

RURGIA PEDIATRICA RASSE
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA
PEDIATRICA RASSEGNA ITA
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR
GIA PEDIATRICA RASSEGNA
ITALIANA DI CHIRURGIA PE
DIATRICA RASSEGNA ITALIA
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA
RASSEGNA ITALIANA DI CHI
RURGIA PEDIATRICA RASSE
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA
PEDIATRICA RASSEGNA ITA
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR
GIA PEDIATRICA RASSEGNA
ITALIANA DI CHIRURGIA PE
DIATRICA RASSEGNA ITALIA
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA
RASSEGNA ITALIANA DI CHI
RURGIA PEDIATRICA RASSE
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA
PEDIATRICA RASSEGNA ITA
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR
GIA PEDIATRICA RASSEGNA
ITALIANA DI CHIRURGIA PE
DIATRICA RASSEGNA ITALIA
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA
RASSEGNA ITALIANA DI CHI
RURGIA PEDIATRICA RASSE
GNA ITALIANA DI CHIRURGIA
PEDIATRICA RASSEGNA ITA
LIANA DI CHIRURGIA PEDIA
TRICA RASSEGNA ITALIANA DI
CHIRURGIA PEDIATRICA RAS
SEGNA ITALIANA DI CHIRUR
GIA PEDIATRICA RASSEGNA
ITALIANA DI CHIRURGIA PE
DIATRICA RASSEGNA ITALIA
NA DI CHIRURGIA PEDIATRICA
RASSEGNA ITALIANA DI CHI
RURGIA PEDIATRICA RASSE

rassegna italiana di chirurgia pediatrica

*organo ufficiale della
società italiana di chirurgia pediatrica*

28° CONGRESSO DELLA SOCIETÀ ITALIANA
DI CHIRURGIA PEDIATRICA
S. MARGHERITA LIGURE 18 - 19 SETTEMBRE 1992

ATTI



vol. 35 n. 2 APRILE-GIUGNO 1993
trimestrale - sped. in abb. postale gruppo IV 70%

Il ruolo della chirurgia nel trattamento dei tumori germinali in età pediatrica: analisi dello studio cooperativo «AIEOP TCG '91»

F. Siracusa, M. R. Di Pace, G. Cecchetto*, R. M. Tardino, S. Cascio, E. Milana, V. Jasonni*, P. Dall'Igna*, A.M. Fagnani*, A. Inserra*, M. Lo Cascio*, C. Boglino*, B. De Bernardi**, M. Lo Curto**

Authors analyze the preliminary results of the first multicentric cooperative study on Germ Cell Tumors in childhood (TCG '91). From January to December 1991, 30 patients with extracranial Germ Cell Tumors (TCG) were observed in several Italian Centres of Pediatric Oncology and Pediatric Surgery. The aim of this paper is to analyze the role of surgery in the «TCG '91» report. Thirty children were evaluable for treatment. The histological types were: mature teratoma (47%), yolk sac tumor (23,3%), immature teratoma (13,3%), embryonal carcinoma (7%), seminoma (7%), others (2,4%). Twenty-nine patients, with benign or malignant tumors, were treated with primary surgery: twenty-four with radical excision and three with partial excision. The Authors discuss the role of the primary surgical procedure on the in the treatment of benign forms and of resectable malignant tumors; furthermore, the primary role of chemotherapy for unresectable malignant tumors is emphasized. *Rass. It. Chir. Ped.* Vol. 35 (2): 127-134, 1993.

Key Words: Pediatric neoplasms, Germ Cell Tumors.

INTRODUZIONE

I più recenti studi embriologici (1) ed anatomicopatologici hanno consentito di chiarire le origini e di classificare i tumori a cellule germinali (TCG), gruppo abbastanza eterogeneo di neoplasie, conosciute fino a qualche anno fa genericamente con il nome di «teratomi», ad origine comune dalla cellula germinale primordiale, capace di differenziazioni lungo molteplici vie evolutive (Fig. 1).

La classificazione di queste neoplasie tiene conto del momento differenziativo durante il quale la cellula viene colpita da un input proliferativo (teratomi) o da quello neoplastico (TCG maligni) (1-3,8,9,10).

La rarità in età pediatrica (3% dei tumori solidi), riscontrata nelle casistiche esaminate (8,10-12,14), e la constatazione di differenti atteggiamenti classificativi, diagnostici (6,7,15,17,18,21) e terapeutici (1,5), hanno indotto prima ad uno studio retrospettivo su queste neoplasie (8) e successivamente alla formulazione di un protocollo nazionale di diagnosi

e cura che, approvato dalla Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica (AIEOP), è stato attivato nel gennaio 1991 (TCG '91) (10).

Gli obiettivi principali dello studio «TCG '91» sono i seguenti:

1. Registrare tutte le neoplasie a cellule germinali, benigne e maligne, a sede extra-cranica, non trattate precedentemente, in pazienti da 0 a 14 anni;
2. Trattare in maniera uniforme tutti i casi;
3. Puntualizzare il ruolo dei markers biologici conosciuti (α -FP, β -HCG) nella diagnosi e nel follow-up;
4. Verificare l'ipotesi, riportata in letteratura, dell'impiego di altre sostanze come markers dei TCG (ferritina, LDH);
5. Omogeneizzare i dati riguardanti la diagnostica per immagini (Rx convenzionale, Ecografia, TAC, RMN, al fine di stabilire una possibile corrispondenza tra «imaging» ed istologia;
6. Valutare gli esiti della chemioterapia (CT) e delle sue complicanze (confronto tra farmaci, dosi);
7. Definire il ruolo della chirurgia, non soltanto nel trattamento delle forme benigne e delle maligne primitive, ma anche delle lesioni a

Università degli Studi di Palermo

Clinica Chirurgica Pediatrica - Istituto Materno Infantile

* Gruppo di lavoro «Chirurgia Oncologica» della Società Italiana di Chirurgia Pediatrica

** Gruppo Cooperativo italiano sui TCG in età pediatrica

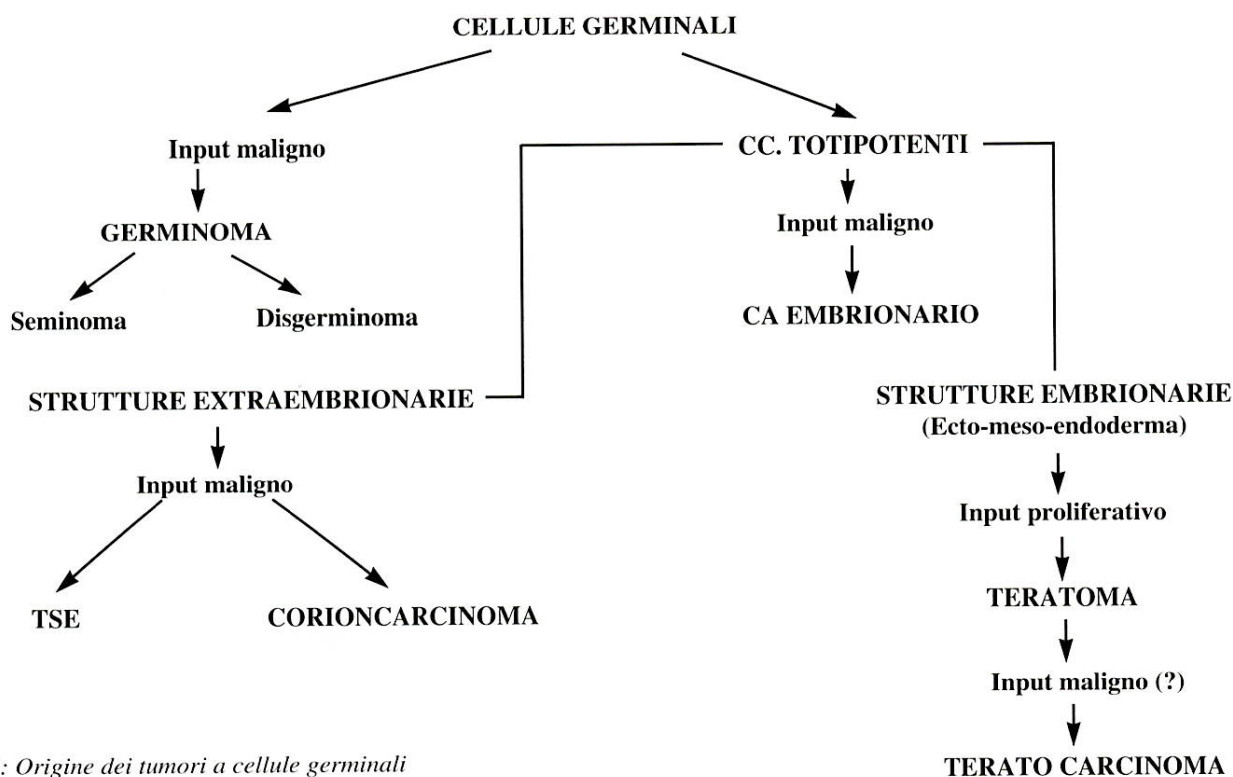


Fig. 1: Origine dei tumori a cellule germinali

distanza, con una tattica estremamente conservativa, almeno nei tempi terapeutici iniziali;

8. Promuovere studi di citogenetica e di biologia molecolare, al fine di individuare, se presenti, alterazioni del corredo genetico, da porre in relazione con la neoplasia, come già realizzato per altri tipi di tumori solidi.

Lo scopo di questo lavoro è quello di valutare la risposta al protocollo e di esaminare il ruolo svolto dalla chirurgia, nonché il decorso, unitamente ai risultati, dei casi trattati durante il primo anno di attività.

MATERIALI E METODI

Dal gennaio al dicembre 1991 sono stati raccolti 31 casi di TCG in soggetti di età compresa tra 0 e 14 anni, 13 maschi e 18 femmine, osservati in diversi centri italiani (Fig. 2). Un paziente è stato escluso dallo studio perchè affetto da neoplasia a sede intracranica.

La casistica raccolta, in totale accordo con quanto espresso in letteratura, ha evidenziato una

netta prevalenza del teratoma maturo (47%), seguito dal tumore del seno endodermico o yolk sac tumor (23,3%), dal teratoma immaturo (13,3%), dal carcinoma embrionario (7%) e dal seminoma (7%); è stato inoltre registrato un caso di tumore maligno non seminomatoso ad istologia non ben definibile per la presenza di componenti delle varie architetture istologiche, rinvenibili in neoplasie a carico di stipiti cellulari che, ricordiamo, seguono una via evolutiva verso le strutture extraembrionarie o verso quelle embrionarie (Fig. 3). La casistica è stata valutata in rapporto alla sede primitiva del tumore, all'istologia in relazione alla sede, all'età alla diagnosi e allo stadio (Tab. I, II, III, IV). Lo scopo principale dello studio rimane comunque quello di individuare il migliore approccio terapeutico effettuato, considerando i risultati ottenuti (radicalità), il decorso ed eventuali danni anatomici e/o funzionali, se residuati.

Il secondo obiettivo di questa iniziale valutazione è di quantizzare, nelle forme maligne ino-

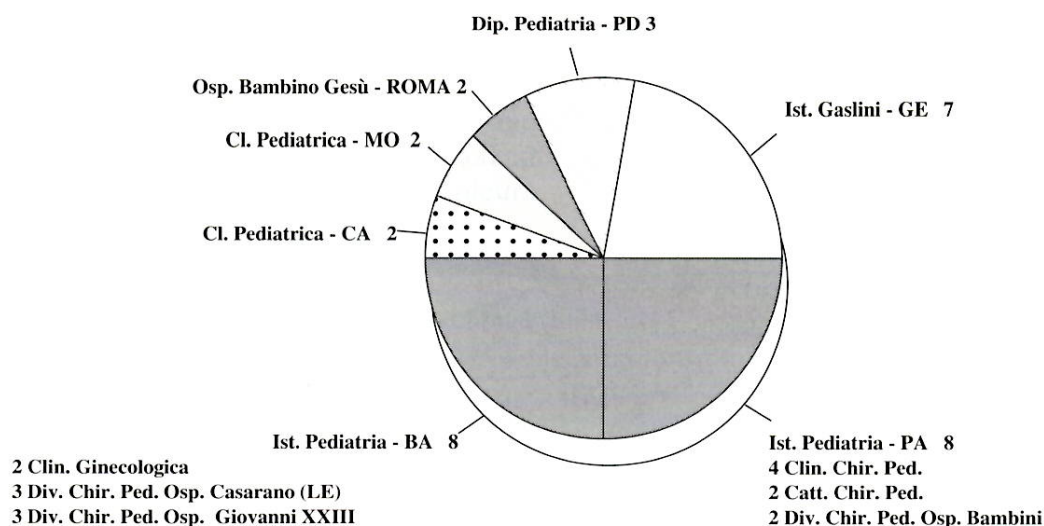


Fig. 2: Casistica TCG 91. Istituzioni partecipanti.

TABELLA I

CASISTICA TCG 91 - Sede primitiva del tumore	
Ovaio	9
Testicolo	8
Sacroccocige	8
Collo	2
Mediastino	2
Occhio	1

TABELLA II

CASISTICA TCG 91 - Istologia - Sede		
8 TESTICOLO	TSE	2
	Ca embrionale	2
	Teratoma maturo	3
	Seminoma	1
9 OVAIO	Teratoma immaturo	4
	Teratoma maturo	2
	Seminoma	1
	TSE	1
	TCGMNS non definibile	1
8 SACROCOCCIGE	Teratoma maturo	5
	TSE (°)	3
2 COLLO	Teratoma maturo	1
	TSE	1
2 MEDIASTINO	Teratoma maturo	2
1 OCCHIO	Teratoma maturo	1

(°) Recidiva maligna da T. maturo (no exeresi coccige in Chir. A)

Legenda: TSE = tumore del seno endodermico; TCGMNS = tumori a cellule germinali maligne non seminomatosi

perabili, il ruolo della CT, non solo nella citoriduzione ma anche, in alcuni casi, nella maturazione istologica.

Il trattamento chirurgico, previsto dal protocollo nei tempi pre e post-chemioterapia non mutilanti (chirurgia A e B, rispettivamente) ed eventualmente mutilanti (Chirurgia C), seguiva le seguenti indicazioni:

- exeresi chirurgica di prima istanza non demolitiva nelle forme sicuramente eradicabili;
- biopsia diagnostica, CT ed eventualmente chirurgia radicale (B), se possibile e ancora non demolitiva, nei casi non sottoponibili «ab initio» ad exeresi radicale.

Constatata inoltre l'estrema chemio e radiosensibilità delle forme maligne, si ritenevano non necessari svuotamenti linfonodali radicali, quasi sempre indaginosi, tecnicamente non facili e non

sceveri da complicanze nel bambino, riservando la campionatura di alcune stazioni nei casi apparsi dubbi alle indagini preoperatorie, al fine di una corretta stadiazione.

La stadiazione proposta è riportata nella Tab. V.

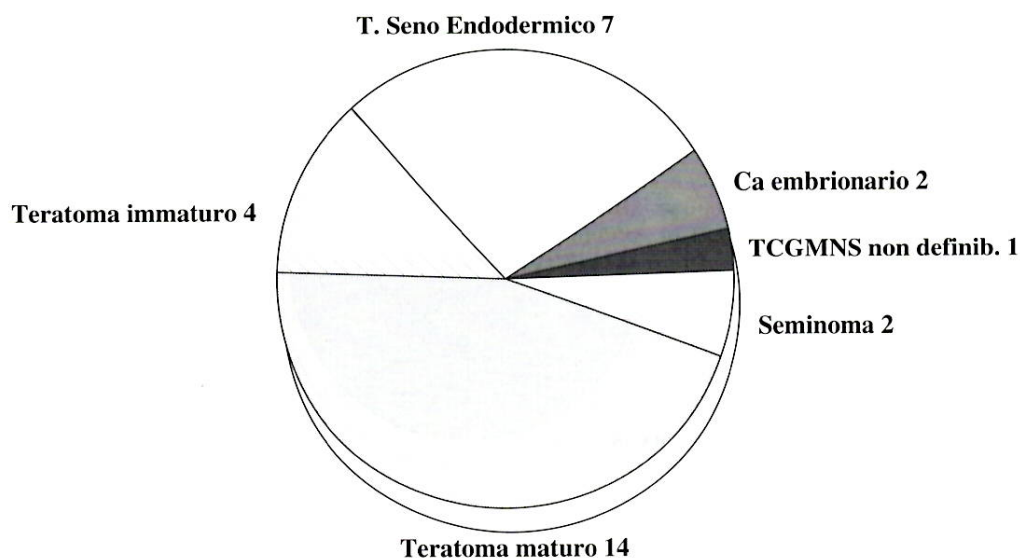


Fig. 3: Casistica TCG '91 - Istologia

Legenda: TCGMNS = Tumori a cellule germinali maligni non seminomatosi

TABELLA III

<i>CASISTICA TCG 91 - Istologia - Età diagnosi</i>					
	0-4 mesi	5-24 mesi	2-8 anni	>8 anni	TOTALE
Teratoma maturo	5	2	4	3	14
Teratoma immaturo				4	4
TSE	1	4	1	1	7
Ca embrionale		2			2
TCGMNS non definibile			1		1
Seminoma				2	2
TOTALE	6	8	6	10	30

TABELLA IV

<i>CASISTICA TCG 91 - Istologia - Stadio</i>				
	Stadio I	Stadio II	Stadio III	Stadio IV
Teratoma maturo	14			
TSE	3		1	3
Teratoma immaturo	1	1	2	
Ca embrionale	1	1		
TCGMNS non definibile				1
Seminoma		1	1	
TOTALE	19	3	4	4

RISULTATI

Il dato più confortante che emerge da un primo esame di questa casistica, in contrapposizione peraltro con i risultati del precedente studio retrospettivo, è relativo ad una certa omogeneità dell'approccio diagnostico e terapeutico. La

TABELLA V

<i>CASISTICA TCG 91 - Stadiazione</i>	
STADIO I	- Tumore asportato completamente, senza metastasi
STADIO II	- a. Tumore con estensione loco-regionale, ma asportato completamente. Linfonodi negativi - b. Tumore con estensione loco-regionale, ma asportato completamente. Linfonodi positivi
STADIO III	- a. Resezione con residui microscopici Linfonodi positivi o negativi - b. Resezione con residui macroscopici Linfonodi positivi o negativi Tumori ovarici: ascite tumorale - c. Biopsia chirurgica - Tumore non resecabile
STADIO IV	- Presenza di metastasi a distanza

valutazione dei markers biologici, l'espletamento delle indagini strumentali sono stati regolari in quasi tutti i centri.

Quattro pazienti alla diagnosi presentavano una malattia in stadio IV, con metastasi al fegato, al polmone, al mediastino e alla pleura (Tab. VI).

TABELLA VI

CASISTICA TCG 91 - Sede - Metastasi	
OVAIO	→ FEGATO
SACROCOCCIGE	→ FEGATO + POLMONE
SACROCOCCIGE	→ LN MEDIASTINO + PLEURA
SACROCOCCIGE	→ POLMONE

Il trattamento chirurgico è stato condotto, nella maggior parte delle forme maligne, come previsto dal protocollo. Tutti i TCG benigni sono stati sottoposti ad exeresi radicale. Un neonato, affetto da una voluminosa neoplasia del collo con distress respiratorio che ha richiesto l'adeguato trattamento rianimatorio, è stato sottoposto ad agobiopsia, che ha consentito di porre diagnosi di tumore del seno endodermico (TSE) e di iniziare il trattamento chemioterapico.

La chirurgia (Tab. VII) è stata quindi espletata come «Chirurgia A» in 29 pazienti, con il ruolo di exeresi in 27 e di biopsia in 2 casi, a sede sacro-coccigea e a stadio IV (TSE). Dei 27 pazienti sot-

TABELLA VII

CASISTICA TCG 91 -Chirurgia (30 casi)		
1 COLLO (TSE)	Agobiopsia	
29 CHIRURGIA A:	27 Exeresi-2 urgenze per emoperitoneo	
	2 Biopsie chirurgiche	
8 TESTICOLO	Exeresi radicale	8
9 OVAIO	Exeresi radicale	7
	Residui macroscopici	2
8 SACROCOCCIGE	Exeresi radicale (1 coccige?)	5
	Residui macroscopici	1
	Biopsia	2
1 COLLO	Exeresi radicale	1
2 MEDIASTINO	Exeresi radicale	2
1 OCCHIO	Exeresi radicale	1

toposti ad exeresi, 24 hanno subito un intervento sicuramente radicale, con il conforto della negatività delle biopsie effettuate sulle zone limitrofe. Negli altri 3 casi, dei quali 2 a stadio IV (1 TSE sacrococcigeo e 1 TCG maligno ad istologia non ben definita dell'ovaio) ed 1 a stadio IIIb (seminoma ovarico), è stata effettuata una exeresi con residui macroscopici. Questi ultimi casi, con il loro decorso, pongono in rilievo la riflessione sulla non opportunità del tentativo di exeresi di un tumore da valutare sicuramente non eradicabile dopo le indagini di «imaging» e da sottoporre quindi a semplice biopsia pre-CT.

Altro «errore» terapeutico, effettuato trascurando le precise indicazioni del protocollo, e per fortuna non gravato da sequele, è stato quello relativo al trattamento di un caso di teratoma a localizzazione sacro-coccigea, sottoposto ad exeresi radicale della massa, con conservazione del coccige, asportato successivamente in tempi brevissimi.

Le migliori risposte al protocollo si sono registrate nel trattamento delle forme testicolari, tutte sottoposte ad orchietomia con legatura alta del funicolo e rispettando le indicazioni del protocollo per quanto riguardava i linfonodi regionali in sede retroperitoneale; per questi era prevista una campionatura soltanto nei casi dubbi alle metodiche di imaging eseguite prima della terapia ed una asportazione nei casi che, positivi all'inizio, si fossero rilevati resistenti alla CT eseguita dopo l'orchietomia. Una sola mortalità grava su questa casistica, da imputare ad una epatopatia acuta perinatale; tutti gli altri pazienti sono vivi, con un follow-up al 31 dicembre 1991 variabile da 2 a 12 mesi.

La CT è stata ed è praticata nei casi e secondo gli schemi previsti dal protocollo (Tab. VIII, IX).

TABELLA VIII

CASISTICA TCG 91 -Chemioterapia - Schema A	
VINBLASTINA	3 mg/mq/die x 3
ACTINOMICINA D	0,5 mg/mq/die x 3
CICLOFOSFAMIDE	800 mg/mq/die x1
TERATOMI IMMATURI	
Extratesticolari grado II, III	

TABELLA IX

CASISTICA TCG 91 - Chemioterapia - Schema B		
CARBOPLATINO	400 mg/mq/die	gg. 1-2
VP16	150 mg/mq/die	gg. 1-2
	↕ 21 gg.	
IFOSFAMIDE	3gr/mq/die	gg. 1-2
VINCRISTINA	1,5 mg./mq/die	g. 1,8
ACTINOMICINA	1,5 mg/mq/die	g.1
TCG MALIGNI		

TABELLA X

CASISTICA TCG 91 -Teratomi maturi (14 Casi)		
SEDE	Sacrococcige	5
	Testicolo	3
	Mediastino	2
	Ovaio	2
	Collo	1
	Occhio	1
TRATTAMENTO	Exeresi radicale	14
DECORSO	Assenza di malattia	14
Periodo osservazione: 2-12 mesi		

TABELLA XI

CASISTICA TCG 91 Teratomi immaturi - 4 Casi (2 grado II - 2 grado III)		
SEDE	Ovaio	4
TRATTAMENTO	Chirurgia	1
	Chirurgia + CT	3
DECORSO	R.C.	4
Periodo osservazione: 6-12 mesi		
R.C. = Remissione completa		

Il decorso di questi primi 30 casi, per un periodo di osservazione da 2 a 12 mesi, è sintetizzato nelle Tab. X, XI, XII, XIII, relativamente ai teratomi maturi ed immaturi, alle forme maligne non seminomatose e a quelle seminomatose.

DISCUSSIONE

L'analisi del ruolo svolto dalla chirurgia in questi primi casi dà ragione all'atteggiamento prudente e poco aggressivo, espresso dalle direttive chirurgiche del protocollo^(5,10,15,18,20), nei confronti del ruolo svolto dalla CT nel trattamento delle forme maligne, abbastanza chemiosensibili mentre una primissima valutazione dell'andamento di due casi ad istologia maligna ad origine dal sacrococcige e dall'ovaio con invasione della

TABELLA XII

CASISTICA TCG 91 - TCGM non seminomatosi - 10 Casi				
	Stadio	Trattamento	Decorso	Periodo Osservazione
4 Testicolo	3 pz: I	Chir	3 R.C.	11 m, 12m, 1 perso f. - up
	1 pz: II	Chir+CT	R.C.	12 m
2 Ovaio	1 pz: I	Chir+CT	R.C.	12 m
	1 pz: IV	Chir+CT	R.C.	2 m
3 Sacrococcige	IV	1 pz: Chir+CT	R.C.	6 m
		2 pz Biopsia+CT	1 Chir -> R.C.	12 m
			1 R.P. -> CT	3 m
1 Collo	III	Agobio+CT	Exitus 1 mese (epat. perinatale)	
Per le abbreviazioni vedi testo				

TABELLA XIII

CASISTICA TCG 91 - TCGM Seminomatosi - 2 Casi		
SEDE	Testicolo	1
Stadio	II	
Trattamento	Chirurgia + RT	
Decorso	R.C.	
Periodo osservazione	3 mesi	
SEDE	Ovaio	1
Stadio	IIIb	
Trattamento	Chirurgia + CT	
Decorso	R.P.	

R.P. = recidiva parziale

TABELLA XIV

CASISTICA TCG 91	
TCG maligni non seminomatosi - Prospetto terapeutico	
TUMORE RESECABILE: Exeresi radicale	
Stadio I - Testicolo: Nessuna terapia precauzionale	
- Sedi extratesticolari: CT (2 cicli)	
Stadio IIa/b: CT (2 cicli)	
Stadio IIIa/b: (3 cicli) -> Se residuo: Exeresi + CT (1 ciclo)	
	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> R.C. Ter. salvataggio </div>
TUMORE NON RESECABILE: Biopsia chirurgica →	
	<div style="display: flex; justify-content: center;"> Stadio IIIc - IV </div>
	<div style="display: flex; justify-content: center;"> ↓ </div>
CT (2 cicli) →	risposta →
	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> NO: Schema forme resistenti SI: Exeresi + CT (2 cicli) </div>

pelvi, ha già aperto, nel gruppo responsabile, una analisi critica verso il possibile impiego di una chirurgia più aggressiva, sin dai tempi iniziali, per alcune forme maligne localizzate in tale sede. In attesa di un maggior numero di dati, a conforto o meno di questa indicazione, dalle prime valutazioni si evince che la chirurgia rimane l'unico trattamento per le neoplasie benigne e/o mature (teratomi) ed il necessario supporto terapeutico per le forme maligne localizzate e per quelle divenute eradicabili in Chirurgia B, dopo la necessaria CT, come previsto dal protocollo (Tab. XIV, XV).

La relativa rarità dei TCG^(9,13) e l'assenza di esperienze passate non consentono un raffronto

TABELLA XV

CASISTICA TCG 91	
TCG maligni seminomatosi - Prospetto terapeutico	
Stadio I - Sede: Gonade	
* chirurgia --> asportazione gonade	
* terapia precauzionale --> nessuna	
* follow-up --> controllo clinico strumentale	
- mensile per i primi 6 mesi	
- ogni 2 mesi per l'anno successivo	
- dopo, ogni 6 mesi per cinque anni	
Stadio I - Sedi: extragonadiche	Stadio II - Sedi: Tutte
* chirurgia --> exeresi radicale	
* terapia precauzionale --> CT	
* follow-up --> controllo clinico strumentale	
- mensile per i primi 6 mesi	
- dopo, ogni 2 mesi per cinque anni	
Stadio III - IV	
Come forme non seminomatose	

diretto di queste primissime esperienze, che necessitano peraltro di successivi riscontri del follow-up, della valutazione di dati da casistiche più ampie ed omogenee raccolte dal maggior numero possibile di centri.

L'auspicata, favorita e finalmente istituita centralizzazione dei reperti anatomico-patologici potrebbe facilitare la realizzazione di studi multidisciplinari sulla istogenesi, sulla biologia e sulla citogenetica di queste neoplasie.

Per concludere, si ribadisce che questi primi dati assicurano sulla disponibilità ad adeguarsi alle indicazioni del protocollo e fanno ben sperare in una sempre migliore cooperazione, che consenta di raccogliere le esperienze di tutti, non solo nelle forme maligne, ma anche in quelle teratomatose che, sembra, spesso siano trascurate e non considerate da parte dei responsabili di molti centri.

Analisi realizzata con il contributo della Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Barber H.R.K.: *Embriology of the gonad with reference to special tumors of the ovary and testis*. J. Ped. Surg. 23:967, 1988.

- (2) Bass J., Lucks F., Yazbeck S.: *Long-term follow-up of sacrococcygeal teratomas with emphasis on anorectal function*. Ped. Surg. Int., 6:199, 1991.
- (3) Basu A. K., Chatterjee S. K.: *Teratoma in children under 7 years of age: analysis of 65 cases*. Ped. Surg. Int., 4:199, 1989.
- (4) Di Pace M. R., Siracusa F., Tardino R.M., Cascio S., Milana E., Lo Curto M., Bruno R., Cataliotti F.: *A new surgical approach in the treatment of neonatal sacrococcygeal teratomas extending into the pelvis*. Med and Ped. Oncol., 1993 (in corso di stampa).
- (5) Guglielmi M., Cecchetto G., Siracusa F., Di Pace M.R., Cataliotti F., Lo Curto M.: *La chirurgia dei tumori germinali in età pediatrica*. Atti 50th Course Surgical Pediatric Pathology. Recent trend on diagnosis, biotechnology and treatment. Erice, Ottobre 1990. Priulla Ed., 39, 1991.
- (6) Ikeda H., Okumura H., Nagashima K., Shinozaki K., Nagamachi Y., Fukaiishi T., Ebara H., Sakaguchi M.: *The management of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma*. Ped. Surg. Int., 5:192, 1990.
- (7) Johnston P. W.: *The diagnostic value of a-FP in an infant with sacrococcygeal teratoma*. J. Ped. Surg., 23:862, 1988.
- (8) Lo Curto M., Zingone A., Provenzano G., Acquaviva A., Bagnulo S., Carli M., Cecchetto G., De Bernardi B., Di Benedetto S., Mancini A., Miniero R., Siracusa F., Tamaro P.: *Tumori a cellule germinali in età pediatrica: osservazioni su 74 casi*. Riv. It. Pediatr. (I.J.P.), 17:191, 1991.
- (9) Lo Curto M., Siracusa F.: *I tumori a cellule germinali: clinica e terapia*. Atti 50th Course Surgical Pediatric Pathology. Recent trend on diagnosis, biotechnology and treatment. Erice, Ottobre 1990. Priulla Ed., 35, 1991.
- (10) Lo Curto M.: *Tumori a cellule germinali in età pediatrica: Protocollo AIEOP "TCG 91"*;
- (11) Shanbhogue L.K.R.: *Malignant sacrococcygeal teratoma: improved survival with chemotherapy*. Ped. Surg. Int., 4:202, 1989.
- (12) Shanbhogue L.K.R.: *Management of benign sacrococcygeal teratoma: reducing mortality and morbidity*. Ped. Surg. Int., 5:41, 1990.
- (13) Siddopa O.S., Girish M.L., Shanthaveerappa R.: *Gastric teratoma with thoracic extension in a 2-year-old boy*. Ped. Surg. Int., 2:390, 1991.
- (14) Siracusa F., Bruno R., Lo Curto M., Cataliotti F.: *I teratomi sacro-coccigei: osservazioni su 25 casi*. Atti XIX Congr. Naz. Soc. It. Ric. in Chirurgia, Monduzzi Ed. pag. 999, 1989.
- (15) Siracusa F., Di Pace M.R., Agosta E., Cataliotti F., Cecchetto G., Ferro M. Guglielmi M.: *Tumori primitivi del testicolo in età pediatrica: valutazioni preliminari su una ricerca retrospettiva multicentrica nazionale (1977/1987)*. Atti IX Congr. Soc. It. Endocrinochirurgia, Pisa, 12-14 ottobre 1989, Giardini ed., pag. 391.
- (16) Siracusa F., Di Pace M.R., Agosta E., Rosone G., Cascio V., Cataliotti F.: *Le neoplasie cistiche benigne del testicolo in età pediatrica: revisione della letteratura, contributo clinico personale e nuove proposte terapeutiche*. Ped. Oggi Med. Chir., 1:67; 1990.
- (17) Siracusa F., Di Pace M.R., Bruno R., Tardino R.M., Vitaliti S.M.: *Il teratoma cervicale*. Atti XV Congr. Naz. Soc. It. Chir. Onc., Monduzzi Ed., II, 229, 1991.
- (18) Siracusa F., Di Pace M.R., Tardino R.M., Cataliotti F., Cecchetto G.: *I teratomi del testicolo: considerazioni da una casistica nazionale multicentrica sui tumori primitivi del testicolo in età pediatrica*. Atti XV Congr. Naz. Soc. It. Chir. Onc., Monduzzi Ed., I, 411, 1991.
- (19) Siracusa F., Vitaliti S.M., Di Pace M.R., Foti C., Corsello G., Attardo G., Palmeri C., Ingoglia G.: *Una rara causa di distress respiratorio nel neonato: il teratoma cervicale*. Ped. Oggi Med. Chir., 3:61, 1992.
- (20) Siracusa F., Di Pace M.R., Inserra A., Cascio S., Montinari M., Provenzano G., Dall'Igna P., Magillo P., Milana E., Zanoni F., Cecchetto G., De Bernardi B.: *Una chirurgia conservativa dei tumori benigni del testicolo in età pediatrica? Analisi dei risultati di una casistica multicentrica retrospettiva (1977-87)*. Atti XX Congr. Naz. AIEOP, 1993 (in corso di stampa).
- (21) Siracusa F., Di Pace M.R., Cataliotti F., Cecchetto G., Previtiera C., Guglielmi M.: *Testicular tumors in childhood. A national report*. Ped. Surg. Int., 8:244, 1993.

Ricevuto 11/3/93

Accettato 29/3/93