

## La diagnosi precoce dei tumori

Antonino Cartabellotta<sup>1\*</sup>, Antonio Simone Laganà<sup>2</sup>, Maurizio Leoni<sup>3</sup>, Giuseppe Quintaliani<sup>4</sup>, Pierfrancesco Zampieri<sup>5</sup>, Alfredo Potena<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medico Chirurgo, Fondazione GIMBE, <sup>2</sup>Medico Chirurgo, Università di Messina, <sup>3</sup>Medico Chirurgo, Azienda USL della Romagna, <sup>4</sup>Medico Chirurgo, Azienda Ospedale di Perugia, <sup>5</sup>Medico Chirurgo, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, <sup>6</sup>Medico Chirurgo, Clinica Salus – Ospedale Privato Accreditato, Ferrara

I tumori rappresentano un gruppo molto eterogeneo di malattie che possono colpire qualsiasi parte del corpo e si presentano con numerose varianti anatomiche e molecolari, ciascuna dei quali richiede specifiche strategie diagnostico-terapeutiche. L'impatto delle neoplasie sui sistemi sanitari è enorme, sia in termini epidemiologici ed economici, sia per le modalità con cui la malattia incide sul paziente e i suoi familiari. I tumori ogni anno causano nel mondo 8,8 milioni di morti, ovvero 1 decesso su 6 è conseguente a patologie neoplastiche<sup>1</sup>. In Italia nel 2016 sono stati diagnosticati oltre 365.000 nuovi casi di tumore maligno ed erano oltre 3,1 milioni le persone viventi con diagnosi di tumore<sup>2</sup>. I dati dell'ISTAT indicano per il 2014 (ultimo anno disponibile) che i tumori sono la seconda causa di morte (29,6% di tutti i decessi) dopo le malattie cardiovascolari (36,8%): in particolare, oltre 177.000 decessi attribuibili a tumore tra i quasi 600.000 del 2014<sup>3</sup>.

Dal punto di vista delle politiche sanitarie e della conseguente organizzazione dei servizi, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda la strategia del *comprehensive cancer control*<sup>4</sup>, costituita da vari interventi sanitari: prevenzione primaria, screening e diagnosi precoce, trattamento, cure palliative e assistenza ai sopravvissuti. Secondo l'OMS ogni paese dovrebbe definire un piano nazionale di controllo dei tumori<sup>5</sup> – *National Cancer Control Plan* (NCCP) – basato su un'assistenza sanitaria integrata e centrata sulla persona e rigorosamente monitorato<sup>6</sup>.

In Italia, come primo tentativo di NCCP, il Ministero della Salute ha messo a punto il Piano Oncologico Nazionale 2010-2012, per «programmare in modo adeguato lo sviluppo tecnologico e l'allocatione delle risorse disponibili nel settore oncologico al fine di garantire a tutti i pazienti l'accesso alla migliore assistenza»<sup>7</sup>. Il 10 febbraio 2011 la Conferenza Stato Regioni ha quindi approvato il «Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro. Anni 2011-2013»<sup>8</sup>, poi confermato con l'intesa Stato-Regioni del 30 ottobre 2014 «Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden del cancro. Anni 2014-2016»<sup>9</sup>, che ha avvalorato il processo di pianificazione nazionale per l'oncologia rafforzando l'azione di Regioni e Ministero nella lotta contro il cancro. Tale intesa ha prorogato al 31 dicembre 2016 la validità

del documento tecnico del 2011 e previsto il recepimento di tre importanti documenti, redatti su mandato della stessa intesa: la guida per la costituzione di reti oncologiche regionali, il buon uso delle risorse in oncologia e l'health technology assessment in oncologia.

In altri documenti di programmazione sanitaria nazionale si ritrovano azioni riconducibili a quelle previste dal NCCP. In particolare, il Piano Nazionale per la Prevenzione 2014-2018, nell'ambito dell'obiettivo «Ridurre il carico prevenibile ed evitabile di morbosità, mortalità e disabilità delle malattie croniche non trasmissibili», definisce gli interventi di prevenzione primaria e di screening per i tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto<sup>10</sup>. Invece, il Piano Nazionale della Cronicità<sup>11</sup>, non prevede alcuna sezione sulle malattie neoplastiche, nonostante formalmente incluse dall'OMS nelle malattie croniche non trasmissibili. Da rilevare, infine, che il DPCM 12 gennaio 2017 sui nuovi livelli essenziali di assistenza non include formalmente la riabilitazione oncologica.

Dall'analisi dei documenti di programmazione sanitaria emergono in sintesi tre criticità fondamentali: innanzitutto la loro frammentarietà; in secondo luogo l'impossibilità di identificare un NCCP secondo i criteri definiti dall'OMS; infine, la consapevolezza che il monitoraggio sistematico delle azioni previste – in particolare per rilevare le differenze regionali – è inesistente, fatta eccezione per due indicatori inclusi nell'adempimento del mantenimento dei livelli essenziali di assistenza<sup>12</sup> (screening oncologici e posti letto attivi in hospice) e per gli indicatori sulle procedure di chirurgia oncologica incluse nel Programma Nazionale Esiti<sup>13</sup>.

**Citazione.** Cartabellotta A, Laganà AS, Leoni M et al. La diagnosi precoce dei tumori. Evidence 2017;9(3): e1000163.

**Pubblicato** 27 marzo 2017

**Copyright.** © 2017 Cartabellotta et al. Questo è un articolo open access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato.

**Provenienza.** Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

\* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

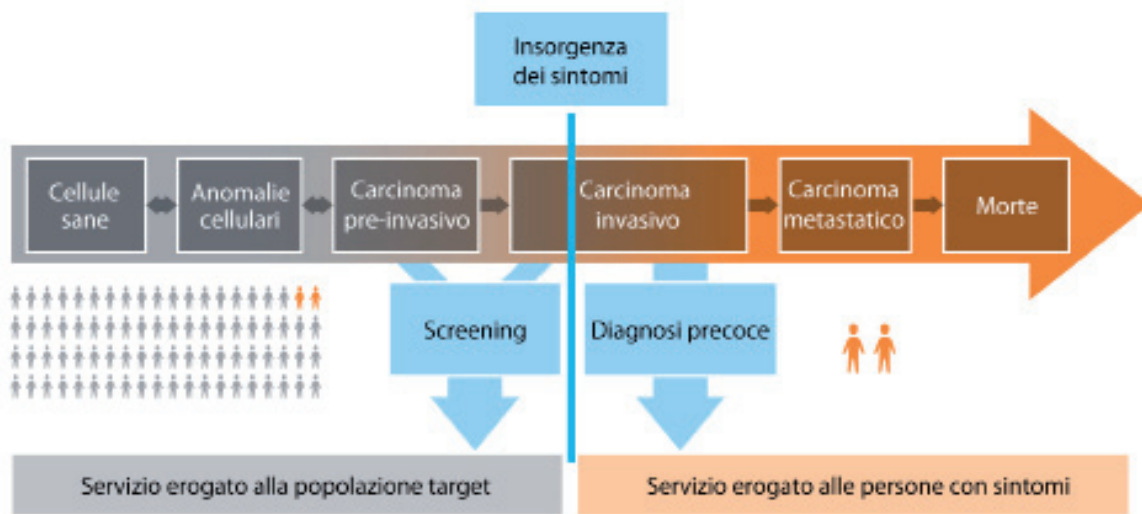


Figura 1. Differenze tra screening e diagnosi precoce in relazione all’insorgenza dei sintomi

In occasione del World Cancer Day 2017 l’OMS ha pubblicato una guida sulla diagnosi precoce dei tumori con l’obiettivo di migliorare le possibilità di sopravvivenza per i pazienti oncologici, esortando a concentrarsi sulla diagnosi e il trattamento precoce della malattia<sup>14</sup>. Infatti, anche nei paesi con sistemi sanitari all’avanguardia, la diagnosi di tumore è spesso tardiva e la conseguente impossibilità di fornire trattamenti adeguati condanna molte persone a inutili sofferenze e a morte precoce. L’OMS ha inoltre puntualizzato che la diagnosi precoce dei tumori riduce notevolmente anche l’impatto economico di queste patologie, sia perché il costo complessivo dei trattamenti è inferiore nelle fasi iniziali della malattia, sia perché i pazienti possono continuare a lavorare e sostenere le loro famiglie.

L’OMS puntualizza in maniera rigorosa che screening e diagnosi precoce, spesso considerati sinonimi, presentano differenze fondamentali per risorse e infrastrutture necessarie, impatto e costi (figura 1). Lo screening mira a

identificare tumori non riconosciuti o lesioni pre-cancerose in una popolazione asintomatica, apparentemente sana, attraverso test diagnostici (mammografia, ricerca del sangue occulto nelle feci, PAP test, test HPV, etc.) con l’obiettivo di ridurre la mortalità tumore-specifica. Lo screening è efficace solo in alcuni casi che giustificano l’offerta di programmi organizzati di screening: in particolare, in Italia i livelli essenziali di assistenza offrono, sulla base delle evidenze scientifiche, programmi di screening per il carcinoma della mammella della cervice uterina e del colon retto, la cui reale copertura presenta notevoli differenze regionali<sup>12</sup>.

La diagnosi precoce consiste, invece, nell’identificazione tempestiva di una neoplasia in persone che presentano già segni o sintomi della malattia. L’obiettivo è quello di identificare il tumore a uno stadio potenzialmente curabile al fine di iniziare la terapia prima possibile, migliorando sopravvivenza e qualità di vita. Una diagnosi



Figura 2. I tre step della diagnosi precoce

precoce efficace prevede 3 step integrati (figura 2):

- migliorare nella popolazione la consapevolezza dei vari sintomi delle neoplasie e incoraggiare le persone sintomatiche a rivolgersi al proprio medico;
- migliorare le capacità di diagnosi precoce dei medici, grazie a raccomandazioni cliniche *evidence-based* e interventi di formazione continua efficaci nel modificare i comportamenti professionali;
- garantire ai pazienti con diagnosi di tumore l'accesso a trattamenti efficaci e sicuri, incluse le cure palliative.

Secondo l'OMS dal riconoscimento dei sintomi all'inizio della terapia non dovrebbero trascorrere più di 90 giorni, al fine di ridurre ritardi nell'assistenza, evitare di perdere pazienti al follow-up e massimizzare l'efficacia delle terapie<sup>15</sup>. Ovviamente il target temporale può variare tra diversi sistemi sanitari e tra differenti neoplasie, ma è fondamentale che in tutti i setting assistenziali la diagnosi precoce venga gestita con modelli organizzativi tempo-dipendenti. Infatti, ridurre i ritardi nel percorso diagnostico-terapeutico determina un miglioramento degli outcome analogo o superiore ai benefici ottenuti nei trial clinici con la chemioterapia. In ogni caso, non tutte le neoplasie beneficiano allo stesso modo di questa strategia: a trarre maggior beneficio sono le neoplasie frequenti, che danno segni e sintomi clinici e per i quali esiste un trattamento efficace.

Nel dicembre 2015 la Fondazione GIMBE ha pubblicato un position statement finalizzato ad aumentare il *value* degli screening oncologici<sup>16</sup>: oggi infatti da un lato vengono sovra-utilizzati screening dal basso *value*, che a fronte di benefici incerti presentano rischi reali e consumano preziose risorse, dall'altro rimangono ampiamente sotto-utilizzate strategie ad elevato *value*, efficaci nel ridurre la mortalità tumore specifica offerte all'interno dei programmi organizzati di screening.

Considerato che nel processo di diagnosi precoce dei tumori esiste un'estrema variabilità nella prescrizione di test diagnostici e nelle richieste di consulti specialistici, non giustificata dalla variabilità della popolazione, la Fondazione GIMBE ha elaborato il presente position statement con l'obiettivo di:

- fornire raccomandazioni *evidence-based* finalizzate alla diagnosi precoce di neoplasie maligne in bambini, giovani e adulti;
- definire a livello di cure primarie i criteri di appropriatezza per test diagnostici e consulti specialistici;
- aumentare nei pazienti la consapevolezza dei sintomi, aiutandoli a riconoscere le presentazioni cliniche suggestive di neoplasia.

Da una revisione sistematica delle linee guida disponibili è stata identificata quella del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) non solo per il rigore metodologico e il recente aggiornamento (giugno 2016), ma anche perchè è l'unica linea guida che utilizza evi-

### Box 1. GLOSSARIO

#### FASCE DI ETÀ

**Bambini:** età compresa tra 0 e 15 anni

**Giovani:** età compresa tra 16 e 24 anni

**Adulti:** età > 24 anni

#### TIMING EROGAZIONE PRESTAZIONI\*

**Immediato:** ricovero ospedaliero o consulto specialistico entro poche ore.

**Molto urgente:** test o consulto specialistico entro 48 ore

**Urgente:** test o consulto specialistico entro 2 settimane

**Differibile:** test diagnostico o consulto specialistico non considerato molto urgente o urgente.

**Accesso diretto:** test diagnostici eseguiti direttamente nell'ambito delle cure primarie, che mantengono la responsabilità clinica dell'intero processo, comprese ulteriori azioni in relazione ai risultati dei test.

#### DEFINIZIONI CLINICHE E ORGANIZZATIVE

**Compatibile con:** il dato clinico potrebbe avere diverse cause, tra cui una neoplasia.

**Genera il sospetto di:** massa o lesione che per il suo aspetto visivo o tattile induce realistica l'ipotesi diagnostica di tumore.

**Inspiegato:** sintomi o segni che non permettono una diagnosi a livello di cure primarie dopo una valutazione iniziale comprensiva di anamnesi, esame obiettivo ed eventuali test diagnostici a livello di cure primarie.

**Persistente:** sintomi e/o segni specifici che durano più a lungo di quanto accade in condizioni auto-limitanti; il periodo esatto varia in relazione alla severità dei sintomi e agli elementi associati, secondo valutazione clinica.

**Reti di protezione (*safety netting*):** monitoraggio attivo a livello di cure primarie di persone sintomatiche che prevede:

- rivalutazione periodica e azione a seguito di accertamenti diagnostici
- monitoraggio attivo di sintomi in persone a basso rischio (ma non assente) di neoplasia maligna per verificare eventuali cambiamenti del livello di rischio

\*per i target previsti in Italia dal Piano Nazionale per il Governo delle Liste di Attesa 2010-2012 (box 3).

denze prodotte in setting di cure primarie, ovvero dove generalmente inizia il processo di diagnosi precoce dei tumori, considerato che le persone fanno riferimento in prima istanza al medico di famiglia<sup>17</sup>.

Uniformando alcune terminologie (box 1) e seguendo una rigorosa metodologia (box 2) le raccomandazioni della LG sono state sviluppate utilizzando una "soglia di rischio" al di sopra della quale viene raccomandata la prescrizione di test diagnostici e/o la richiesta di consulto specialistico. Al fine di migliorare il processo diagnosti-

### Box 2. Metodi

#### Scopo e sviluppo della linea guida

La linea guida include raccomandazioni su:

- Sintomi e segni che richiedono ulteriori test diagnostici e consulti specialistici per sospetto di neoplasia maligna
- Informazioni e supporto per pazienti con sospetto di neoplasia e loro familiari e caregiver
- Monitoraggio attivo, a livello di cure primarie, dei pazienti sintomatici (*safety netting*)
- Best practice nel processo diagnostico

#### Gruppi inclusi

- Bambini (0-15 anni), giovani (16-24 anni) e adulti ( $\geq 25$  anni) che si rivolgono al medico di famiglia con segni o sintomi che fanno sospettare un tumore

#### Gruppi non inclusi

- Persone già inviate ai servizi specialistici
- Persone che si presentano per la prima volta al di fuori del setting di cure primarie

#### Destinatari

- Professionisti sanitari, referenti della *clinical governance* a livello di cure primarie e specialistiche, persone con sospetto di neoplasia maligna e loro familiari e caregiver

#### Sviluppo della linea guida

- Il NICE ha affidato lo sviluppo della linea guida al *National Collaborating Centre for Cancer*, che ha costituito un *Guidelines Development Group* (GDG) per effettuare una revisione delle evidenze e formulare le raccomandazioni
- I metodi e i processi utilizzati per sviluppare le linee guida NICE sono disponibili sul sito web del NICE<sup>18</sup>

#### Forza delle raccomandazioni

Il GDG formula le raccomandazioni sulla base del trade-off tra benefici e rischi di un intervento sanitario, tenendo conto della qualità delle evidenze disponibili. La terminologia utilizzata nelle raccomandazioni di questa linea guida definisce il grado di certezza con cui la raccomandazione viene formulata (forza della raccomandazione).

- **Interventi che devono o non devono essere utilizzati.** Solitamente, l'espressione "deve" o "non deve" viene usata nel caso in cui vi sia obbligo giuridico di applicare la raccomandazione; occasionalmente viene utilizzata se la mancata aderenza alla raccomandazione potrebbe comportare conseguenze molto serie o potenzialmente letali.
- **Interventi che dovrebbero o non dovrebbero essere utilizzati – "raccomandazione forte".** Viene utilizzato il termine "prescrivere" oppure "consigliare" nei casi in cui per la maggior parte dei pazienti un intervento determina più benefici che rischi ed è costo-efficace. Analogamente i corrispettivi termini negativi (es. "non prescrivere") vengono usati quando un intervento non comporta benefici per la maggior parte dei pazienti.
- **Interventi che potrebbero essere utilizzati.** Viene utilizzato il termine "considerare" nei casi in cui si ritiene che un intervento comporti più benefici che rischi per la maggior parte dei pazienti e sia costo-efficace. Rispetto alle raccomandazioni forti, in questi casi la scelta e l'eventuale utilizzo dell'intervento è maggiormente influenzata da valori e preferenze dei pazienti: per questo il medico dovrebbe dedicare più tempo a discutere con il paziente le differenti opzioni. In tal senso il NICE suggerisce di discutere sempre con il paziente rischi e benefici degli interventi e i loro valori e preferenze, in modo da aiutarli a prendere decisioni informate (cfr. sezione 3).

co, il gruppo che ha sviluppato la LG – *Guideline Development Group* (GDG) – ha adottato una soglia di valore predittivo del test positivo (VP+)  $< 5\%$ . Tenendo in considerazione l'impatto economico e clinico di ampliare le raccomandazioni, il GDG ha deciso di utilizzare un VP+ soglia del 3% per la richiesta di consulto specialistico per sospetta neoplasia e per test urgenti (es. TAC/RM cerebrale o endoscopia), con alcune eccezioni: in particolare, le raccomandazioni per bambini e giovani sono state formulate sotto la soglia del 3%, senza stabilire esplicitamente alcun valore soglia. Inoltre, la soglia non è stata applicata alle raccomandazioni relative ai test di routine disponibili a livello di cure primarie (es. PSA, Rx torace)

e a quelli che possono sostituire i consulti specialistici di routine. Ulteriori informazioni sui metodi utilizzati per formulare le raccomandazioni sono disponibili nella versione integrale della LG.

Alcuni fattori di rischio (es. età, familiarità) aumentano la probabilità di sviluppare un tumore, ma non ne influenzano la presentazione clinica. Tra i fattori di rischio riportati in letteratura, solo il fumo (per il carcinoma polmonare) e l'età influenzano significativamente la possibilità che i sintomi siano predittivi del tumore: di conseguenza sono stati inclusi nelle raccomandazioni se rilevanti. Per tutti gli altri fattori di rischio, le raccomandazioni sono le stesse per tutti le persone con sintomi di



sospetta neoplasia, indipendentemente dalla presenza o meno di fattori di rischio. L'unica eccezione riguarda l'esposizione all'asbesto, considerato l'elevato rischio di mesotelioma associato.

Le raccomandazioni della LG riguardano l'identificazione di persone di tutte le età, inclusi bambini e giovani, con sospetto di neoplasia e la richiesta di consulto specialistico o ulteriori test diagnostici a livello di cure primarie.

Per i tumori legati al genere vengono utilizzati i termini "uomini" e "donne", anche se le raccomandazioni si estendono alle persone che hanno cambiato sesso, o lo stanno cambiando e hanno ancora gli organi pertinenti. La LG ha l'obiettivo di aumentare la consapevolezza nei pazienti dei sintomi di tumore, di orientare il sospetto diagnostico nei medici e di guidare la programmazione dei servizi da offrire alle persone con sospetta neoplasia.

### Box 3. Il Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa

In attesa del nuovo Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa (PNGLA) 2016-2018, in Italia il riferimento legislativo è rappresentato il PNGLA 2010-2012, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 23 novembre 2010. Le Regioni sono chiamate a rispettare i tempi massimi di attesa per le prestazioni indicate nel PNGLA:

1. Prestazioni diagnostiche e specialistiche
2. Prestazioni in regime di ricovero, in day hospital e day surgery
3. Percorsi diagnostico terapeutici (PDT) per l'area oncologica e cardiovascolare

#### 1. Prestazioni diagnostiche e specialistiche

Un sistema di classificazione consente di differenziare l'accesso alle prenotazioni in rapporto alle condizioni di salute della persona e quindi alla gravità del quadro clinico. Le priorità temporali previste sono quattro e vengono indicate dal medico che compila l'impegnativa:

- **U (urgente)**: da eseguire nel più breve tempo possibile e, comunque, entro 72 ore\*
- **B (breve)**: da eseguire entro 10 giorni
- **D (differibile)**: da eseguire entro 30 giorni (visite specialistiche) o 60 giorni (prestazioni diagnostiche)
- **P (programmata)**: visite ed esami non urgenti da eseguire comunque entro 180 giorni

Se nella ricetta non sono indicati il sospetto diagnostico o la classe di priorità, la richiesta è collocata in classe P. Tra tutte le prestazioni offerte dal SSN, il PNGLA ne ha individuate 43 a livello ambulatoriale (14 visite specialistiche e 29 diagnostiche) il cui tempo massimo d'attesa deve essere garantito al 90% degli utenti.

#### 2. Prestazioni in regime di ricovero, in day hospital e day surgery

Per le prestazioni erogate in regime di ricovero le classi di priorità sono differenti:

- **A**: ricovero **entro 30 giorni**, per i casi che possono aggravarsi rapidamente pregiudicando gravemente la salute del paziente.
- **B**: ricovero **entro 60 giorni**, per i casi che presentano intenso dolore o gravi disfunzioni, o grave disabilità ma che non tendono ad aggravarsi rapidamente al punto da diventare emergenze.
- **C**: ricovero **entro 180 giorni** per i casi che presentano minimo dolore, disfunzione o disabilità, e che non tendono ad aggravarsi.
- **D**: ricovero **entro 12 mesi**, destinato ai casi che non presentano dolore, disfunzione o disabilità.

Tra tutte le prestazioni offerte dal SSN, il PNGLA ne ha individuate 15 in regime di ricovero (5 day hospital/day surgery e 10 in regime di ricovero ordinario), il cui tempo massimo d'attesa deve essere garantito al 90% degli utenti.

#### 3. Percorsi diagnostico terapeutici (PDT) per l'area oncologica e cardiovascolare

Le malattie del sistema cardiocircolatorio e i tumori sono le principali cause di morte in Italia e parte di questi decessi potrebbe essere evitata anche attraverso interventi tempestivi nella diagnosi e nella cura. Pertanto è necessario che i tempi massimi d'attesa per ciascun PDT non superino i 30 giorni per la fase diagnostica e i 30 giorni dal momento dell'indicazione clinica per l'inizio del trattamento. Premesso che spetta alle Regioni decidere le modalità di attuazione dei 2 PDT, le prestazioni da includere nei pacchetti ambulatoriali complessi (PAC) e i tempi entro cui effettuarle e che il medico, secondo scienza e coscienza, stabilisce la priorità in relazione alla gravità del caso, il PNGLA definisce che:

- È necessario sviluppare un'assistenza in rete del malato oncologico, che riguardi non solo la diagnosi ed il percorso di cura in day hospital o day surgery, ma comprenda anche un coordinamento con i servizi territoriali: assistenza domiciliare, riabilitazione, cure palliative, etc.
- La prima visita oncologica va eseguita entro 30 giorni dalla prenotazione.
- Non possono trascorrere più di 30 giorni dal momento della diagnosi di tumore all'inizio della terapia: chirurgia, chemioterapia, radioterapia etc.

Il rispetto di questi tempi è garantito in linea teorica per il 90% dei pazienti.

\*Le prestazioni urgenti devono essere prenotate entro 48 ore dalla data di prescrizione, pena la decadenza dell'indicazione urgente.

Le raccomandazioni, che non sostituiscono in alcun modo il giudizio clinico, sono organizzate in differenti sezioni: nella sezione 1 le raccomandazioni sono organizzate per sede della sospetta neoplasia, mentre nella sezione 2 per sintomi/segni e risultati di test diagnostici eseguiti a livello di cure primarie. Le sezioni 3, 4 e 5 forniscono rispettivamente raccomandazioni generali su informazioni e supporto al paziente, sulla “rete di protezione” e sul processo diagnostico. Infine, nella sezione 6 vengono formulate le raccomandazioni per la ricerca futura.

L'applicabilità delle raccomandazioni cliniche NICE nel nostro Paese è condizionata da alcune variabili di contesto che possono richiedere un adattamento locale nella costruzione dei percorsi assistenziali. Innanzitutto, alcune raccomandazioni sono applicabili solo occasionalmente perchè a livello di cure primarie non vengono di solito effettuate alcune valutazioni cliniche (es. esame ginecologico, visita odontostomatologica, etc); in secondo luogo, la modalità di esecuzione dei test diagnostici “ad accesso diretto” nell'ambito delle cure primarie è poco frequente e, in ogni caso, condizionata dai modelli organizzativi sia regionali che locali oltre che dalla disponibilità nell'ambulatorio del medico di medicina generale o del pediatra di libera scelta di effettuare test diagnostici di primo livello; inoltre non c'è una perfetta sovrapposizione tra i timing raccomandati dalla LG per l'esecuzione di test diagnostici e visite specialistiche e quelli italiani – secondo il Piano Nazionale per il Governo delle Liste di Attesa (PNGLA) 2010-2012 (box 3) – peraltro non omogenei tra le varie Regioni; infine dalla reale implementazione dei percorsi diagnostico terapeutici (PDT) per l'area oncologica previsti dal PNGLA che prevede di erogare la visita specialistica entro 30 giorni.

## 1. RACCOMANDAZIONI CLINICHE PER SEDE DELLA SOSPETTA NEOPLASIA

In questa sezione vengono formulate le raccomandazioni per la richiesta di test diagnostici e consulti specialistici in relazione al sospetto di specifiche neoplasie classificate per sede:

- Polmone e pleura
- Tratto gastrointestinale superiore
- Tratto gastrointestinale inferiore
- Mammella
- Apparato genitale femminile
- Vie urinarie e apparato genitale maschile
- Cute
- Testa e collo
- Sistema nervoso centrale
- Sistema emolinfopoietico
- Sarcomi
- Tumori esclusivi dell'età pediatrica
- Sintomi non sede-specifici

## 1.1. TUMORI DEL POLMONE E DELLA PLEURA

### Carcinoma polmonare

1.1.1 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) per le persone con:

- Rx torace suggestiva di carcinoma polmonare, *oppure*
- età  $\geq 40$  anni ed emottisi inspiegata

1.1.2 Richiedere una Rx torace (entro 2 settimane) per le persone con:

- età  $\geq 40$  anni e almeno due dei seguenti sintomi inspiegati, *oppure*
- età  $\geq 40$  anni fumatori o ex-fumatori e almeno uno dei seguenti sintomi:
  - tosse
  - astenia
  - respiro corto
  - dolore toracico
  - calo ponderale
  - perdita di appetito

1.1.3 Considerare una Rx torace (entro 2 settimane) nelle persone di età  $\geq 40$  anni che presentano almeno uno dei seguenti sintomi:

- bronco-polmonite ricorrente o persistente
- dita a bacchetto di tamburo
- linfadenopatia sovra-clavicolare o cervicale persistente
- segni polmonari compatibili con neoplasia
- trombocitosi

### Mesotelioma

1.1.4 Richiedere consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro due settimane) nelle persone con Rx torace suggestiva di mesotelioma.

1.1.5 Richiedere una Rx torace (entro 2 settimane) nelle persone di età  $\geq 40$  anni se sono presenti:

- 2 o più dei seguenti sintomi inspiegati, *oppure*
- 1 o più dei seguenti sintomi inspiegati in fumatori, *oppure*
- 1 o più dei seguenti sintomi inspiegati, in persone con storia di esposizione all'asbesto:
  - tosse
  - astenia
  - respiro corto
  - dolore toracico
  - calo ponderale
  - perdita di appetito

1.1.6 Considerare una Rx torace (entro 2 settimane) nelle persone di età  $\geq 40$  anni che presentano:

- dita a bacchetto di tamburo, *oppure*
- segni toracici compatibili con una patologia pleurica

## 1.2. TUMORI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE SUPERIORE

### Carcinoma dell'esofago

1.2.1 Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore (entro 2 settimane) nelle persone:

- con disfagia, *oppure*
- di età  $\geq 55$  anni, che presentano calo ponderale e almeno uno dei seguenti sintomi:
  - dolore epigastrico
  - reflusso gastro-esofageo
  - dispepsia

1.2.2 Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore (entro 48 ore) nei pazienti con ematemesi.

1.2.3 Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore differibile nelle persone di età  $\geq 55$  anni con:

- dispepsia resistente al trattamento, *oppure*
- dolore epigastrico e anemia, *oppure*
- trombocitosi associata a uno dei seguenti sintomi:
  - nausea
  - vomito
  - calo ponderale
  - reflusso gastro-esofageo
  - dispepsia
  - dolore epigastrico, *oppure*
- nausea o vomito associati a uno dei seguenti sintomi:
  - calo ponderale
  - reflusso gastro-esofageo
  - dispepsia
  - dolore epigastrico

### Carcinoma del pancreas

1.2.4 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone di età  $\geq 40$  anni che presentano ittero.

1.2.5. Considerare una TAC (entro 2 settimane) o, se non disponibile un'ecografia per le persone di età  $\geq 60$  anni che presentano calo ponderale associato a uno dei seguenti sintomi:

- diarrea
- lombalgia
- dolore addominale
- nausea
- vomito
- stitichezza
- diabete di recente insorgenza

### Carcinoma gastrico

1.2.6. Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con massa epigastrica palpabile.

1.2.7. Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore (entro 2 settimane) nelle persone:

- con disfagia, *oppure*
- di età  $\geq 55$  anni che presentano calo ponderale associato a uno dei seguenti sintomi:
  - dolore epigastrico
  - reflusso gastro-esofageo
  - dispepsia

1.2.8. Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore (entro 48 ore) nei pazienti con ematemesi.

1.2.9. Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore differibile nelle persone di età  $\geq 55$  anni che presentano:

- dispepsia resistente al trattamento, *oppure*
- dolore epigastrico e anemia, *oppure*
- trombocitosi associata a uno dei seguenti sintomi:
  - nausea
  - vomito
  - calo ponderale
  - reflusso gastro-esofageo
  - dispepsia
  - dolore epigastrico, *oppure*
- nausea o vomito associato a uno dei seguenti sintomi:
  - calo ponderale
  - reflusso gastro-esofageo
  - dispepsia
  - dolore epigastrico

### Carcinoma della colecisti

1.2.10 Considerare un'ecografia (entro 2 settimane) nelle persone con massa nell'addome superiore compatibile con un aumento della colecisti.

### Epatocarcinoma

1.2.11 Considerare un'ecografia (entro 2 settimane) nelle persone con epatomegalia.

## 1.3 TUMORI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE INFERIORE

### Carcinoma del colon-retto

1.3.1 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone:

- di età  $\geq 40$  anni che presentano calo ponderale inspiegato e dolore addominale, *oppure*
- di età  $\geq 50$  anni e rettorragia inspiegata, *oppure*
- di età  $\geq 60$  anni con:
  - anemia sideropenica, *oppure*
  - alterazioni dell'alvo, *oppure*
- test positivo per la ricerca di sangue occulto nelle feci (cfr. 1.3.4 per le persone a cui dovrebbe essere prescritto il test)

1.3.2 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con massa addominale o rettale.

1.3.3. Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone di età  $< 50$  anni che presentano rettorragia di origine sconosciuta associata a uno dei seguenti sintomi inspiegati:

- dolore addominale
- alterazioni dell'alvo
- calo ponderale
- anemia sideropenica

1.3.4. Richiedere il test per la ricerca di sangue occulto nelle feci nelle persone senza rettorragia:

- ≥50 anni con uno dei seguenti sintomi inspiegati:
  - dolore addominale, *oppure*
  - calo ponderale, *oppure*
- <60 anni con:
  - alterazioni dell'alvo, *oppure*
  - anemia sideropenica, *oppure*
- ≥60 anni con anemia, anche in assenza di carenza marziale

#### Carcinoma anale

1.3.5 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con inspiegata massa o ulcera anale.

### 1.4 TUMORI DELLA MAMMELLA

1.4.1 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone:

- di età ≥30 anni con un nodulo mammario inspiegato associato o meno a dolore, *oppure*
- di età ≥50 anni con uno dei seguenti segni/sintomi in un solo capezzolo:
  - secrezione
  - retrazione
  - altre alterazioni rilevanti

1.4.2 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone:

- con alterazioni cutanee suggestive di carcinoma mammario, *oppure*
- di età ≥30 anni e un nodulo ascellare inspiegato

1.4.3 Considerare un consulto specialistico differibile nelle persone di età <30 anni che presentano un nodulo mammario inspiegato associato o meno a dolore.

### 1.5 TUMORI DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE

#### Carcinoma ovarico

Le raccomandazioni sul carcinoma ovarico si applicano alle donne di età ≥18 anni.

1.5.1 Richiedere un consulto specialistico (entro 2 settimane) se all'esame obiettivo è presente ascite e/o una massa addominale o pelvica (non compatibile con un fibroma uterino).

1.5.2 Richiedere test diagnostici (cfr. raccomandazioni da 1.5.6. a 1.5.9) se una donna (in particolare se di età ≥50 anni) riporta uno dei seguenti sintomi in maniera persistente o frequente (in particolare oltre 12 volte/mese):

- persistente distensione addominale (riferita spesso come "gonfiore")
- sensazione di pienezza (sazietà precoce) e/o perdita di appetito
- dolore addominale o pelvico

- pollachiuria e/o minzione urgente
- astenia

1.5.3 Considerare test diagnostici (cfr. raccomandazioni da 1.5.6. a 1.5.9) se una donna riferisce un inspiegato calo ponderale, affaticamento o modificazioni dell'alvo.

1.5.4 Consigliare alle donne senza sospetto di carcinoma ovarico di tornare dal proprio medico di famiglia se i sintomi dovessero diventare più frequenti o persistenti.

1.5.5 Richiedere accertamenti diagnostici specifici per il carcinoma ovarico (cfr. raccomandazioni da 1.5.6. a 1.5.9) nelle donne di età ≥50 anni che negli ultimi 12 mesi hanno sperimentato sintomi suggestivi di sindrome del colon irritabile, che raramente si insorge in questa fascia d'età.

1.5.6 Richiedere il CA125 nelle donne con sintomi suggestivi di carcinoma ovarico (cfr. raccomandazioni da 1.5.1 al 1.5.5).

1.5.7 Se il CA125 è ≥35 UI/ml, richiedere un'ecografia addominale e pelvica.

1.5.8 Se l'ecografia è suggestiva di carcinoma ovarico, richiedere ulteriori test diagnostici urgenti.

1.5.9 Se il valore di CA125 è nella norma (<35 UI/ml), oppure se è ≥35 IU/ml e l'ecografia è negativa:

- valutare accuratamente la donna per altre cause che possano giustificare la sintomatologia e, se necessario, richiedere ulteriori test diagnostici
- se non è possibile indentificare altre cause che giustifichino la sintomatologia, consigliare alla donna di ritornare dal medico di famiglia se i sintomi dovessero diventare più frequenti o persistenti

#### Carcinoma endometriale

1.5.10 Richiedere un consulto specialistico urgente (entro 2 settimane) per le donne di età ≥55 anni con metrorraggia post-menopausale (sanguinamento vaginale inspiegato dopo almeno 1 anno dalla cessazione delle mestruazioni per menopausa).

1.5.11 Considerare un consulto specialistico urgente (entro 2 settimane) per le donne di età <55 anni con metrorraggia post-menopausale.

1.5.12 Considerare un'ecografia ad accesso diretto nelle donne di età ≥55 anni che presentano:

- perdite vaginali inspiegate e che:
  - lamentano questi sintomi per la prima volta, *oppure*
  - presentano trombocitosi, *oppure*
  - presentano ematuria, *oppure*
- macroematuria associata a:
  - anemia, *oppure*
  - trombocitosi, *oppure*
  - iperglicemia



## Carcinoma della cervice uterina

1.5.13 Considerare un consulto specialistico urgente (entro 2 settimane) per le donne che presentano all'esame obiettivo un aspetto della cervice compatibile con carcinoma.

## Carcinoma vulvare

1.5.14 Considerare un consulto specialistico urgente (entro 2 settimane) per le donne con massa vulvare, ulcere o emorragia inspiegati.

## Carcinoma vaginale

1.5.15 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) per le donne con massa palpabile inspiegata intravaginale o nel vestibolo vulvare.

## 1.6. TUMORI DELLE VIE URINARIE E DELL'APPARATO GENITALE MASCHILE

### Carcinoma della prostata

1.6.1 Richiedere un consulto specialistico (entro 2 settimane) negli uomini la cui parete prostatica ha caratteristiche di malignità all'esplorazione rettale.

1.6.2 Considerare il test del PSA e l'esplorazione rettale negli uomini con:

- sintomi delle basse vie urinarie quali nicturia, minzione urgente, disuria, incontinenza o ritenzione urinaria, *oppure*
- disfunzione erettile, *oppure*
- macroematuria

1.6.3 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane), se i livelli di PSA sono superiori ai range di riferimento per la fascia di età.

### Carcinoma della vescica

1.6.4. Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone:

- di età  $\geq 45$  anni che presentano
  - macroematuria inspiegata non associata a infezione delle vie urinarie (IVU), *oppure*
  - macroematuria che persiste o si ripresenta dopo un'IVU trattata con successo, *oppure*
- di età  $\geq 60$  anni che presentano microematuria inspiegata e disuria e/o leucocitosi

1.6.5 Considerare un consulto specialistico differibile per sospetta neoplasia nelle persone di età  $\geq 60$  anni con IVU inspiegate ricorrenti o persistenti.

### Carcinoma renale

1.6.6. Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone di età  $\geq 45$  anni che presentano:

- macroematuria inspiegata non associata a IVU, *oppure*
- macroematuria che persiste o si ripresenta dopo un'IVU trattata con successo

## Carcinoma del testicolo

1.6.7. Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli uomini che presentano un aumento di volume del testicolo non dolente, oppure un cambiamento della forma o della struttura del testicolo.

1.6.8. Considerare un'ecografia urgente negli uomini con sintomi ai testicoli inspiegati o persistenti.

## Carcinoma del pene

1.6.9. Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli uomini che presentano:

- una massa a livello del pene oppure un'ulcera non conseguente a infezione sessualmente trasmessa, *oppure*
- una lesione persistente al pene dopo aver completato la terapia di una infezione sessualmente trasmessa

1.6.10 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli uomini con sintomi inspiegati o persistenti al glande o al prepuzio.

## 1.7. TUMORI DELLA CUTE

### Melanoma maligno

1.7.1 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone che presentano una lesione cutanea pigmentata sospetta con uno score  $>3$  sulla checklist ponderata a 7 punti (box 4).

#### Box 4. Checklist pesata a 7 punti

Caratteristiche principali della lesione cutanea (attribuire 2 punti a ciascuna):

- cambiamento delle dimensioni
- forma irregolare
- colore non uniforme

Caratteristiche secondarie della lesione cutanea (attribuire 1 punto a ciascuna)

- diametro maggiore  $>7$  mm
- infiammazione
- essudazione
- alterazione della sensibilità tattile

1.7.2 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) in caso di dermatoscopia suggestiva di un melanoma cutaneo.

1.7.3 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con una lesione cutanea pigmentata o non pigmentata suggestiva di un melanoma nodulare.

### Carcinoma a cellule squamose

1.7.4. Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con una lesione cutanea suggestiva di un carcinoma a cellule squamose.

## Carcinoma basocellulare

1.7.5. Considerare un consulto specialistico di routine nelle persone con una lesione cutanea suggestiva di carcinoma basocellulare, le cui caratteristiche tipiche comprendono: ulcera con bordo rialzato e arrotondato, sottili vasi sanguigni prominenti intorno alla lesione, oppure un nodulo cutaneo (in particolare noduli perlacei o cerei).

1.7.6. Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con una lesione cutanea suggestiva di carcinoma basocellulare solo se la sede o le dimensioni della lesione suggeriscono di non ritardare la diagnosi.

## 1.8 TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO

### Carcinoma della laringe

1.8.1 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone di età  $\geq 45$  anni che presentano:

- raucedine persistente inspiegata, *oppure*
- un nodulo nel collo inspiegato

### Carcinoma orale

1.8.2 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone che presentano:

- ulcere inspiegate nel cavo orale che persistono da oltre 3 settimane, *oppure*
- inspiegato nodulo persistente nel collo

1.8.3 Considerare un consulto specialistico odontostomatologico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone che presentano:

- neoformazione sul labbro o nel cavo orale, *oppure*
- macchia rossa o rossa e bianca nel cavo orale compatibile con eritroplachia o eritroleucoplachia

### Carcinoma della tiroide

1.8.5 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nelle persone con un nodulo tiroideo inspiegato.

## 1.9 TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

### Adulti

1.9.1. Considerare una risonanza magnetica (RM) cerebrale (entro 2 settimane), o TAC se la RM è controindicata, negli adulti con perdita progressiva e sub-acuta delle funzioni neurologiche centrali.

### Bambini e giovani

1.9.2 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetta neoplasia nei bambini e nei giovani con alterata funzione neurologica di origine cerebellare o centrale di recente insorgenza.

## 1.10 TUMORI DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO

### Leucemia negli adulti

1.10.1 Considerare un emocromo completo con formula molto urgente (entro 48 ore) negli adulti che presentano uno dei seguenti sintomi:

- pallore
- stanchezza cronica
- febbre inspiegata
- infezione persistente o ricorrente inspiegata
- linfadenopatia generalizzata
- ematomi o ecchimosi inspiegati
- sanguinamento inspiegato
- petecchie inspiegate
- epatosplenomegalia

### Leucemia nei bambini e nei giovani

1.10.2 Richiedere un consulto specialistico immediato per sospetta leucemia nei bambini e giovani che presentano petecchie o epatosplenomegalia inspiegate.

1.10.3 Richiedere un emocromo completo con formula molto urgente (entro 48 ore) in bambini e giovani che presentano uno dei seguenti sintomi :

- pallore
- astenia persistente
- febbre inspiegata
- infezione persistente inspiegata
- linfadenopatia generalizzata
- dolore osseo persistente o inspiegato
- ematomi o ecchimosi inspiegati
- sanguinamento inspiegato

### Mieloma

1.10.4 Richiedere un emocromo completo con formula, calcemia e VES nelle persone di età  $\geq 60$  anni che presentano dolore osseo persistente, in particolare lombalgia o frattura inspiegata.

1.10.5 Richiedere elettroforesi sieroproteica e proteinuria di Bence-Jones molto urgenti (entro 48 ore) nelle persone di età  $\geq 60$  anni che presentano ipercalcemia o leucopenia e un quadro clinico compatibile con la diagnosi di mieloma.

1.10.6 Richiedere elettroforesi sieroproteica e proteinuria di Bence-Jones molto urgenti (entro 48 ore) se la VES e il quadro clinico sono compatibili con la diagnosi di mieloma.

1.10.7 Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) se i risultati dell' elettroforesi proteica o della proteinuria di Bence Jones suggeriscono la diagnosi di mieloma.

### Linfoma non-Hodgkin negli adulti

1.10.8 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli adulti con linfoade-

nopatia o splenomegalia inspiegate, tenendo conto di eventuali sintomi associati, in particolare febbre, sudorazione notturna, respiro corto, prurito, calo ponderale.

#### **Linfoma non-Hodgkin nei bambini e nei giovani**

1.10.9 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetta neoplasia nei bambini e nei giovani con linfadenopatia o splenomegalia inspiegate, tenendo conto di eventuali sintomi associati, in particolare febbre, sudorazione notturna, respiro corto, prurito, calo ponderale.

#### **Linfoma di Hodgkin negli adulti**

1.10.10 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli adulti con linfadenopatia inspiegata, tenendo conto di eventuali sintomi associati, in particolare febbre, sudorazione notturna, respiro corto, prurito, calo ponderale o dolore ai linfonodi associato all'assunzione di alcool.

#### **Linfoma di Hodgkin nei bambini e nei giovani**

1.10.11 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetto linfoma di Hodgkin nei bambini e nei giovani con linfadenopatia inspiegata, tenendo conto di eventuali sintomi associati, in particolare febbre, sudorazione notturna, respiro corto, prurito o calo ponderale.

### **1.11 SARCOMI**

#### **Sarcomi ossei negli adulti**

1.11.1 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli adulti con Rx suggestiva di sarcoma osseo.

#### **Sarcomi ossei nei bambini e giovani**

1.11.2 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetta neoplasia in bambini e giovani con Rx suggestiva di sarcoma osseo.

1.11.3 Considerare una Rx molto urgente (entro 48 ore) in bambini e giovani con tumefazione ossea o dolore osseo inspiegati.

#### **Sarcoma dei tessuti molli negli adulti**

1.11.4 Considerare un'ecografia urgente (entro 2 settimane) negli adulti con neoformazione inspiegata che aumenta progressivamente di dimensione.

1.11.5 Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) negli adulti con ecografia suggestiva di sarcoma dei tessuti molli o in presenza di reperti ecografici incerti e persistenti preoccupazioni cliniche.

#### **Sarcoma dei tessuti molli nei bambini e nei giovani**

1.11.6 Considerare un'ecografia molto urgente (entro 48 ore) in bambini e giovani con nodulo o massa inspiegati che aumenta progressivamente di dimensione.

1.11.7 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetta neoplasia in bambini e giovani con ecografia suggestiva di sarcoma dei tessuti molli o in caso di risultati ecografici incerti e persistenti preoccupazioni cliniche.

### **1.12 TUMORI ESCLUSIVI DELL'ETÀ PEDIATRICA**

#### **Neuroblastoma**

1.12.1 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetta neoplasia nei bambini che presentano una massa addominale palpabile o epatosplenomegalia inspiegata.

#### **Retinoblastoma**

1.12.2 Considerare un consulto oculistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane) nei bambini con riflesso rosso assente.

#### **Tumore di Wilms**

1.12.3 Considerare un consulto specialistico molto urgente (entro 48 ore) per sospetta neoplasia nei bambini che presentano uno dei seguenti sintomi:

- massa addominale palpabile
- epatosplenomegalia inspiegata
- macroematuria inspiegata

### **1.13 SINTOMI NON SEDE-SPECIFICI**

Alcuni segni/sintomi o loro combinazioni possono essere comuni a diverse neoplasie: per alcuni di questi sintomi, il rischio di sviluppare uno specifico tumore è generalmente basso, ma il rischio totale di sviluppare una neoplasia può essere elevato.

#### **Segni/sintomi di allarme nei bambini e nei giovani**

1.13.1 Tenere conto delle intuizioni e delle conoscenze di genitori e caregiver quando si considera un consulto specialistico per sospetta neoplasia maligna in bambini o giovani. Considerare un consulto specialistico se il genitore o il caregiver ha preoccupazioni o ansie persistenti sui sintomi del bambino, anche se le cause potrebbero più verosimilmente essere di natura benigna.

#### **Segni/sintomi di allarme negli adulti**

1.13.2 In presenza di calo ponderale inspiegato, sintomo comune a diversi tumori (colon-retto, esofago, stomaco, polmone, prostata, pancreas, vie urinarie, etc):

- valutare ulteriori sintomi, segni o dati clinici utili a chiarire la neoplasia più probabile, e
- richiedere test diagnostici o consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane)

1.13.3 In presenza di inspiegata perdita di appetito, sintomo comune a diversi tumori (polmone, esofago, stomaco, colon-retto, pancreas, colecisti, rene):

- valutare ulteriori sintomi, segni o dati clinici utili a chiarire la neoplasia più probabile, e

- richiedere test diagnostici o consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane)

1.13.4 Nelle persone con trombosi venosa profonda, comorbidità associata a diversi tumori (urogenitale, mammella, colon-retto, polmone):

- valutare ulteriori sintomi, segni o dati clinici utili a chiarire la neoplasia più probabile, e
- richiedere test diagnostici o consulto specialistico per sospetta neoplasia (entro 2 settimane)

## 2. RACCOMANDAZIONI CLINICHE PER SINTOMI E SEGNI

Le 13 tabelle riportate in questa sezione raggruppano cluster di sintomi e segni suggestivi di specifiche neoplasie e forniscono le raccomandazioni per la richiesta di test diagnostici e di consulti specialistici con relative tempistiche.

- Tabella 1. Sintomi e segni uro-genitali
- Tabella 2. Sintomi e segni dell'apparato genitale femminile

- Tabella 3. Manifestazioni emorragiche
- Tabella 4. Sintomi e segni addominali
- Tabella 5. Dolore
- Tabella 6. Lesioni cutanee
- Tabella 7. Sintomi e segni neurologici negli adulti
- Tabella 8. Sintomi e segni respiratori
- Tabella 9. Noduli o masse
- Tabella 10. Sintomi e segni osteoarticolari
- Tabella 11. Sintomi e segni aspecifici
- Tabella 12. Risultati di test diagnostici o dati obiettivi
- Tabella 13. Sintomi e segni nei bambini e nei giovani
- Tabella 14. Risultati di test diagnostici o dati obiettivi nei bambini e nei giovani

Le raccomandazioni sono formulate separatamente per gli adulti e i bambini e i giovani, per i quali possono esistere diverse modalità di richiesta di consulto specialistico.

**Tabella 1. Sintomi e segni uro-genitali**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Disfunzione erettile</b>			
Disfunzione erettile	Prostata	Considerare il test del PSA e l'esplorazione rettale [1.6.2]	Accesso diretto
<b>Disuria</b>			
Disuria associata a microematuria inspiegata in persone di età ≥60 anni	Vescica	Richiedere consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.4]	Entro 2 settimane
<b>Ematuria</b>			
Macroematuria inspiegata associata a anemia o trombocitosi o iperglicemia o perdite vaginali in donne ≥ 55 anni	Endometrio	Richiedere un'ecografia [1.5.12]	Accesso diretto
Macroematuria inspiegata non associata a IVU o che persiste o si ripresenta dopo un'IVU trattata con successo, in persone di età ≥ 45 anni	Vescica o rene	Richiedere consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.4] [1.6.6]	Entro 2 settimane
Macroematuria nell'uomo	Prostata	Considerare il test del PSA e l'esplorazione rettale [1.6.2]	Accesso diretto
Microematuria di origine sconosciuta con disuria o aumento del valore di globuli bianchi nel sangue in persone di età ≥ 60 anni	Vescica	Richiedere consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.4]	Entro 2 settimane
<b>Sintomi delle basse vie urinarie</b>			
Inspiegate infezioni delle vie urinarie ricorrenti o persistenti in persone di età ≥ 60 anni	Vescica	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.5]	Differibile
Nicturia, minzione urgente, disuria, incontinenza o ritenzione urinaria negli uomini	Prostata	Considerare il test del PSA e l'esplorazione rettale [1.6.2]	Accesso diretto
Pollachiuria e/o minzione urgente persistente o frequente (> 12 volte/mese) nelle donne, in particolare di età ≥50 anni	Ovaio	Richiedere test diagnostici* [1.5.2] Richiedere il CA125* [1.5.6]	Accesso diretto
<b>Sintomi esegni testicolari</b>			
Aumento di volume del testicolo o cambiamento di forma o struttura (non dolente)	Testicolo	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.7]	Entro 2 settimane
Sintomi ai testicoli inspiegati o persistenti	Testicolo	Considerare un'ecografia [1.6.8]	Accesso diretto

\*Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di età ≥18 anni.



**Tabella 2. Sintomi e segni dell'apparato genitale femminile\***

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Esplorazione vaginale</b>			
Aspetto della cervice compatibile con carcinoma	Cervice uterina	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.13]	Entro 2 settimane
<b>Sintomi vaginali</b>			
Massa palpabile inspiegata nel vestibolo o all'interno della vagina	Vagina	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.15]	Entro 2 settimane
Perdite vaginali inspiegate sperimentate per la prima volta o associate a trombocitosi o ematuria in donne di età ≥55 anni.	Endometrio	Considerare un'ecografia [1.5.12]	Accesso diretto
<b>Sintomi vulvari</b>			
Massa o ulcera vulvare inspiegate	Vulva	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.14]	Entro 2 settimane
Sanguinamento vulvare inspiegato	Vulva	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.14]	Entro 2 settimane

\*Cfr. tabella 3 per metrorragia post-menopausale.

**Tabella 3. Manifestazioni emorragiche\***

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Ematemesi</b>			
Ematemesi	Esofago o stomaco	Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.2] [1.2.8]	Entro 48 ore
<b>Emottisi</b>			
Emottisi inspiegata in persone di età ≥40 anni	Polmone	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.1.1]	Entro 2 settimane
<b>Metrorragia post-menopausale</b>			
Metrorragia <sup>§</sup> in donne di età ≥55 anni	Endometrio	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.10]	Entro 2 settimane
Metrorragia <sup>§</sup> in donne di età <55 anni	Endometrio	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.11]	Entro 2 settimane
<b>Rettorragia</b>			
Rettorragia associata a dolore addominale o cambiamento nella funzionalità intestinale o calo ponderale o anemia sideropenica in persone di età ≤50 anni	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.3]	Entro 2 settimane
Rettorragia inspiegata in persone di età ≥50 anni	Colon-retto	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.1]	Entro 2 settimane
<b>Sanguinamento, ematomi, ecchimosi o petecchie</b>			
Sanguinamento, ematomi, ecchimosi o petecchie inspiegati	Leucemia	Considerare un emocromo completo [1.10.1]	Entro 48 ore
<b>Sanguinamento vulvare</b>			
Sanguinamento vulvare inspiegato	Vulva	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.14]	Entro 2 settimane

\*Cfr. anche tabella 1 per l'ematuria e tabella 12 per la ricerca del sangue occulto nelle feci.

<sup>§</sup>Emorragia vaginale inspiegata dopo almeno 1 anno dalla cessazione delle mestruazioni per menopausa.

**Tabella 4. Sintomi e segni addominali\***

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Alterazioni dell'alvo</b>			
Alterazioni dell'alvo (inspiegato) con rettorragia in adulti di età <50 anni	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.3]	Entro 2 settimane
Alterazioni dell'alvo (inspiegato) in adulti di età ≥60 anni	Colon-retto	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.1]	Entro 2 settimane
Alterazioni dell'alvo (inspiegato) nelle donne	Ovaio	Considerare test diagnostici <sup>§</sup> [1.5.3] Richiedere il CA125 <sup>§</sup> [1.5.6]	Accesso diretto
Alterazioni dell'alvo senza rettorragia in persone di età <60 anni	Colon-retto	Richiedere il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci [1.3.4]	Accesso diretto
Diarrea o stipsi con calo ponderale in adulti di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Sintomi da sindrome dell'intestino irritabile, negli ultimi 12 mesi, in donne di età ≥50 anni	Ovaio	Richiedere test diagnostici appropriati per il carcinoma ovarico, poiché la sindrome dell'intestino irritabile raramente si presenta per la prima volta in donne di questa età <sup>§</sup> [1.5.5] Richiedere il CA125 <sup>§</sup> [1.5.6]	Accesso diretto
<b>Disfagia</b>			
Disfagia	Esofago o stomaco	Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.1] [1.2.7]	Entro 2 settimane
<b>Dispepsia</b>			
Dispepsia con calo ponderale in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.1] [1.2.7]	Entro 2 settimane
Dispepsia con trombocitosi o nausea o vomito in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.9]	Differibile
Dispepsia resistente alla terapia, in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3] [1.2.9]	Differibile
<b>Distensione addominale</b>			
Distensione addominale persistente o frequente (in particolare >12 volte/mese) specialmente nelle donne di età ≥50 anni	Ovaio	Richiedere test diagnostici <sup>§</sup> [1.5.2] Richiedere il CA125 <sup>§</sup> [1.5.6]	Accesso diretto
<b>Dolore addominale o pelvico</b>			
Dolore addominale con calo ponderale inspiegato in adulti di età ≥40 anni	Colon-retto	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.1]	Entro 2 settimane
Dolore addominale con rettorragia inspiegata in adulti di età <50 anni	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.3]	Entro 2 settimane
Dolore addominale o pelvico (persistente o frequente, in particolare più di 12 volte al mese) nelle donne, specialmente di età ≥50 anni	Ovaio	Richiedere test diagnostici <sup>§</sup> [1.5.2] Richiedere il CA125 <sup>§</sup> [1.5.6]	Accesso diretto
Dolore addominale senza rettorragia in adulti di età ≥50 anni	Colon-retto	Richiedere il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci [1.3.4]	Accesso diretto
Dolore ai quadranti superiori dell'addome con anemia o trombocitosi o nausea o vomito in adulti di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3] [1.2.9]	Differibile
Dolore epigastrico con calo ponderale in adulti di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.1] [1.2.7]	Entro 2 settimane
Dolore epigastrico con calo ponderale in adulti di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Sintomi da sindrome dell'intestino irritabile negli ultimi 12 mesi in donne di età ≥50 anni	Ovaio	Richiedere test diagnostici appropriati per il carcinoma ovarico, poiché la sindrome dell'intestino irritabile raramente si presenta per la prima volta in donne di questa età <sup>§</sup> [1.5.5] Richiedere il CA125 <sup>§</sup> [1.5.6]	Accesso diretto
<b>Esame obiettivo addome</b>			
Ascite e/o massa addominale o pelvica non compatibile con un fibroma uterino	Ovaio	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia <sup>§</sup> [1.5.1]	Entro 2 settimane

\*Cfr. anche tabella 3 per le raccomandazioni sulla rettorragia.

<sup>§</sup>Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di età ≥18 anni.

**Tabella 4. Sintomi e segni addominali (segue)**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Esplorazione rettale</b>			
Massa o ulcera anale inspiegata	Ano	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.5]	Entro 2 settimane
Massa rettale	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.2]	Entro 2 settimane
Parete prostatica con caratteristiche di malignità all'esplorazione rettale	Prostata	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.1]	Entro 2 settimane
<b>Massa addominale, pelvica o rettale o organomegalia</b>			
Epatosplenomegalia	Leucemia	Considerare un emocromo completo [1.10.1]	Entro 48 ore
Massa addominale o pelvica non compatibile con un fibroma uterino	Ovaio	Richiedere consulto specialistico per sospetta neoplasia <sup>§</sup> [1.5.1]	Entro 2 settimane
Massa addominale o rettale	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.2]	Entro 2 settimane
Massa epigastrica palpabile	Stomaco	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.2.6]	Entro 2 settimane
Massa nell'addome superiore compatibile con epatomegalia	Fegato	Considerare un'ecografia [1.2.11]	Entro 2 settimane
Massa nell'addome superiore compatibile con un aumento di volume della colecisti	Colecisti	Considerare un'ecografia [1.2.10]	Entro 2 settimane
Splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
<b>Nausea o vomito</b>			
Nausea o vomito con calo ponderale in persone di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Nausea o vomito con trombocitosi o calo ponderale o reflusso gastro-esofageo o dispepsia o dolore epigastrico in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3][1.2.9]	Differibile
<b>Reflusso gastro-esofageo</b>			
Reflusso gastro-esofageo con calo ponderale in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.1] [1.2.7]	Entro 2 settimane
Reflusso gastro-esofageo con trombocitosi o nausea o vomito in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3] [1.2.9]	Differibile

<sup>§</sup>Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di età ≥18 anni.

**Tabella 5. Dolore\***

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
Dolore ai linfonodi associato all'assunzione di alcool e a inspiegata linfadenopatia negli adulti	Linfoma di Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.10]	Entro 2 settimane
Dolore osseo persistente in persone di età ≥60 anni	Mieloma	Richiedere un emocromo completo con formula, calcemia e VES [1.10.4]	Accesso diretto
Dolore toracico inspiegato con tosse o astenia o respiro corto o calo ponderale o perdita di appetito inspiegati in persone di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Dolore toracico inspiegato in fumatori o ex-fumatori di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Dolore toracico inspiegato in persone di età ≥40 anni che sono stati esposti all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.5]	Entro 2 settimane
Lombalgia associata a calo ponderale in persone di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Lombalgia persistente in persone di età ≥60 anni	Mieloma	Richiedere un emocromo completo con formula, calcemia e VES [1.10.4]	Accesso diretto

\*Cfr. anche tabella 4 per dolore addominale o pelvico

**Tabella 6. Lesioni cutanee\***

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
Alterazioni cutanee suggestive di carcinoma mammario	Mammella	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.4.2]	Entro 2 settimane
Alterazioni rilevanti in un solo capezzolo tra cui retrazione e secrezione in persone di età ≥50 anni	Mammella	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.4.1]	Entro 2 settimane
Ematomi o ecchimosi inspiegati	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
Lesione cutanea pigmentata o non pigmentata suggestiva di un melanoma nodulare	Melanoma	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.7.3]	Entro 2 settimane
Lesione cutanea pigmentata, sospetta con uno score >3 secondo una checklist ponderata a 7 punti	Melanoma	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.7.1]	Entro 2 settimane
Lesione cutanea suggestiva di carcinoma basocellulare <sup>§</sup>	Carcinoma basocellulare	Considerare un consulto specialistico [1.7.5]	Accesso diretto
		Considerare un consulto specialistico nelle persone con una lesione cutanea che suggerisce la presenza di un carcinoma basocellulare solo se la sede o le dimensioni della lesione suggeriscono di non ritardare la diagnosi [1.7.6]	Entro 2 settimane
Lesione cutanea suggestiva di un tumore a cellule squamose	Carcinoma squamocellulare	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.7.4]	Entro 2 settimane
Macchia rossa o rossa e bianca nel cavo orale compatibile con eritroplachia o eritroleucoplachia	Orale	Considerare un consulto specialistico odontostomatologico per sospetta neoplasia [1.8.3]	Entro 2 settimane
Massa a livello del pene non conseguente a infezione sessualmente trasmessa	Pene	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.9]	Entro 2 settimane
Massa vulvare inspiegata	Vulva	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.14]	Entro 2 settimane
Pallore	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
Petecchie inspiegate negli adulti	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
Prurito associato a linfadenopatia inspiegata negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.10]	Entro 2 settimane
Prurito associato a splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
Sintomi inspiegati o persistenti al glande o al prepuzio	Pene	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.10]	Entro 2 settimane
Ulcera anale inspiegata	Ano	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.5]	Entro 2 settimane
Ulcera del pene non conseguente a infezione sessualmente trasmessa	Pene	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.9]	Entro 2 settimane

\*Cfr. anche tabella 9 per lesioni del cavo orale.

<sup>§</sup>Le caratteristiche tipiche di un carcinoma basocellulare comprendono: ulcera con bordo rialzato e arrotondato; sottili vasi sanguigni prominenti intorno alla lesione; oppure un nodulo cutaneo (in particolare noduli perlacei o cerei).

**Tabella 7. Sintomi e segni neurologici negli adulti**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
Perdita progressiva e sub-acuta delle funzioni neurologiche centrali	Sistema nervoso centrale	Considerare una risonanza magnetica (RM) cerebrale o TAC se la RM è controindicata [1.9.1]	Entro 2 settimane



**Tabella 8. Sintomi e segni respiratori**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Dolore toracico</b>			
Dolore toracico inspiegato associato a tosse o astenia o respiro corto o calo ponderale o perdita di appetito inspiegati in persone di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una RX torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Dolore toracico inspiegato in persone di età ≥40 anni che sono stati esposti all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una RX torace [1.1.5]	Entro 2 settimane
Dolore toracico inspiegato in fumatori o ex-fumatori età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
<b>Esame obiettivo del torace</b>			
Dita a bacchetto di tamburo in persone di età ≥40 anni	Mesotelioma	Considerare una Rx torace [1.1.3] [1.1.6]	Entro 2 settimane
Segni toracici compatibili con tumore polmonare in persone di età ≥40 anni	Polmone	Considerare una Rx torace [1.1.3]	Entro 2 settimane
Segni toracici compatibili con una patologia pleurica in persone di età ≥40 anni	Polmone	Considerare una Rx torace [1.1.6]	Entro 2 settimane
<b>Infezioni polmonari</b>			
Bronco-polmonite ricorrente o persistente in persone di età ≥40 anni	Polmone	Considerare una Rx torace [1.1.3]	Entro 2 settimane
<b>Raucedine</b>			
Raucedine persistente e inspiegabile in persone di età ≥45	Laringe	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.8.1]	Entro 2 settimane
<b>Respiro corto</b>			
Respiro corto associato a splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
Respiro corto associato a tosse o astenia o dolore toracico o calo ponderale o perdita di appetito inspiegati in persone di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Respiro corto e linfadenopatia inspiegate negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
Respiro corto inspiegato in persone di età ≥40 anni con storia di esposizione all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.5]	Entro 2 settimane
Respiro corto inspiegato in fumatori o ex-fumatori di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
<b>Tosse</b>			
Tosse in fumatori o ex-fumatori di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Tosse inspiegata associata ad astenia o respiro corto o dolore toracico o calo ponderale o perdita di appetito inspiegati in persone di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Tosse inspiegata in persone di età ≥40 anni con storia di esposizione all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.5]	Entro 2 settimane

**Tabella 9. Noduli o masse\***

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Lesioni del cavo orale</b>			
Neoformazione del labbro o del cavo orale	Cavo orale	Considerare un consulto specialistico odontostomatologico per sospetta neoplasia [1.8.3]	Entro 2 settimane
Ulcere inspiegate nel cavo orale che persistono da oltre 3 settimane	Cavo orale	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.8.2]	Entro 2 settimane
<b>Linfoadenopatie</b>			
Linfoadenopatia generalizzata negli adulti	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
Linfoadenopatia inspiegata negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8] [1.10.10]	Entro 2 settimane
Linfoadenopatia sovra-clavicolare o cervicale persistente in persone di età ≥40 anni	Polmone	Considerare una Rx torace [1.1.3]	Entro 2 settimane
<b>Noduli e masse</b>			
Massa a livello del pene non conseguente a infezione sessualmente trasmessa	Pene	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.9]	Entro 2 settimane
Massa anale inspiegata	Ano	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.5]	Entro 2 settimane
Massa palpabile inspiegata all'introito o all'interno della vagina	Vagina	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.15]	Entro 2 settimane
Massa vulvare inspiegata	Vulva	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.5.14]	Entro 2 settimane
Neoformazione del labbro o del cavo orale	Cavo orale	Considerare un consulto specialistico odontostomatologico per sospetta neoplasia [1.8.3]	Entro 2 settimane
Nodulo ascellare inspiegato in persone di età ≥30 anni	Mammella	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.4.2]	Entro 2 settimane
Nodulo inspiegato nel collo in persone di età ≥45 anni	Laringe	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.8.1]	Entro 2 settimane
Nodulo inspiegato persistente nel collo	Cavo orale	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.8.2]	Entro 2 settimane
Nodulo mammario inspiegato associato o meno a dolore in persone di età ≥30 anni	Mammella	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.4.1]	Entro 2 settimane
Nodulo mammario inspiegato associato o meno a dolore in persone di età <30 anni	Mammella	Considerare un consulto specialistico [1.4.3]	Differibile
Nodulo/massa inspiegato che aumenta progressivamente di dimensione negli adulti	Sarcoma dei tessuti molli	Considerare un'ecografia [1.11.4]	Entro 2 settimane
Nodulo tiroideo inspiegato	Tiroide	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.8.5]	Entro 2 settimane

\*Cfr. anche tabella 4 per noduli o masse addominali, anali, pelvici o rettali.

**Tabella 10. Sintomi e segni osteoarticolari**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Dolore osseo</b>			
Dolore osseo persistente in persone di età ≥60 anni	Mieloma	Richiedere un emocromo completo con formula, calcemia e VES [1.10.4]	Accesso diretto
<b>Fratture</b>			
Frattura inspiegata in persone di età ≥60 anni	Mieloma	Richiedere un emocromo completo con formula, calcemia e VES [1.10.4]	Accesso diretto
<b>Lombalgia</b>			
Lombalgia associata a calo ponderale in persone di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Lombalgia persistente in persone di età ≥60 anni	Mieloma	Richiedere un emocromo completo con formula, calcemia e VES [1.10.4]	Accesso diretto

**Tabella 11. Sintomi e segni specifici**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Astenia</b>			
Astenia inspiegata associata a tosse o respiro corto o dolore toracico o calo ponderale inspiegati in persone di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Astenia inspiegata in persone di età ≥40 anni che sono stati esposti all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.5]	Entro 2 settimane
Astenia inspiegata in fumatori o ex-fumatori di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Astenia inspiegata nelle donne	Ovaio	Richiedere test diagnostici* [1.5.2] Richiedere il CA125* [1.5.6]	Accesso diretto
<b>Calo ponderale</b>			
Calo ponderale associato a diarrea o lombalgia o dolore addominale o nausea o vomito o stitichezza o diabete di recente insorgenza in persone di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Calo ponderale associato a dolore epigastrico o reflusso gastro-esofageo o dispepsia in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Richiedere un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.1] [1.2.7]	Entro 2 settimane
Calo ponderale associato a linfadenopatia inspiegata negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8] [1.10.10]	Entro 2 settimane
Calo ponderale associato a splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
Calo ponderale associato a tosse o astenia o respiro corto o dolore toracico o perdita di appetito inspiegati in persone di età ≥40 anni con nessuna storia di fumo	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Calo ponderale associato a trombocitosi o nausea o vomito in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3] [1.2.9]	Differibile
Calo ponderale inspiegato	Colon-retto, esofago, stomaco, polmone, prostata, pancreas, vie urinarie	Valutare ulteriori sintomi, segni o dati clinici utili a chiarire la neoplasia più probabile [1.13.2]	-
		Richiedere test diagnostici o consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.13.2]	Entro 2 settimane
Calo ponderale inspiegato associato a dolore addominale in persone di età ≥40 anni	Colon-retto	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.1]	Entro 2 settimane
Calo ponderale inspiegato associato a rettorragia negli adulti di età <50 anni	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.3]	Entro 2 settimane
Calo ponderale inspiegato in fumatori o ex-fumatori di età >40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Calo ponderale inspiegato in persone di età ≥40 anni che sono stati esposti all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.5]	Entro 2 settimane
Calo ponderale inspiegato nelle donne	Ovarico	Considerare test diagnostici* [1.5.3] Richiedere il CA125* [1.5.6]	Accesso diretto
Calo ponderale inspiegato non associato a rettorragia in persone adulti di età ≥50 anni	Colon-retto	Richiedere il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci [1.3.4]	Accesso diretto

\*Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di età ≥18 anni.

**Tabella 11. Sintomi e segni specifici (segue)**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Diabete</b>			
Diabete di recente insorgenza associato a calo ponderale in persone di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
<b>Febbre</b>			
Febbre associata a linfadenopatia inspiegata negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.10]	Entro 2 settimane
Febbre associata a splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
Febbre inspiegata	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
<b>Infezioni</b>			
Infezione inspiegata persistente o ricorrente negli adulti	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
<b>Pallore</b>			
Pallore	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.1]	Entro 48 ore
<b>Perdita di appetito o sensazione di sazietà precoce</b>			
Perdita di appetito inspiegata	Polmone, esofago, stomaco, colon-retto, pancreas, colecisti, rene	Valutare ulteriori sintomi, segni o dati clinici utili a chiarire la neoplasia più probabile [1.13.3]	-
		Richiedere test diagnostici o consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.13.3]	Entro 2 settimane
Perdita di appetito inspiegata associata a tosse o astenia o respiro corto o dolore toracico o calo ponderale inspiegati in persone di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Perdita di appetito inspiegata in persone di età ≥40 anni che sono stati esposti all'asbesto	Mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.5]	Entro 2 settimane
Perdita di appetito inspiegata in persone non fumatori di età ≥40 anni	Polmone o mesotelioma	Richiedere una Rx torace [1.1.2] [1.1.5]	Entro 2 settimane
Perdita di appetito o sensazione di sazietà precoce persistente o frequente (in particolare >12 volte/mese) nelle donne, specialmente se di età ≥50 anni	Ovaio	Richiedere test diagnostici* [1.5.2] Richiedere il CA125* [1.5.6]	
<b>Prurito</b>			
Prurito associato a linfadenopatia inspiegata negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.10]	Entro 2 settimane
Prurito associato a splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
<b>Sudorazione notturna</b>			
Sudorazione notturna associata a linfadenopatia inspiegata negli adulti	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.8]	Entro 2 settimane
Sudorazione notturna associata a splenomegalia inspiegata negli adulti	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.10]	Entro 2 settimane
<b>Trombosi venosa profonda</b>			
Trombosi venosa profonda	Vie urinarie, apparato genitale, mammella, colon-retto, polmone	Valutare ulteriori sintomi, segni o dati clinici utili a chiarire la neoplasia più probabile [1.13.3]	-
		Considerare test diagnostici o consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.13.4]	Entro 2 settimane

\*Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di età ≥18 anni.



**Tabella 12. Risultati di test diagnostici o dati obiettivi**

Test diagnostici o dati obiettivi	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Dermatoscopia</b>			
Dermatoscopia suggestiva di melanoma cutaneo	Melanoma	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.7.2]	Entro 2 settimane
<b>Esame delle urine</b>			
Proteinuria di Bence-Jones suggestiva di mieloma	Mieloma	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.10.7]	Entro 2 settimane
<b>Esami ematochimici</b>			
Anemia associata a dolore epigastrico in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3] [1.2.9]	Differibile
Anemia associata a macroematuria in donne di età ≥55 anni	Endometrio	Considerare un'ecografia [1.5.12]	Accesso diretto
Anemia associata o meno a sideropenia senza rettorragia in persone di età ≥ 60 anni	Colon-retto	Richiedere il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci [1.3.4]	Accesso diretto
Anemia non sideropenica in persone di età ≥60 anni	Colon-retto	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.1]	Entro 2 settimane
Anemia sideropenica inspiegata associata a rettorragia in adulti di età <50 anni	Colon-retto	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.3]	Entro 2 settimane
Anemia sideropenica non associata a rettorragia in adulti di età <60 anni	Colon-retto	Richiedere il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci [1.3.4]	Accesso diretto
Diabete di recente insorgenza associato a calo ponderale in persone di età ≥60 anni	Pancreas	Considerare una TAC o, se non disponibile, un'ecografia [1.2.5]	Entro 2 settimane
Elettroforesi proteica suggestiva di mieloma	Mieloma	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.10.7]	Entro 2 settimane
Ipercalcemia o leucopenia e quadro clinico compatibile con diagnosi di mieloma in persone di età ≥60 anni	Mieloma	Richiedere elettroforesi sieroproteica e proteinuria di Bence-Jones [1.10.5]	Entro 48 ore
Iperglicemia associata a macroematuria in donne di età ≥55 anni	Endometrio	Considerare un'ecografia [1.5.12]	Accesso diretto
Leucocitosi associata a ematuria di origine sconosciuta in persone di età ≥60 anni	Vescica	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.4]	Entro 2 settimane
Livelli di CA125	Ovaio*	Se il CA125 è ≥35 UI/ml, richiedere un'ecografia addominale e pelvica [1.5.7] In caso di livelli normali di CA125 (<35 UI/ml), o CA125 ≥35 IU/ml ed ecografia negativa: • valutare accuratamente la donna per altre cause che possano giustificare la sintomatologia e, se necessario, richiedere ulteriori test diagnostici • se non è possibile indentificare altre cause che possano giustificare la sintomatologia, consigliare alla donna di ritornare dal medico di base se i sintomi dovessero diventare più frequenti o persistenti [1.5.9]	Accesso diretto
Livelli di PSA superiori al range di riferimento per la fascia età	Prostata	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.3]	Entro 2 settimane
Trombocitosi associata a macroematuria o perdite inspiegate in donne di età ≥55 anni	Endometrio	Considerare un'ecografia [1.5.12]	Accesso diretto
Trombocitosi associata a nausea o vomito o calo ponderale o reflusso gastro-esofageo o dispepsia o dolore epigastrico in persone di età ≥55 anni	Esofago o stomaco	Considerare un'endoscopia del tratto gastrointestinale superiore [1.2.3] [1.2.9]	Differibile
Trombocitosi in persone di età ≥40 anni	Polmone	Considerare una Rx torace [1.1.3]	Entro 2 settimane
VES e quadro clinico compatibile con diagnosi di mieloma	Mieloma	Richiedere elettroforesi sieroproteica e proteinuria di Bence-Jones [1.10.6]	Entro 48 ore

\*Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di ≥18 anni.

**Tabella 12. Risultati di test diagnostici o dati obiettivi (segue)**

Test diagnostici o dati obiettivi	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Ittero</b>			
Ittero in persone di età ≥40 anni	Pancreas	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.2.4]	Entro 2 settimane
<b>Esplorazione rettale</b>			
Parete prostatica con caratteristiche di malignità	Prostata	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.6.1]	Entro 2 settimane
<b>Test delle feci</b>			
Sangue occulto nelle feci	Colon-retto	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.3.1]	Entro 2 settimane
<b>Test di imaging</b>			
Ecografia negativa associata a livelli sierici di CA 125 ≥35 IU/ml	Ovaio	Valutare accuratamente la donna per altre cause che possano giustificare la sintomatologia e, se necessario, richiedere ulteriori test diagnostici. Se non è possibile indentificare altre cause che possano giustificare la sintomatologia, consigliare alla donna di ritornare dal medico di base se i sintomi dovessero diventare più frequenti o persistenti* [1.5.9]	Accesso diretto
Ecografia suggestiva di carcinoma ovarico	Ovaio	Prescrivere ulteriori test diagnostici* [1.5.8]	Entro 2 settimane
Ecografia suggestiva di sarcoma dei tessuti molli o risultati ecografici incerti e persistenti preoccupazioni cliniche negli adulti	Sarcoma dei tessuti molli	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.11.5]	Entro 2 settimane
Rx suggestiva di sarcoma osseo negli adulti	Sarcoma osseo	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.11.1]	Entro 2 settimane
Rx torace suggestiva di carcinoma polmonare	Polmone	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.1.1]	Entro 2 settimane
Rx torace suggestiva di mesotelioma	Mesotelioma	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.1.4]	Entro 2 settimane

\*Le raccomandazioni per il carcinoma ovarico si applicano alle donne di ≥18 anni.

**Tabella 13. Sintomi e segni nei bambini e nei giovani**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Noduli o masse</b>			
Linfoadenopatia generalizzata in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Linfoadenopatia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin e non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Nodulo o massa inspiegati che aumenta progressivamente di dimensione in bambini e giovani	Sarcoma dei tessuti molli	Considerare un'ecografia [1.11.6]	Entro 48 ore
<b>Preoccupazioni di familiari e caregiver</b>			
Intuizioni, persistenti preoccupazioni e ansia di familiari e caregiver per la sintomatologia del bambino/giovane	Tumore in età pediatrica	Tenere conto delle intuizioni e conoscenze di genitori e caregiver quando si considera un consulto specialistico per sospetta neoplasia in bambini o giovani. Considerare un consulto specialistico se il genitore o caregiver ha preoccupazioni o ansie persistenti sui sintomi del bambino, anche se le cause potrebbero più verosimilmente essere di natura benigna [1.13.1]	-
<b>Sanguinamento, ematomi, ecchimosi o eruzioni cutanee</b>			
Petecchie inspiegate in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.10.2]	Immediato
Sanguinamento, ematomi o ecchimosi inspiegati in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
<b>Segni cutanei</b>			
Ematomi o ecchimosi inspiegati in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Pallore in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Petecchie inspiegate in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.10.2]	Immediato
<b>Sintomi addominali</b>			
Epatosplenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.10.2]	Immediato
Massa addominale palpabile estesa o aumento di dimensione di un organo inspiegato nei bambini	Neuroblastoma o tumore di Wilm's	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.12.1] [1.12.3]	Entro 48 ore
Splenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9]	Entro 48 ore
<b>Sintomi delle basse vie urinarie</b>			
Macroematuria inspiegata in bambini e giovani	Tumore di Wilm's	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.12.3]	Entro 48 ore
<b>Sintomi neurologici</b>			
Alterata funzione neurologica di origine cerebellare o centrale di recente insorgenza in bambini e giovani	Sistema nervoso centrale	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.9.2]	Entro 48 ore
<b>Sintomi ossei</b>			
Dolore osseo inspiegato in bambini e giovani	Sarcoma osseo	Considerare una Rx [1.11.3]	Entro 48 ore
Dolore osseo persistente o inspiegato in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Tumefazione ossea inspiegata in bambini e giovani	Sarcoma osseo	Considerare una Rx [1.11.3]	Entro 48 ore
<b>Sintomi respiratori</b>			
Respiro corto associato a linfoadenopatia in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Respiro corto associato a splenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9]	Entro 48 ore

**Tabella 13. Sintomi e segni nei bambini e nei giovani (segue)**

Sintomi e segni	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
<b>Sintomi aspecifici</b>			
Astenia persistente in bambini e giovani	Leucemia	Richiedere un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Calo ponderale associato a linfadenopatia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Calo ponderale associato a splenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9]	Entro 48 ore
Febbre associata a linfadenopatia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Febbre associata a splenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9]	Entro 48 ore
Febbre inspiegata in bambini e giovani	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Infezione inspiegata e persistente in bambini e giovani	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Linfadenopatia generalizzata in bambini e giovani	Leucemia	Considerare un emocromo completo con formula [1.10.3]	Entro 48 ore
Linfadenopatia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Prurito associato a linfadenopatia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Prurito associato a splenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9]	Entro 48 ore
Sudorazione notturna associata a linfadenopatia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma di Hodgkin o non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9] [1.10.11]	Entro 48 ore
Sudorazione notturna associata a splenomegalia inspiegata in bambini e giovani	Linfoma non-Hodgkin	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia, tenendo conto di eventuali sintomi associati [1.10.9]	Entro 48 ore

**Tabella 14. Risultati di test diagnostici o dati obiettivi nei bambini e nei giovani**

Test diagnostici o dati obiettivi	Sospetta neoplasia	Raccomandazione	Timing
Assenza di riflesso rosso nel bambino	Retinoblastoma	Considerare un consulto oculistico per sospetta neoplasia [1.12.2]	Entro 2 settimane
Ecografia suggestiva di sarcoma dei tessuti molli o in caso di risultati ecografici incerti e persistenti preoccupazioni cliniche in bambini e giovani	Sarcoma dei tessuti molli	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.11.7]	Entro 48 ore
Rx suggestiva di sarcoma osseo in bambini e giovani	Sarcoma osseo	Considerare un consulto specialistico per sospetta neoplasia [1.11.2]	Entro 48 ore



### 3. INFORMAZIONI E SUPPORTO AL PAZIENTE

L'assistenza delle persone con sospetta neoplasia dovrebbe prendere in considerazione i loro bisogni e preferenze individuali al fine di favorire il processo decisionale condiviso con medici e altri professionisti sanitari. Nei pazienti di età <16 anni, informazioni e supporto devono essere forniti anche a familiari o caregiver per aiutare il bambino o il giovane a prendere decisioni terapeutiche informate. Se il bambino o il giovane comprende adeguatamente il trattamento e non desidera il coinvolgimento di familiari o *caregiver*, può dare personalmente il suo consenso informato.

- Discutere con le persone con sospetta neoplasia maligna (e con familiari e caregiver se opportuno, tenendo conto delle esigenze di privacy) le loro preferenze, coinvolgendoli nel processo decisionale sulle opzioni di consulto specialistico e di ulteriori test diagnostici, con relativi potenziali rischi e benefici.
- In caso di sospetta neoplasia maligna in un bambino, discutere la decisione sul consulto specialistico e le informazioni da fornire al bambino con i genitori o caregiver (e con il bambino se opportuno).
- Spiegare alle persone per le quali si richiede un consulto specialistico per sospetta neoplasia maligna che saranno indirizzati a un servizio oncologico. Rassicurarli, se necessario, che la richiesta di un consulto specialistico non implica nella maggior parte dei casi la diagnosi di tumore e presentare le ipotesi diagnostiche alternative.
- Fornire alla persona informazioni sulla possibile diagnosi (sia benigna che maligna) se desidera ricevere questo tipo di informazioni.
- Le informazioni fornite alle persone con sospetta neoplasia maligna e ai loro familiari e/o caregiver dovrebbero includere:
  - sede del consulto specialistico
  - tempi di attesa per il consulto
  - modalità per ottenere, prima del consulto specialistico, ulteriori informazioni o supporto sulla neoplasia sospettata
  - cosa aspettarsi dal servizio a cui accederà
  - quali test diagnostici possono essere eseguiti e le relative procedure operative
  - tempistiche necessarie per i risultati dei test e per la diagnosi
  - possibilità di essere accompagnati in occasione del consulto
  - chi contattare se l'appuntamento non viene confermato
  - altre fonti di supporto
- Fornire informazioni adeguate alla persona in termini di linguaggio, capacità e livello culturale, nella consapevolezza che in relazione al contesto culturale la diagnosi di cancro assume significati diversi.
- Fornire informazioni e supporto alle persone inviate al consulto specialistico per sospetta neoplasia, in diversi

formati, utilizzando materiali informativi locali e nazionali.

- Alle persone alle quali viene offerta la rete di protezione (cfr. sezione 4) spiegare:
  - che in base alla loro sintomatologia attuale la probabilità di sviluppare un tumore è bassa
  - quali sono i sintomi a cui prestare attenzione e quando tornare per una rivalutazione, fornendo eventualmente informazioni scritte
- Quando si invia una persona con sospetta neoplasia maligna a un servizio specialistico, valutare la necessità di un supporto continuo in attesa dell'appuntamento (es. invito a ricontattare il medico in caso di preoccupazioni o necessità di chiarimenti prima del consulto).
- Se la persona necessita di ulteriore supporto, informare lo specialista, previo consenso.

### 4. RETE DI PROTEZIONE

La rete di protezione (*safety netting*) consiste nel monitoraggio attivo a livello di cure primarie di persone sintomatiche attraverso: la rivalutazione periodica a seguito di test diagnostici; monitoraggio attivo di sintomi e segni in persone a basso rischio (ma non assente) di neoplasia maligna per verificare eventuali cambiamenti del livello di rischio<sup>19</sup>. Una rete di protezione efficace deve:

- Garantire che i risultati dei test diagnostici vengano valutati e gestiti adeguatamente: il medico che richiede i test deve mantenere o trasferire esplicitamente ad altri professionisti questa responsabilità.
- Considerare una rivalutazione delle persone che presentano qualunque sintomo o segno associato ad un aumento del rischio di tumore, ma che non rispondono ai criteri per la richiesta di consulto specialistico o di altri test diagnostici. Tale rivalutazione può essere:
  - pianificata con una tempistica concordata con la persona, *oppure*
  - richiesta dalla persona se insorgono nuovi sintomi, o se quelli esistenti ricorrono, perdurano o peggiorano o se persistono preoccupazioni

### 5. IL PROCESSO DIAGNOSTICO

- Partecipare ad iniziative di formazione continua, discussione di casi clinici tra pari e altre attività per mantenere e migliorare conoscenze e skill cliniche, logiche e diagnostiche necessarie a identificare precocemente le persone con sospetta neoplasia maligna e a comunicare loro questa possibilità.
- Considerare il confronto con uno specialista (es. per telefono o email) se vi è incertezza sull'interpretazione di segni e sintomi e per valutare la reale necessità del consulto. Questo permette inoltre al medico di famiglia di comunicare agli specialisti preoccupazioni e necessità di consulto urgente in presenza di sintomi atipici.
- Implementare procedure locali per:
  - garantire che le richieste di consulto non urgenti ven-

gano valutate dallo specialista, che può decidere di visitare la persona con maggiore urgenza se necessario

- definire un limite temporale per le richieste di consulto non urgenti, in accordo con i target nazionali
- identificare le persone che non si presentano agli appuntamenti, al fine di garantire loro il follow up

• Includere tutte le informazioni necessarie nella corrispondenza per la richiesta di consulto specialistico, incluso il grado di urgenza.

### 6. RACCOMANDAZIONI PER LA RICERCA FUTURA

Al fine di migliorare le LG e l'assistenza ai pazienti il GDG ha formulato le seguenti raccomandazioni per la ricerca futura.

• **Soglie di età per le patologie oncologiche.** Dovrebbero essere disegnati studi longitudinali per identificare e “pesare” i fattori di rischio associati allo sviluppo di specifiche neoplasie ad un'età inferiore, per meglio informare le soglie di età. L'outcome primario dovrebbe essere costituito dai tassi di probabilità e dai valori predittivi positivi per i tumori che si manifestano in persone più giovani.

*Perché è importante.* È noto che varie determinanti (es. povertà, comorbidità) possono determinare l'insorgenza di neoplasie a un'età inferiore. Di conseguenza, le persone con questi fattori di rischio potrebbero essere svantaggiate dall'utilizzo di soglie di età per le richieste di consulto specialistico per sospetta neoplasia.

• **Test diagnostici a livello di cure primarie.** Dovrebbero essere disegnati studi di accuratezza diagnostica dei test accessibili a livello di cure primarie per un determinato tumore in persone sintomatiche. Tra le priorità di ricerca: tosse, microematuria, sospetto di tumore della prostata e del pancreas, sospetta neoplasia in bambini e giovani, sospetto di tumori rari. Gli outcome di interesse sono gli indici di accuratezza diagnostica: sensibilità, specificità e valori predittivi positivi e negativi.

*Perché è importante.* Le evidenze sull'accuratezza diagnostica dei test disponibili a livello di cure primarie per le persone con sospetta neoplasia sono molto limitate. Questi studi aiuteranno i medici a scegliere i test per i pazienti sintomatici.

• **Tumori non sufficientemente studiati a livello di cure primarie.** Dovrebbero essere condotti studi osservazionali nell'ambito delle cure primarie su pazienti sintomatici al fine di valutare il valore predittivo positivo dei diversi sintomi in specifiche neoplasie. Tra le priorità di ricerca: tumore della prostata e del pancreas, tumori nei bambini e nei giovani, altri tumori rari. Gli outcome di interesse sono i valori predittivi positivi e i tassi di probabilità del tumore.

*Perché è importante.* Per numerose neoplasie le evidenze a livello di cure primarie del valore predittivo dei sintomi sono scarse o inesistenti.

• **Esperienza del paziente.** Sono necessari studi di ricerca qualitativa per valutare gli elementi principali dell'esperienza del paziente e le sue necessità di informazioni nel percorso diagnostico del tumore, in particolare nell'arco temporale tra la prima visita del medico di famiglia e il primo appuntamento con lo specialista. Gli outcome di interesse sono la soddisfazione del paziente, la qualità di vita e la percezione del paziente sulla qualità dell'assistenza e delle informazioni ricevute.

*Perché è importante.* Esistono poche evidenze relative alla necessità di informazioni del paziente ed alla sua esperienza attraverso l'intero percorso diagnostico del tumore.

### BIBLIOGRAFIA

1. Global health observatory: the data repository [website]. Geneva: World Health Organization 2017 Disponibile a: [www.who.int/gho/database/en](http://www.who.int/gho/database/en). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
2. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM). I numeri del cancro in Italia 2016. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2016. Disponibile a: [www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2016/I\\_numeri\\_del\\_cancro\\_2016.pdf](http://www.registri-tumori.it/PDF/AIOM2016/I_numeri_del_cancro_2016.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
3. Mortalità per territorio di evento – causa e sesso. ISTAT 2014. Disponibile a: [http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS\\_CMORTE1\\_EV](http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_CMORTE1_EV). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
4. Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization, 2013. Disponibile a: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
5. National cancer control programme: policies and managerial guidelines. 2nd edition. Geneva: World Health Organization, 2002. Disponibile a: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42494/1/9241545577.pdf>. Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
6. WHO global strategy on people-centred and integrated health services. Geneva: World Health Organization, 2015. Disponibile a: [www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/global-strategy/en](http://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/global-strategy/en). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
7. Ministero della Salute. Piano Oncologico Nazionale 2010-2012. Disponibile a: [www.ccm-network.it/documenti\\_Ccm/normativa/Pon\\_2010-12.pdf](http://www.ccm-network.it/documenti_Ccm/normativa/Pon_2010-12.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
8. Ministero della Salute. Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro. Anni 2011-2013. Disponibile a: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1440\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1440_allegato.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
9. Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden del cancro – Anni 2014-2016. Disponibile a: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2324\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2324_allegato.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
10. Ministero della Salute. Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018. Disponibile a: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2285\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2285_allegato.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
11. Ministero della Salute. Piano Nazionale della Cronicità, 2016. Disponibile a: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2584\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2584_allegato.pdf). 27 marzo 2017.
12. Adempimento mantenimento dell'erogazione dei LEA - anno

2014. Ministero della Salute, giugno 2016. Disponibile a: [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2582\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2582_allegato.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
13. Programma Nazionale Esiti 2016. Ministero della Salute - Agenzia nazionale per i Servizi sanitari regionali - Dipartimento di Epidemiologia del SSR del Lazio. Disponibile a: [http://95.110.213.190/PNEedizione16\\_p](http://95.110.213.190/PNEedizione16_p). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
14. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponibile a: [www.who.int/cancer/publications/cancer\\_early\\_diagnosis/en](http://www.who.int/cancer/publications/cancer_early_diagnosis/en). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
15. Cancer control: early detection. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization, 2007. Disponibile a: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
16. Cartabellotta A. Screening oncologici: il nuovo approccio basato sul value. Evidence 2015;7(12): e1000127. Disponibile a: [www.evidence.it/screening](http://www.evidence.it/screening). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral. June 2015 (last update June 2016). Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ng12](http://www.nice.org.uk/guidance/ng12). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral. June 2015 (last update June 2016). Supporting evidence. Disponibile a: [www.nice.org.uk/guidance/ng12/evidence](http://www.nice.org.uk/guidance/ng12/evidence). Ultimo accesso: 27 marzo 2017.
19. Nicholson BD, Mant D, Bankhead C. Can safety-netting improve cancer detection in patients with vague symptoms? BMJ 2016;355:i5515.