionale Metastatico	TNM stadio I TNM stadio II TNM stadio III
Cancro dell'ovaio¹²	Localizzato ----- - Regionale ----- - Metastatico	FIGO stadio I ----- FIGO stadio II FIGO stadio III ----- FIGO stadio IV
Medulloblastoma ed altri tumori embrionali del SNC¹³	Localizzato ----- - Metastatico	M0 ----- M1 M2

		M3 M4
Ependimoma¹³	Localizzato ----- - Metastatico	M0 ----- M1 M2 M3 M4

Regole generali per la stadiazione

1. Lo stadio è definito come l'estensione della malattia alla diagnosi e si basa sulle evidenze acquisite prima del trattamento (con l'eccezione del tumore di Wilms, vedi pagina 35).
2. Per tutti i gruppi diagnostici, compreso il tumore di Wilms, la presenza di metastasi a distanza è verificata clinicamente o patologicamente al momento della diagnosi e prima della terapia neoadiuvante.
3. Se nella cartella clinica non vi è menzione di un dato, allora si deve assumere che il dato sia negativo/assente; per esempio:
 - se non si fa menzione delle metastasi nella cartella clinica, si presume che non vi siano metastasi
 - se nella cartella clinica non è riportata una compromissione linfonodale, si presume che non vi sia coinvolgimento linfonodale
4. Per quei gruppi diagnostici per i quali viene utilizzato il sistema TNM per la stadiazione, si deve fare riferimento al *'The General Rules of the TNM System'*³.

1. Leucemia linfoblastica acuta

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici ICC-3¹⁴:

1a1 – Leucemia a cellule “precursori” (progenitrici) : 9811-9818, 9835-9836, 9837*

*Aggiornato per i codici ematopoietici in base alla *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*¹⁵

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C000-C809

Leucemia linfoblastica acuta

Livello 1 e Livello 2 sono basati sull'estensione del coinvolgimento del sistema nervoso centrale (SNC).

Livello 2 consiste nel sistema di stadiazione del Children's Oncology Group (COG)⁴.

Definizioni e note

Dati da LCS:

- se GR <1/μL, registra come GR = 0.
- se GB <1/μL, registra come GB = 0.
- se la presenza di blasti è riferita come "occasionale" o "osservati" o espressioni simili si deve assumere che i blasti siano presenti
- se non c'è menzione di blasti si deve assumere che i blasti siano assenti

Segni clinici del coinvolgimento del SNC sono definiti come:

- evidenza radiologica di una massa intracranica o intradurale
- paralisi di un nervo cranico (es debolezza muscoli facciali, ptosi), coinvolgimento di cervello, occhio o sindrome ipotalamica.

Masse extraorbitarie, cefalea severa ed edema palpebrale (in assenza di segni di coinvolgimento di un nervo cranico) non sono sufficienti per definire un coinvolgimento del SNC.

Criteri per la stadiazione della leucemia linfoblastica acuta

Livello 1	Livello 2
<p>SNC negativo</p> <ul style="list-style-type: none"> Assenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC e assenza di blasti nel LCS. 	<p>SNC 1</p> <ul style="list-style-type: none"> Assenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC e assenza di blasti nel LCS.
<p>SNC positivo</p> <ul style="list-style-type: none"> Presenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> blasti nel LCS 	<p>SNC 2</p> <ul style="list-style-type: none"> Assenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC e blasti nel LCS <p>e</p> <p style="padding-left: 40px;">$GB < 5/\mu L$ LCS</p> <p>oppure</p> <p style="padding-left: 40px;">$GB \geq 5/\mu L$ nel LCS e $GR \geq 10/\mu L$ nel LCS</p> <p>e GB/GR nel LCS ≤ 2 volte GB/GR nel sangue</p>
	<p>SNC3</p> <ul style="list-style-type: none"> Segni clinici di coinvolgimento del SNC <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> blasti nel LCS <p>e $GB \geq 5/\mu L$ LCS</p> <p>e</p> <p style="padding-left: 40px;">$GR < 10/\mu L$ nel LCS</p> <p>oppure</p> <p style="padding-left: 40px;">$GR \geq 10/\mu L$ nel LCS e GB/GR nel LCS > 2 volte GB/GR nel sangue</p>

Codici da utilizzare per la registrazione della leucemia linfoblastica acuta

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
SNC negativo	SNC-	SNC1	SNC1
SNC positivo	SNC+	SNC2	SNC2
		SNC3	SNC3
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

2. Leucemia mieloide acuta

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici ICC-3¹⁴:

1b – Leucemia mieloide acuta: 9840, 9861, 9865-9867, 9869-9874, 9891, 9895-9898, 9910-9911, 9920, 9931*

*Aggiornato per i codici ematopoietici in base alla *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*.¹⁵

Codici topografici da ICDO-3¹⁶ :

C000-C809

Leucemia mieloide acuta

Livello 1 e Livello 2 sono identici e si basano sul coinvolgimento del SNC⁵

Definizioni e note

Puntura lombare traumatica e non traumatica

- se GR nel LCS sono $< 10/\mu\text{L}$ allora la puntura lombare è definita “non traumatica”.
- se GR nel LCS sono $\geq 10/\mu\text{L}$ allora la puntura lombare è definita “traumatica”.

Dati da LCS

- se i blasti sono riferiti come “occasionalni” o “osservati” o espressioni simili, si deve assumere che i blasti siano presenti.
- se non c'è menzione di blasti si deve assumere che i blasti siano assenti

Segni clinici del coinvolgimento del SNC sono definiti come:

- evidenza radiologica di una massa intracranica o intradurale
- Paralisi di un nervo cranico (es debolezza muscoli facciali, ptosi), coinvolgimento di cervello, occhio o sindrome ipotalamica

Masse extraorbitarie, cefalea severa ed edema palpebrale (in assenza di segni di coinvolgimento di un nervo cranico) non sono sufficienti per definire un coinvolgimento del SNC.

Criteri per la stadiazione della leucemia mieloide acuta

Livello 1	Livello2
<p>SNC negativo</p> <ul style="list-style-type: none"> • puntura lombare non traumatica (vedi definizioni e note) <p>e assenza di blasti nel LCS e assenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC</p>	<p>SNC negativo</p> <ul style="list-style-type: none"> • puntura lombare non traumatica (vedi definizioni e note) <p>e assenza di blasti nel LCS e assenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC</p>
<p>SNC positivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • puntura lombare traumatica oppure • puntura lombare non traumatica e blasti nel LCS oppure • presenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC 	<p>SNC positivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • puntura lombare traumatica oppure • puntura lombare non traumatica e blasti nel LCS oppure • presenza di segni clinici di coinvolgimento del SNC

Codici da utilizzare per la registrazione della leucemia mieloide acuta

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
SNC negativo	SNC-	SNC negativo	SNC -
SNC positivo	SNC+	SNC positivo	SNC+
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

3. Linfoma di Hodgkin

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

2a - linfoma di Hodgkin: 9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667

Codici topografici da ICDO-3¹⁶ :

C000-C809

Linfoma di Hodgkin

Livello 1 e Livello 2 sono identici e seguono il sistema di stadiazione di Ann Arbor⁶

Definizioni e note

Regioni linfonodali, organi o localizzazioni extralinfatiche

La stadiazione richiede la valutazione del:

- numero delle regioni linfonodali interessate a seconda della localizzazione anatomica (es. sopra o sotto il diaframma). Le regioni linfonodali sono elencate nelle Figure 1a e 1b (vedi pagg. 22, 23).
- numero di organi o di localizzazioni extralinfatiche interessate a seconda della localizzazione anatomica (es. sopra e sotto il diaframma).

Sintomi sistemici

Il suffisso A o B viene aggiunto allo stadio a seconda della assenza o della presenza di sintomi sistemici ben definiti come segue:

A = assenza o non menzione in cartella di sintomi sistemici

B = presenza di sintomi sistemici nella cartella clinica

Sintomi sistemici sono:

- *Febbre inspiegabile (o di ndd)*, con temperature superiori a 38°C.
- *Sudorazione profusa notturna*, che richiede il cambio della biancheria da letto
- *Perdita di peso inspiegabile*, superiore al 10% del peso corporeo normale nei sei mesi precedenti la diagnosi

Regioni linfatiche sopra il diaframma

1. Anello del Waldeyer

Orofaringe (tonsilla palatina)
 Nasofaringe (tonsilla palatina)
 Adenoidi
 Base della lingua (tonsilla linguale)

2. Cervicale, sovraclavicolare occipitale e pre-auricolare destra

Linfonodo auricolare destro
 Linfonodo cervicale destro
 Linfonodo facciale destro
 Linfonodo giugulare destro
 Linfonodo mandibolare destro
 Linfonodo parotideo destro
 Linfonodo preauricolare destro
 Linfonodo prelaringo destro
 Linfonodo pretracheale destro
 Linfonodo retrofaringeo destro
 Linfonodo scalenico destro
 Linfonodo sottolinguale destro
 Linfonodo sottomandibolare destro
 Linfonodo sottomascellare destro
 Linfonodo sottomentoniero destro
 Linfonodo sovraclaveare destro

3. Infraclavicolare destra

Linfonodo infraclavicolare destro
 Linfonodo sottoclavicolare destro

4. Ascellare e pettorale destro

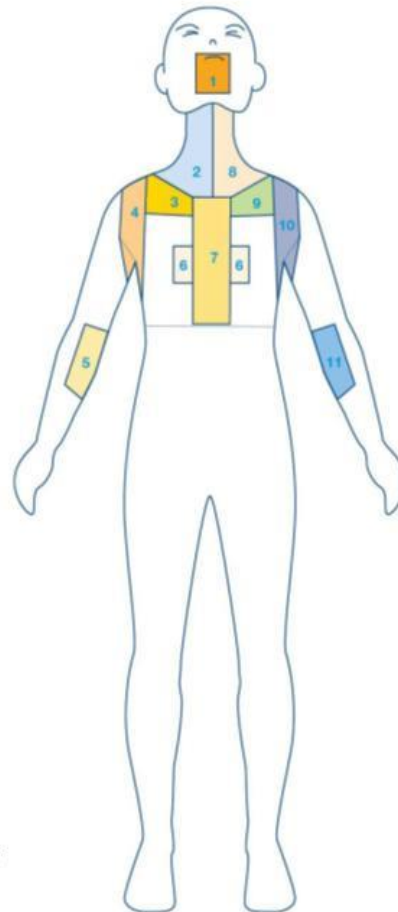
Linfonodo ascellare destro
 Linfonodo sottoscapolare destro
 Linfonodo pettorale destro
 Linfonodo mammario interno destro

5. Epitrocleare e brachiale destro

Linfonodo brachiale destro
 Linfonodo cubitale destro
 Linfonodo epitrocleare destro

6. Ilare

Linfonodo bronchiale
 Linfonodo broncopolmonare
 Linfonodo ilare
 Linfonodo ilopolmonare



7. Mediastinica

Linfonodo diaframmatico
 Linfonodo esofageo
 Linfonodo innominato
 Linfonodo intercostale
 Linfonodo mediastinico
 Linfonodo parasternale
 Linfonodo paratracheale
 Linfonodo peritracheale
 Linfonodo polmonare NAS
 Linfonodo toracico
 Linfonodo tracheale
 Linfonodo tracheobronchiale
 Linfonodo subaortico (para-aortico)

8. Cervicale, sovraclavicolare occipitale e pre-auricolare sinistra

Linfonodo auricolare sinistro
 Linfonodo cervicale sinistro
 Linfonodo facciale sinistro
 Linfonodo giugulare sinistro
 Linfonodo mandibolare sinistro
 Linfonodo parotideo sinistro
 Linfonodo preauricolare sinistro
 Linfonodo prelaringo sinistro
 Linfonodo pretracheale sinistro
 Linfonodo retrofaringeo sinistro
 Linfonodo scalenico sinistro
 Linfonodo sottolinguale sinistro
 Linfonodo sottomandibolare sinistro
 Linfonodo sottomascellare sinistro
 Linfonodo sottomentoniero sinistro
 Linfonodo sovraclaveare sinistro

9. Infraclavicolare sinistra

Linfonodo infraclavicolare sinistro
 Linfonodo sottoclavicolare sinistro

10. Ascellare e pettorale sinistra

Linfonodo ascellare sinistro
 Linfonodo sottocapsulare sinistro
 Linfonodo mammario interno sinistro

11. Epitrocleare e brachiale sinistra

Linfonodo brachiale sinistro
 Linfonodo cubitale sinistro
 Linfonodo epitrocleare sinistro

Figura 1a: Regioni linfatiche sopra il diaframma per la stadiazione di Linfoma di Hodgkin e linfoma Non-Hodgkin

Regioni linfatiche sotto il diaframma

12. Mesenterica

- Linfonodo addominale
- Linfonodo colico
- Linfonodo gastrico
- Linfonodo ileocolico
- Linfonodo mesenterico inferiore
- Linfonodo intestinale
- Linfonodo mesenterico
- Linfonodo colico medio
- Linfonodo mesenterico superiore

13. Pelvica ed iliaca destra

- Linfonodo ipogastrico destro
- Linfonodo iliaco interno destro
- Linfonodo epigastrico inf destro
- Linfonodo intrapelvico destro
- Linfonodo otturatorio destro
- Linfonodo paracervicale destro
- Linfonodo parametriale destro
- Linfonodo pre-sinfisiale destro
- Linfonodo sacrale destro

14. Inguinale e femorale destra

- Linfonodo femorale destro
- Linfonodo inguinale destro
- Linfonodo di Cloquet destro
- Linfonodo dell'arto inferiore destro
- Linfonodo di Rosenmuller destro
- Linfonodo subinguinale destro

15. Poplitea destra

- Linfonodo popliteo destro
- Linfonodo tibiale destro

16. Paraaortica

- Linfonodo aortico
- Linfonodo celiaco
- Linfonodo lombare
- Linfonodo pancreatico
- Linfonodo paraaortico
- Linfonodo periaortico
- Linfonodo peripancreatico
- Linfonodo pilorico
- Linfonodo retroperitoneale
- Linfonodo del dotto linf comune
- Linfonodo epatico
- Linfonodo porta epatica
- Linfonodo portale

17. Splenica ed ilo splenico

- Milza
- Linfonodo splenico NAS
- Linfonodo dell'ilo splenico

18. Pelvica ed iliaca sinistra

- Linfonodo ipogastrico sinistro
- Linfonodo iliaco interno sinistro
- Linfonodo epigastrico inf sinistro
- Linfonodo intrapelvico sinistro
- Linfonodo otturatorio sinistro
- Linfonodo paracervicale sinistro
- Linfonodo parametriale sinistro
- Linfonodo pre-sinfisiale sinistro
- Linfonodo sacrale sinistro

19. Inguinale e femorale sinistra

- Linfonodo femorale sinistro
- Linfonodo inguinale sinistro
- Linfonodo di Cloquet sinistro
- Linfonodo dell'arto inferiore sinistro
- Linfonodo di Rosenmuller sinistro
- Linfonodo subinguinale sinistro

20. Poplitea sinistra

- Linfonodo popliteo sinistro
- Linfonodo tibiale sinistro

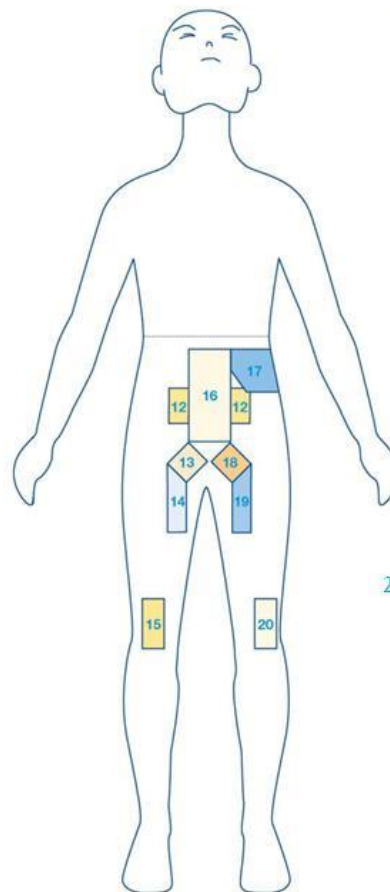


Figure 1b: Regioni linfatiche sotto il diaframma per la stadiazione di Linfoma di Hodgkin e Linfoma Non-Hodgkin

Criteri di stadiazione per il linfoma di Hodgkin

Nota:

Il suffisso A o B è aggiunto allo stadio a seconda della assenza o della presenza di sintomi sistemici ben definiti come segue:

A = la assenza o non menzione in cartella di sintomi sistemici

B = presenza di segni sistemici nella cartella clinica

Segni sistemici sono:

- *Febbre inspiegabile (o di ndd)*, con temperature superiori ai 38°C ;
- *sudorazione profusa notturna*, che richiede il cambio della biancheria da letto
- *perdita di peso inspiegabile*, superiore al 10% del peso corporeo normale nei sei mesi precedenti alla diagnosi.

Livello 1	Livello 2
<p>Stadio I</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento di una sola regione linfonodale oppure • interessamento localizzato di un solo organo o sede extralinfatica, senza interessamento linfonodale 	<p>Stadio I</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento di una sola regione linfonodale oppure • interessamento localizzato di un solo organo o sede extralinfatica, senza interessamento linfonodale
<p>Stadio II</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento di due o più regioni linfonodali poste dallo stesso lato del diaframma (sia sopra che sotto) oppure • interessamento localizzato di un unico organo o sede extralinfatica e dei loro linfonodi regionali (es. estensione regionale da un linfonodo ad un organo vicino) <i>con o senza</i> interessamento di altre regioni linfonodali dallo STESSO LATO (sia sopra che sotto) del diaframma. 	<p>Stadio II</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento di due o più regioni linfonodali poste dallo stesso lato del diaframma (sia sopra che sotto) oppure • interessamento localizzato di un unico organo o sede extralinfatica e dei loro linfonodi regionali (es. estensione regionale da un linfonodo ad un organo vicino) <i>con o senza</i> interessamento di altre regioni linfonodali dallo STESSO LATO (sia sopra che sotto) del diaframma

<p>Stadio III</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interessamento di regioni linfonodali in ENTRAMBI i lati del diaframma (sia sopra che sotto) <p>Questo può essere accompagnato da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - estensione extra-linfatica in associazione con interessamento dei linfonodi adiacenti (es. estensione locale da una regione linfonodale ad un organo adiacente) <p>e/o</p> <ul style="list-style-type: none"> - interessamento splenico. 	<p>Stadio III</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interessamento di regioni linfonodali in lati OPPOSTI del diaframma (sia sopra che sotto) <p>Questo può essere accompagnato da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - estensione extra-linfatica in associazione con interessamento dei linfonodi adiacenti (es. estensione locale da una regione linfonodale ad un organo adiacente) <p>e/o</p> <ul style="list-style-type: none"> - interessamento splenico.
<p>Stadio IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interessamento diffuso o disseminato (multifocale) di uno o più organi extralinfatici con o senza associato coinvolgimento linfonodale <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interessamento di un organo extralinfatico isolato senza coinvolgimento di linfonodi regionali ma con presenza di metastasi a distanza <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • ogni interessamento di fegato, midollo osseo, polmoni (tranne che per diretta estensione da una sede adiacente) o LCS . 	<p>Stadio IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interessamento diffuso o disseminato (multifocale) di uno o più organi extralinfatici con o senza associato coinvolgimento linfonodale <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento di un organo extralinfatico isolato (non contiguo) senza coinvolgimento di linfonodi regionali ma con interessamento linfonodale a distanza <p>oppure</p> <ul style="list-style-type: none"> • ogni interessamento di fegato, midollo osseo, polmoni (tranne che per diretta estensione da una sede adiacente) o LCS .

Codici da utilizzare per la registrazione del linfoma di Hodgkin

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Stadio IA	1A	Stadio IA	1A
Stadio IB	1B	Stadio IB	1B
Stadio IIA	2A	Stadio IIA	2A
Stadio IIB	2B	Stadio IIB	2B
Stadio IIIA	3A	Stadio IIIA	3A
Stadio IIIB	3B	Stadio IIIB	3B
Stage IVA	4A	Stage IVA	4A
Stage IVB	4B	Stage IVB	4B
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

4. Linfoma Non-Hodgkin

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

2b1* –Linfoma a cellule precursori: 9727-9729

2b2 – Linfoma delle cellule B mature (eccetto linfoma di Burkitt): 9670-9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9688-9691, 9695, 9698-9699, 9731-9735, 9737-9738, 9761-9762, 9764-9766, 9769, 9970, 9823**

2b3 – Linfoma delle cellule T mature e delle cellule NK: 9702, 9705, 9714, 9716, 9717, 9724, 9767-9768; 9827**

2b4 – Linfoma Non-Hodgkin NAS: 9591, 9760

2c –Linfoma di Burkitt: 9687

* I codici morfologici 9811-9818 e 9837 non sono inclusi in 2b1, ma sono inclusi nelle leucemie linfoblastiche acute .

**Aggiornato per i codici ematopoietici in base alla *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.*¹⁵

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C000-C809 (se non diversamente esplicitato, e con l'esclusione dei linfomi cutanei, C44_)

Linfoma Non - Hodgkin

Livello 2 segue il sistema di stadiazione di St Jude/Murphy.⁷

Definizioni e note

Regioni linfonodali, organi o localizzazioni extralinfatiche

La stadiazione richiede la valutazione del:

- numero delle regioni linfonodali interessate , a seconda della localizzazione anatomica (es. sopra o sotto il diaframma). Le regioni linfonodali sono elencate nelle Figure 1a e 1b (pagg 22, 23).
- numero di organi o di localizzazioni extralinfatiche interessate a seconda della localizzazione anatomica (es. sopra e sotto il diaframma).

Criteri di stadiazione per il linfoma non-Hodgkin

Livello 1	Livello 2
<p>Localizzato</p> <ul style="list-style-type: none"> • senza interessamento del SNC o/e del midollo osseo. 	<p>Stadio I</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interessamento di una unica massa tumorale o regione linfonodale, con esclusione di addome e mediastino. <hr/> <p>Stadio II</p> <ul style="list-style-type: none"> • unico tumore (extranodale) con interessamento dei linfonodi regionali <li style="padding-left: 40px;">oppure • due o più regioni linfonodali dallo STESSO lato (sopra o sotto) del diaframma <li style="padding-left: 40px;">oppure • due o più tumori (extranodali), con o senza interessamento dei linfonodi regionali, dallo STESSO lato (sopra o sotto) del diaframma <li style="padding-left: 40px;">oppure • tumore primitivo del tratto gastroenterico completamente asportato con o senza interessamento dei linfonodi mesenterici <hr/> <p>Stadio III</p> <ul style="list-style-type: none"> • tumori (extranodali) o regioni linfonodali in lati OPPOSTI (sopra o sotto) del diaframma <li style="padding-left: 40px;">oppure • qualsiasi tumore primitivo intratoracico (mediastinico, ilare, polmonare, pleurico, o timico). <li style="padding-left: 40px;">oppure • tumore primitivo intra-addominale esteso* (non asportabile) <li style="padding-left: 40px;">oppure • qualsiasi tumore paraspinale o epidurale indipendentemente in altre sedi.

<p>Avanzato</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento del SNC o/e del midollo osseo. 	<p>Stadio IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento del SNC e/o del midollo osseo
--	--

*La malattia estesa tipicamente mostra diffusione ai linfonodi para- aortici e retroperitoneali con impianti e placche nel mesentere e nel peritoneo, o con diretta infiltrazione di strutture adiacenti al tumore primitivo. Può essere presente ascite e non è possibile una resezione completa del tumore.

Codici da utilizzare per la registrazione del linfoma non-Hodgkin

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio I	1
		Stadio II	2
		Stadio III	3
Avanzato	A	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

5. Neuroblastoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

4a – Neuroblastoma e Ganglioneuroblastoma: 9490, 9500

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C000-C809

Neuroblastoma

Il Livello 2 segue il sistema “International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS)”⁸
I criteri del Livello 1 sono delle rappresentazioni semplificate del Livello 2 e non richiedono la valutazione dei fattori di rischio definiti dai test di imaging

Definizioni e note

Pazienti con tumori primitivi multifocali dovrebbero essere stadiati in accordo con le dimensioni della lesione più estesa, come definito dalla tabella IDRF (Image-Defined Risk Factors)

Fattori di rischio definiti dalla imaging

La stadiazione richiede la valutazione dell'assenza (Stadio L1) o della presenza (Stadio L2) di uno o più dei fattori di rischio definiti con l'imaging (IDRF) elencati qui sotto.

Questi vengono identificati nei referti degli esami di imaging al momento della diagnosi prima di qualsiasi intervento chirurgico.

- **Estensione del tumore omolaterale all'interno di due compartimenti anatomici**
Collo-torace, torace-addome, addome-pelvi
- **Collo**
Tumore che ingloba la carotide e/o arteria vertebrale e/o vena giugulare interna
Tumore che si estende alla base del cranio
Tumore che comprime la trachea
- **Giunzione cervico-toracica**
Tumore che ingloba le radici del plesso brachiale
Tumore che ingloba i vasi succlavi e/o arteria vertebrale e/o arteria carotide
Tumore che comprime la trachea
- **Torace**
Tumore che ingloba l'aorta e/o i suoi rami principali
Tumore che comprime la trachea e/o i bronchi principali
Tumore del mediastino inferiore, infiltrante l'articolazione costo-vertebrale tra T9 e T12
- **Toraco-addominale**
Tumore che ingloba l'aorta e/o la vena cava
- **Addome/pelvi**
Tumore che infiltra l'ilo epatico e/o il legamento epatoduodenale
Tumore che ingloba i rami dell'arteria mesenterica e le radici del mesentere
Tumore che ingloba l'origine del tripode celiaco e/o le origini dell'arteria mesenterica superiore
Tumore che invade uno o entrambi i peduncoli renali
Tumore che ingloba l'aorta e/o la vena cava
Tumore che ingloba i vasi iliaci
Tumore pelvico che attraversa il nervo sciatico
- **Estensione intraspinale del tumore qualunque sia la localizzazione a patto che:**
Più di un terzo del canale spinale nel piano assiale sia invaso e/o gli spazi leptomeningei perimidollari non siano visibili e/o il segnale del midollo spinale sia anormale
- **Infiltrazione di organi/strutture adiacenti**
Pericardio, diaframma, reni, fegato, blocco duodeno-pancreatico e mesentere

Criteri di stadiazione per il neuroblastoma

Livello 1	Livello 2
<p>Localizzato Tumore localizzato, non sono coinvolte strutture vitali ed è confinato in un unico distretto corporeo</p>	<p>Stadio L1 Tumore localizzato che non interessa nessuna struttura vitale come definito dall'elenco dei IDRFs (es non ci sono IDRFs) . Il tumore deve essere confinato all'interno di un compartimento del corpo: collo, torace, addome o pelvi.</p> <p>Una estensione intraspinale del tumore che non soddisfa i criteri IDRF è coerente con lo stadio L1.</p>
<p>Localmente avanzato Tumore locoregionale con disseminazione</p>	<p>Stadio L2 Tumore localmente avanzato con uno o più IDRFs.</p> <p>Il tumore può essere omolaterale contiguo all'interno di un compartimento del corpo (es: un tumore addominale localizzato nella parte sinistra con interessamento polmonare, osseo o pleurico dello stesso lato dovrebbe essere considerato stadio L2).</p> <p>Tuttavia, un tumore addominale sinistro con interessamento polmonare, osseo o pleurico destro (o viceversa) è definito metastatico.</p>
<p>Metastatico Presenza di metastasi a distanza (eccetto Stadio MS)</p>	<p>Stadio M Malattia con presenza di metastasi a distanza (es, non contigue con il tumore primitivo) tranne come definito per MS.</p> <p>L'interessamento di linfonodi a distanza (non locoregionali) è considerata malattia metastatica. Tuttavia un tumore della parte superiore dell'addome con ingrossamento dei linfonodi mediastinici o un tumore pelvico con interessamento dei linfonodi inguinali è considerato malattia localizzata.</p> <p>Ascite e/o effusione pleurica, anche positive per cellule tumorali maligne, non costituiscono malattia metastatica a meno che non siano lontane dal compartimento anatomico dove è insorto il tumore primitivo.</p>
<p>MS Malattia con disseminazione limitata a cute, fegato e/o midollo osseo in pazienti di età inferiore a 18 mesi (547 giorni).</p>	<p>Stadio MS Malattia con disseminazione limitata a cute, fegato, e/o midollo osseo in pazienti di età inferiore a 18 mesi (547 giorni). Scintigrafia MIBG* deve essere negativa nell'osso e nel midollo osseo.</p>

*Scintigrafia con meta-iodo benzilguanidina, analogo della guanitidina marcata con I131 o I132 (MIBG), sfrutta le capacità dei neuroblasti di incorporare questo falso neurotrasmettitore; esame fondamentale per il follow-up.

Codici da utilizzare per la registrazione del neuroblastoma

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio L1	L1
Locoregionale	LR	Stadio L2	L2
Metastatico	M	Stadio M	M
MS	MS	Stadio MS	MS
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

6. Tumore di Wilms

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

6a1 – Nefroblastoma: 8959, 8960

Codice topografico da ICDO-3¹⁶:

C649

Tumore di Wilms

Per il tumore di Wilms esistono due principali sistemi di stadiazione^{9,10}, basati su dati chirurgici (eccetto per lo stadio IV che viene assegnato a seconda della presenza di metastasi a distanza al momento della diagnosi):

- Il COG/National Wilms Tumour Study Group (NWTSG) si basa sui dati della chirurgia per i pazienti che NON hanno ricevuto chemioterapia prima dell'intervento chirurgico.
- Il sistema SIOP si basa sui dati dell'intervento chirurgico per i pazienti che HANNO fatto chemioterapia prima dell'intervento chirurgico.

Il sistema di stadiazione qui suggerito è un'integrazione di entrambi; "y" designa lo stadio SIOP (per quei pazienti che hanno ricevuto chemioterapia neoadiuvante). È da tenere presente che ricevere chemioterapia prima dell'intervento chirurgico riduce il tumore e porta verosimilmente ad attribuire al paziente uno stadio inferiore.

Definizioni e note

In caso di malattia bilaterale:

- la presenza di malattia sincrona dovrà essere registrata
- per la stadiazione deve essere registrato solo lo stadio del tumore più avanzato.

Alla diagnosi, se gli studi di imaging riportano "lesioni sospette, altamente sospette o potenzialmente sospette" relative allo stato del fegato, polmone, osso, cervello e altre sedi si dovrà considerare una malattia metastatica (stadio IV), indipendentemente dalla chirurgia iniziale e dalla chemioterapia.

**Criteri di stadiazione per il tumore di Wilms
basati sui dati della chirurgia in pazienti che non hanno ricevuto chemioterapia prima
della chirurgia
(protocollo Children's Oncology Group (COG))**

Livello 1	Livello 2
<p>Localizzato</p> <p>Tumore confinato nell'area di origine</p>	<p>Stadio I</p> <p>Tumore confinato al rene e completamente asportato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • capsula renale intatta, non infiltrata dal tumore • nessuna invasione tumorale nei vasi venosi o linfatici del seno renale • nessuna metastasi ai linfonodi o ematogena • nessuna precedente biopsia • margini negativi (non infiltrati)
	<p>Stadio II</p> <p>Tumore che si estende oltre il rene ma è asportato completamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tumore che invade la capsula renale • tumore nei vasi linfatici o nelle vene del seno renale • tumore nella vena renale senza infiltrazione dei margini • assenza di metastasi nei linfonodi o a distanza • margini di resezione non infiltrati
	<p>Stadio III</p> <p>Presenza di residui tumorali o metastasi non ematogene confinate nell'addome</p> <ul style="list-style-type: none"> • coinvolgimento dei linfonodi • contaminazione peritoneale o impianto tumorale • rottura di tumore che si verifica prima o durante l'intervento chirurgico di qualsiasi entità • residui tumorali macroscopici in addome • biopsia del tumore (incluso aspirazione con ago sottile) prima dell'asportazione del rene* • margini di resezione infiltrati da tumore
<p>Metastatico</p> <p>Presenza di metastasi a distanza alla diagnosi</p>	<p>Stadio IV</p> <p>Presenza di metastasi ematogene** o diffusione extra-addominale alla diagnosi - eccetto quelle addomino-pelviche alla diagnosi</p>

*Può essere stata eseguita biopsia del tumore ed essersi verificata contaminazione neoplastica locale

**Es: polmone, fegato, scheletro, cervello

Criteria di stadiazione per il tumore di Wilms
Basati sui dati alla chirurgia per i pazienti che hanno ricevuto chemioterapia prima dell'intervento chirurgico
(protocollo "International Society of Paediatric Oncology", SIOP)

Livello 1	Livello 2
<p>Localizzato</p> <p>Tumore confinato nell'area di origine</p>	<p>Stadio y-I</p> <p>Il tumore è limitato al rene e completamente asportato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • la capsula renale può essere infiltrata dal tumore ma il tumore non raggiunge la superficie esterna • il tumore può sporgere o aumentare di dimensioni nella cavità pelvica o nell'uretere, ma non lo infiltra • i vasi del seno renale non sono coinvolti
	<p>Stadio y-II</p> <p>Il tumore si estende fuori dal rene ma è completamente asportato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • il tumore penetra nella capsula renale e nel grasso perirenale • il tumore infiltra il seno renale e/o invade vasi ematici e linfatici fuori dal parenchima renale ma è completamente asportato • il tumore infiltra organi adiacenti o la vena cava ma è completamente asportato
	<p>Stadio y-III</p> <p>Incompleta asportazione del tumore (estensione macro o microscopica oltre i margini di resezione):</p> <ul style="list-style-type: none"> • interessamento dei linfonodi addominali compreso tumore necrotico o modificazioni indotte dalla chemioterapia • rottura del tumore prima o durante l'intervento chirurgico • il tumore ha invaso la superficie peritoneale • trombi tumorali presenti nei margini di resezione • biopsia chirurgica prima della resezione (non comprende la biopsia con ago)
<p>Metastatico</p> <p>Metastasi a distanza presenti alla diagnosi</p>	<p>Stadio IV</p> <p>Metastasi ematogene o diffusione al di fuori della cavità addominale <u>alla diagnosi</u>.</p>

Codici da utilizzare per la registrazione del tumore di Wilms			
Children's Oncology Group (COG) (protocollo pre-chemioterapia)			
Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio I	1
		Stadio II	2
		Stadio III	3
Metastatico	M	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

Codici da utilizzare per la registrazione del tumore di Wilms			
International Society of Paediatric Oncology (SIOP) (protocollo post-chemioterapia)			
Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio y-I	y1
		Stadio y-II	y2
		Stadio y-III	y3
Metastatico	M	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

7. Rbdomiosarcoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

9a – Rbdomiosarcoma: 8900-8905, 8910, 8912, 8920, 8991

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C000-C809

Rabdomiosarcoma

Il livello 2 segue una classificazione TNM modificata che tiene conto anche delle localizzazioni anatomiche della malattia³.

Definizioni e note

Localizzazioni anatomiche della malattia favorevoli e non favorevoli

Localizzazioni favorevoli:

- orbita
- testa e collo (ad esclusione dei tumori parameningei),
- localizzazioni genito- urinarie (ad esclusione dei tumori di vescica e prostata)

Localizzazioni non favorevoli:

- vescica
- prostata
- arti
- cranico
- parameningei
- tronco
- retroperitoneo
- tutte le altre localizzazioni non classificate come favorevoli

T – dimensioni del tumore

T0 = non evidenza di tumore primitivo

T1 = tumore confinato ad una singola localizzazione anatomica

T1a = tumore ≤ 5cm nelle dimensioni maggiori

T1b = tumore > 5cm nelle dimensioni maggiori

T2 = estensione oltre il sito anatomico

T2a = tumore ≤ 5cm nelle dimensioni maggiori

T2b = tumore > 5cm nelle dimensioni maggiori

Tx = il tumore primitivo non può essere valutato

N- linfonodi regionali

N0 = linfonodi regionali non coinvolti

N1 = linfonodi regionali coinvolti

Nx = linfonodi regionali non valutabili (in particolare le sedi che precludono la valutazione dei linfonodi)

M - Metastasi

M0 = metastasi a distanza assenti

M1 = metastasi a distanza presenti

Criteri di stadiazione per rhabdomyosarcoma

Livello 1	Livello 2
Localizzato Tumore confinato all'area di origine compresi i linfonodi regionali.	Stadio I <u>Localizzazioni favorevoli:</u> orbita, testa e collo (escluso tumori parameningei) e localizzazioni urogenitali (escluso tumori di vescica e prostata) e qualsiasi T qualsiasi N M0 Stadio II <u>Localizzazioni non favorevoli e</u> T1a, T2a N0 M0 Stadio III <u>Localizzazioni non favorevoli e</u> T1a, T2a N1 M0 T1b, T2b Qualsiasi N M0
Metastatico Presenza di metastasi a distanza	Stadio IV <u>Qualsiasi localizzazione</u> qualsiasi T qualsiasi N M1

Codici da utilizzare per la registrazione di rabdomiosarcoma

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio I	1
		Stadio II	2
		Stadio III	3
Metastatico	M	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

8. Sarcomi dei tessuti molli non-rabdomiosarcoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

9b – Fibrosarcomi, tumori delle guaine nervose, e altri tumori fibrosi: 8810, 8811, 8813–8815, 8821, 8823, 8834–8835, 8820, 8822, 8824–8827, 9150, 9160, 9491, 9540–9571, 9580

9d – Altri specificati sarcomi dei tessuti molli : 8587, 8710–8713, 8806, 8830–8833, 8836, 8840–8842, 8850–8858, 8860–8862, 8870, 8880, 8881, 8890–8898, 8921, 8963, 8982, 8990, 9040–9044, 9120–9125, 9130–9133, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170–9175, 9180, 9210, 9220, 9231, 9240, 9251, 9252, 9260, 9364, 9365, 9373, 9581

9e – Sarcomi non specificati dei tessuti molli: 8800-8805

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C00.0–C39.9, C44.0–C76.8, C80.9 (se non diversamente specificato)

Sarcomi non-rabdomiosarcoma dei tessuti molli

Livello 2 segue una classificazione del TNM modificata che comprende il grado istologico.

Definizioni e note

T - Tumore

T0 = nessuna evidenza di tumore primitivo

T1 = Tumore ≤ 5cm nelle dimensioni maggiori

T2 = Tumore > 5cm e ≤ 10cm nelle dimensioni maggiori

T3 = Tumore >10cm e ≤ 15cm nelle dimensioni maggiori

T4 = Tumore >15cm nelle dimensioni maggiori

Tx = tumore primitivo non valutabile

N – Linfonodi regionali

N0 = linfonodi regionali non coinvolti

N1 = linfonodi regionali coinvolti

Nx = linfonodi regionali non valutabili (in particolare le sedi che precludono la valutazione dei linfonodi)

M - Metastasi

M0 = metastasi a distanza assenti

M1 = metastasi a distanza presenti

G - Grading istopatologico

G1 = grado 1 (basso/ben differenziato)

G2 = grado 2 (intermedio/moderatamente differenziato)

G3 = grado 3 (alto/scarsamente differenziato/indifferenziato)

Gx = il grado di differenziazione non può essere accertato

Criteri di stadiazione per sarcoma dei tessuti molli non-rabdomiosarcoma

Livello 1	Livello 2
<p>Localizzato Tumore confinato all' area di origine compresi i linfonodi regionali .</p>	<p>Stadio I qualsiasi T N0 M0 G1 o Gx</p> <p>Stadio II T1 N0 M0 G2 o G3</p> <p>Stadio III T2 o T3 o T4 N0 M0 G2 o G3 <i>oppure</i> qualsiasi T N1 M0 qualsiasi G (G1, G2, G3 or Gx)</p>
<p>Metastatico presenza di metastasi a distanza</p>	<p>Stadio IV qualsiasi T qualsiasi N M1 qualsiasi G (G1,G2, G3, Gx)</p>

**Codici da utilizzare per la registrazione di sarcomi dei tessuti molli
non- raddomiosarcoma**

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio I	1
		Stadio II	2
		Stadio III	3
Metastatico	M	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

9. Osteosarcoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

8a – Osteosarcoma: 9180-9187, 9191-9195, 9200

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C400-C419, C760-C768, C809

Osteosarcoma

Sono raccomandati solo due stadi (localizzato o metastatico) per entrambi i Livelli 1 e 2.³

Definizioni e note

Più lesioni o metastasi o impianti non contigui nello stesso osso di insorgenza del tumore primitivo sono considerate localizzazioni e non metastasi; se insorgono in ossa diverse da quello del tumore primitivo devono essere invece considerate metastasi.

Criteri di stadiazione per osteosarcoma

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Tumore confinato all'area di origine inclusi i linfonodi regionali	Localizzato	Tumore confinato all'area di origine inclusi i linfonodi regionali
Metastatico	presenza di metastasi a distanza	Metastatico	presenza di metastasi a distanza

Codici da utilizzare per la registrazione di osteosarcoma

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Localizzato	L
Metastatico	M	Metastatico	M
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

10. Sarcoma di Ewing

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

8c1 – Tumore di Ewing e tumore di Askin dell'osso: 9260, 9365

8c2 – pPNET* dell'osso: 9363-9364

*pPNET, tumore neuroectodermico primitivo periferico, (primitive peripheral neuroectodermal tumor)

Codici topografici da ICDO-3¹⁶ :

C400-C419, C760-C768, C809 (se non diversamente specificato)

Sarcoma di Ewing

Sono raccomandati solo due stadi (localizzato o metastatico) per entrambi i livelli 1 e 2.³

Criteri di stadiazione per sarcoma di Ewing

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Tumore confinato all'area di origine compreso i linfonodi regionali	Localizzato	Tumore confinato all'area di origine compreso i linfonodi regionali.
Metastatico	Presenza di metastasi a distanza	Metastatico	Presenza di metastasi a distanza

Codici da utilizzare per la registrazione di sarcoma di Ewing

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Localizzato	L
Metastatico	M	Metastatico	M
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

11. Retinoblastoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

5 – Retinoblastoma: 9510-9514

Codici topografici da ICDO-3¹⁶ :

C692

Retinoblastoma

Il livello 2 segue “International Retinoblastoma Staging System (IRSS)”¹¹.

Lo stadio del livello 2 è determinato dopo l’enucleazione ed è quindi una classificazione patologica.

Definizioni e note

In caso di malattia bilaterale:

- la presenza di malattia sincrona deve essere annotata
- per la stadiazione deve essere registrato solo l’occhio con lo stato di malattia più avanzato.

Criteri di stadiazione per retinoblastoma

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Intraoculare	Stadio 0	Il tumore è confinato al globo oculare. L’enucleazione non è stata eseguita. (Il paziente viene trattato “in modo conservativo ” con terapie focali o chemioterapia)
		Stadio I	Enucleazione con margini negativi
		Stadio II	Enucleazione con malattia residua microscopica
Regionale	Estensione all’orbita o ai linfonodi regionali	Stadio III	Estensione regionale: interessamento dell’orbita e/o estensione ai linfonodi preauricolari o cervicali
Metastatico	Presenza di metastasi a distanza	Stadio IV	Presenza di metastasi a distanza

Codici da utilizzare per la registrazione di retinoblastoma

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio 0	0
		Stadio I	1
		Stadio II	2
Regionale	R	Stadio III	3
Metastatico	M	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

12. Epatoblastoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

7a –Epatoblastoma: 8970

Codici topografici da ICDO-3 ¹⁶:

C220

Epatoblastoma

Sono raccomandati solo due stadi (localizzato o metastatico) per entrambi i livelli 1 e 2.³

Criteri di stadiazione per epatoblastoma

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Tumore confinato al fegato compreso i linfonodi regionali.	Localizzato	Tumore confinato al fegato compreso i linfonodi regionali
Metastatico	Sono presenti metastasi a distanza	Metastatico	Sono presenti metastasi a distanza

Codici da utilizzare per la registrazione di epatoblastoma

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Localizzato	L
Metastatico	M	Metastatico	M
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

13. Cancro del testicolo

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

10c – Tumori maligni a cellule germinali : 9060–9065, 9070–9073, 9080–9085, 9090, 9091, 9100, 9101

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C620-C629

Cancro del testicolo

Il livello 2 segue una classificazione TNM modificata³.

Definizioni e note per il livello 2

T - tumore

L'estensione del tumore primitivo è solitamente classificata dopo l'orchietomia radicale e, per questa ragione, viene assegnato uno stadio patologico.

pTx Tumore primitivo non definibile

pT0 Tumore primitivo non evidenziabile (es. cicatrice istologica nel testicolo)

pT1 Tumore limitato a testicolo ed epididimo senza invasione vascolare/linfatica; il tumore può invadere la tunica albuginea ma non la vaginale

pT2 Tumore limitato a testicolo ed epididimo senza invasione vascolare/linfatica, oppure il tumore si estende attraverso la tunica albuginea con interessamento della vaginale

pT3 Tumore invade il funicolo spermatico, con o senza invasione vascolare/linfatica

pT4 Tumore invade lo scroto con o senza invasione vascolare/linfatica

*Nota: Eccetto che per pT4, l'estensione del tumore primitivo è classificata da orchietomia radicale. Tx viene utilizzato se non è stata eseguita l'orchietomia radicale.

N – linfonodi regionali

Nx Linfonodi regionali non valutabili

N0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

N1 Metastasi con massa linfonodale di dimensioni di 2 cm o meno nella sua dimensione maggiore; oppure linfonodi multipli nessuno con massa superiore di 2 cm nella loro dimensione maggiore

N2 Metastasi con massa linfonodale di dimensioni comprese tra 2 cm e 5 cm nella dimensione maggiore; oppure linfonodi multipli di qualsiasi dimensione superiori a 2 cm ma non più di 5 cm nella dimensione maggiore

N3 Metastasi con massa linfonodale di dimensioni superiore a 5 cm nella sua dimensione maggiore

Definizioni e note per il livello 2

pN – linfonodi patologici regionali

PNx Linfonodi regionali non valutabili

pN0 Linfonodi regionali liberi da metastasi

pN1 Metastasi con massa linfonodale di 2 cm o meno nella dimensione maggiore e più di cinque linfonodi positivi, nessuno dei quali di dimensioni massime superiori a 2 cm

pN2 Metastasi con massa linfonodale di dimensioni comprese tra 2 e 5 cm nella dimensione maggiore; oppure più di 5 linfonodi positivi, nessuno dei quali con dimensioni maggiori di 5 cm; oppure evidenza di estensione extralinfodale del tumore

pN3 Metastasi con massa linfonodale superiore a 5 cm nelle sue dimensioni maggiori

M –metastasi a distanza

M0 Assenza di metastasi a distanza

M1 Presenza di metastasi a distanza

Criteri di stadiazione per il tumore testicolare

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Tumore confinato ai testicoli	Stadio I	Qualsiasi T N0 M0
Regionale	Estensione dei tumori ai linfonodi regionali: -interaortocavali -para-aortici (periaortici) -paracavali -preaortici -precavali -retroaortici -retrocavali -lungo il funicolo spermatico	Stadio II	Qualsiasi T N1, N2, N3 M0
Metastatica	presenza di metastasi a distanza	Stadio II	Qualsiasi T Qualsiasi N M1

Codici da utilizzare per la registrazione dei tumori testicolari

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio I	1
Regionale	R	Stadio II	2
Metastatico	M	Stadio III	3
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

14. Cancro dell'ovaio

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

10c – Tumori maligni a cellule germinali : 9060–9065, 9070–9073, 9080–9085, 9090, 9091, 9100, 9101

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C569

Cancro dell'ovaio

Il livello 2 segue il sistema di stadiazione FIGO.¹²

Criteri di stadiazione per il cancro dell'ovaio

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Il tumore è confinato alle ovaie	Stadio I	Il tumore è confinato alle ovaie (una o entrambe)
Regionale	Il tumore coinvolge una o entrambe le ovaie con estensione pelvica e/o diffusione al peritoneo extrapelvico e/o ai linfonodi retroperitoneali.	Stadio II	Il tumore coinvolge una o entrambe le ovaie con estensione pelvica
		Stadio II	Il tumore coinvolge una o entrambe le ovaie con diffusione al peritoneo extrapelvico confermata da citologia o istologia e /o metastasi ai linfonodi retroperitoneali.
Metastatico	Metastasi a distanza (escluse quelle peritoneali)	Stadio IV	Metastasi a distanza (escluse quelle peritoneali)

Codici da utilizzare per la registrazione di cancro ovarico

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	Stadio I	1
Regionale	R	Stadio II	2
		Stadio III	3
Metastatico	M	Stadio IV	4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

15. Medulloblastoma e altri tumori embrionali del sistema nervoso centrale (SNC)

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC-3¹⁴:

3c1 – Medulloblastoma: 9470-9472, 9474, 9480*

3c2 – PNET: 9473*

3c3 – Medulloepitelioma: 9501-9504*

3c4 – Tumore teratoide/rabdoide atipico: 9508*

3e3 – E' incluso solo pinealoblastoma: 9362*

*Comprende tumori con comportamento non-maligno per tutti i codici morfologici

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C700-C729, C753

Medulloblastoma

Il livello 2 segue il sistema di stadiazione M¹³

Criteri di stadiazione per il medulloblastoma

Livello 1	Livello 2
Localizzato malattia localizzata	M0 nessuna malattia evidenziabile con esami ad immagine (RMN encefalo e midollo) oltre la localizzazione primaria della malattia e assenza di cellule tumorali nel LCS
Metastatica malattia oltre la localizzazione primaria (ad es. altre lesioni nel cervello o nel midollo spinale, cellule tumorali nel LCS o metastasi a distanza)	M1 presenza di cellule neoplastiche nel LCS
	M2 presenza di metastasi macroscopiche nell'encefalo
	M3 metastasi evidenziabili nel midollo oppure metastasi evidenziabili nella giunzione cervicomidollare
	M4 presenza di metastasi al di fuori del sistema nervoso centrale

Codici da utilizzare per la registrazione del medulloblastoma

Livello 1		Livello2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	M0	M0
Metastatico	M	M1	M1
		M2	M2
		M3	M3
		M4	M4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

16. Ependimoma

Gruppo diagnostico/sottogruppo e codici morfologici da ICC¹⁴:

3a1 – Ependimoma: 9383, 9391-9394*

*Include tumori a comportamento non-maligno per tutti i codici morfologici .

Codici topografici da ICDO-3¹⁶:

C710-C729

Ependimoma

Il livello 2 segue il sistema di stadiazione M.¹³

Criteri di stadiazione per ependimoma

Livello 1		Livello 2	
Localizzato	Malattia localizzata	M0	Nessuna malattia evidenziabile con esami ad immagine (RMN encefalo e midollo) oltre la localizzazione primaria della malattia e assenza di cellule tumorali nel LCS
Metastatico	Malattia oltre la localizzazione primaria (ad es. altre lesioni nel cervello o nel midollo spinale, cellule tumorali nel LCS o localizzazioni a distanza)	M1	Presenza di cellule neoplastiche nel LCS
		M2	Metastasi evidenziabili nel cervello
		M3	presenza di metastasi macroscopiche negli spazi subaracnoidei spinali
			oppure presenza di metastasi macroscopiche negli spazi subaracnoidei spinali (giunzione)
M4	presenza di metastasi al di fuori del sistema nervoso centrale		

Codici da utilizzare per la registrazione di ependimoma

Livello 1		Livello 2	
Stadio	Codice	Stadio	Codice
Localizzato	L	M0	M0
Metastatico	M	M1	M1
		M2	M2
		M3	M3
		M4	M4
Sconosciuto	X	Sconosciuto	X

Bibliografia

1. Gupta S, Aitken JF, Bartels U, Brierley J, Dolendo M, Friedrich P, Fuentes-Alabi S, Garrido CP, Gatta G, Gospodarowicz M, Gross T, Howard SC, et al. Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: the Toronto consensus principles and guidelines. *The Lancet Oncology* 2016;**17**:e163-e172.
2. Aitken JF, Youlden DR, Moore AS, Baade PD, Ward LJ, Thursfield VJ, Valery PC, Green AC, Gupta S, Frazier AL. Childhood cancer staging in a population-based registry: feasibility and validity of the Toronto Guidelines. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2018;**2**:173-179.
3. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C, eds. *The TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Inc, 2017.
4. Winick N, Devidas M, Chen S, Maloney K, Larsen E, Mattano L, Borowitz MJ, Carroll A, Gastier-Foster JM, Heerema NA, Willman C, Wood B, et al. Impact of Initial CSF Findings on Outcome Among Patients With National Cancer Institute Standard- and High-Risk B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2017;**35**:2527-2534.
5. Abbott BL, Rubnitz JE, Tong X, Srivastava DK, Pui CH, Ribeiro RC, Razzouk BI. Clinical significance of central nervous system involvement at diagnosis of pediatric acute myeloid leukemia: a single institution's experience. *Leukemia* 2003;**17**:2090-2096.
6. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971;**31**:1860-1861.
7. Murphy SB. Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol* 1980;**7**:332-339.
8. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, Kaneko M, London WB, Matthay KK, Nuchtern JG, von Schweinitz D, Simon T, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009;**27**:298-303.
9. Metzger ML, Dome JS. Current therapy for Wilms' tumor. *Oncologist* 2005;**10**:815-826.
10. Orkin S, Fisher D, Look A, Lux S, Ginsberg D, Nathan D. *Oncology of Infancy and Childhood*. Philadelphia, PA: Saunders, 2009.
11. Chantada G, Doz F, Antoneli CB, Grundy R, Clare Stannard FF, Dunkel IJ, Grabowski E, Leal-Leal C, Rodriguez-Galindo C, Schwartzman E, Popovic MB, Kremens B, et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr Blood Cancer* 2006;**47**:801-805.
12. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int Gynaecol Obstet* 2014;**124**:1-5.
13. Harisiadis L, Chang CH. Medulloblastoma in children: a correlation between staging and results of treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977;**2**:833-841.
14. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood

Cancer, third edition. *Cancer* 2005;**103**:1457-1467.

15. Swerdlow S, Campo E, Harris N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, Thiele J, eds. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues: WHO Classification of Tumours, Revised 4th Edition, Volume 2*. Lyon, France: WHO, 2008.
16. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S, eds. *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O): Third edition*. Geneva, Switzerland: WHO, 2000.