

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori Oligo-Metastatici (TOM)

Edizione 2024



Premessa

Ruolo dei PDTA TOM

Il Percorso Diagnostico-Terapeutico Assistenziale (PDTA) dedicato ai tumori oligo-metastatici (TOM) riveste un ruolo importante nell'ottimizzazione della gestione clinica di questa condizione, implementando un approccio personalizzato e multidisciplinare attraverso l'operato dei Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM). I TOM richiedono una gestione specifica volta a controllare la malattia tramite approcci multidisciplinari che includono trattamenti sistemici (differenziati in molti casi dalla malattia poli-metastatica classica), interventi chirurgici e/o terapie loco-regionali mirate, o talvolta la sola sorveglianza attiva. Il PDTA relativo ai TOM è essenziale per fornire agli operatori sanitari un quadro chiaro e aggiornato sulle migliori pratiche cliniche, garantendo percorsi diagnostici e terapeutici uniformi e di alta qualità per i pazienti affetti da TOM, i quali possono essere soggetti a terapie molto eterogenee. La strutturazione del PDTA, inoltre, fornisce un linguaggio comune e un quadro di riferimento per i professionisti che operano nei GOM specifici per ciascuna patologia. Il PDTA relativo ai TOM agevola il riconoscimento precoce della malattia oligo-metastatica e semplifica la valutazione delle opzioni di trattamento radicale. In un contesto in cui l'incidenza dei TOM "indotti" sta aumentando grazie ai progressi nei trattamenti sistemici, il PDTA si configura come uno strumento essenziale per adattare le pratiche cliniche alle nuove sfide e alle opportunità terapeutiche emergenti, grazie al suo approccio evolutivo basato su un costante aggiornamento e confronto tra esperti.

TUMORI OLIGO-METASTATICI (TOM)

Premessa

Questi Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) relativi ai tumori oligo-metastatici (TOM) sono stati redatti in conformità all'evidenza scientifica derivata dai principali studi clinici, sia retrospettivi che prospettici, e in base alle linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, ASCO, NCCN). Tali PDTA saranno soggetti a periodici aggiornamenti al fine di garantirne il rispetto dell'evoluzione delle conoscenze, nonché la coerenza con le linee guida nazionali ed internazionali riguardanti la patologia in esame.

Biologia ed epidemiologia dei TOM

La diffusione metastatica a organi distanti come polmoni, fegato, osso e cervello dal tumore primario è la principale causa di morte nei pazienti oncologici. Il numero, le dimensioni delle lesioni tumorali e il coinvolgimento dei linfonodi loco-regionali sono metodi ben consolidati per misurare il livello di diffusione del cancro, e guidano i sistemi di stadiazione clinica per il cancro. Il carico iniziale del tumore può variare nella pratica clinica nel contesto della malattia metastatica, tipicamente la malattia in IV stadio nei più comuni metodi di stadiazione dei tumori solidi non ematologici. Alcuni pazienti si presentano alla diagnosi con un quadro clinico coinvolgente siti multipli ("malattia poli-metastatica") e un decorso evolutivo piuttosto rapido, mentre altri hanno un corso più indolente della malattia e con coinvolgimento di un numero inferiore di siti ("malattia oligo-metastatica", in questa trattazione tumori oligo-metastatici, TOM).

Negli ultimi anni lo studio dei TOM ha guadagnato sempre più attenzione poiché è emerso che essi non sono semplicemente uno stato temporaneo o intermedio tra una malattia localizzata a basso carico e una diffusa, ma piuttosto una malattia distinta con caratteristiche biologiche e molecolari specifiche. In altre parole, è sempre più evidente che la bassa "virulenza metastatica" dei TOM può riflettere stati specifici e dinamici della biologia del tumore e/o delle relazioni con l'ospite. Il processo complesso e a più fasi che giustifica l'acquisizione di un fenotipo maligno completo (dal tumore primario a uno sempre più aggressivo e poli-metastatico) può essere diviso in numerose caratteristiche biologiche, come l'instabilità epi/genomica, la transizione epiteliale-mesenchimale, la proliferazione, l'invasività, l'interazione con linfociti e l'ambiente tumorale, la sopravvivenza in transito delle cellule tumorali, l'*homing* specifico agli organi, la neoangiogenesi, e così via. Tuttavia, l'acquisizione

di proprietà complete per ciascun fenomeno non può essere identificata dicotomicamente (instabilità genomica: sì/no; EMT: sì/no; proliferazione: sì/no, ecc.), poiché plausibilmente funzionano in modo continuo. Le cellule oligo-metastatiche hanno una capacità inferiore in una o più di queste caratteristiche rispetto alle cellule poli-metastatiche. Pertanto, l'origine delle oligo-metastasi potrebbe dipendere da una potenza metastatica ridotta (cioè "virulenza metastatica" scarsamente valutabile). A questo si aggiungono anche le caratteristiche dell'ospite che può avere una maggiore capacità ed efficienza di riconoscere le cellule tumorali attraverso il suo sistema immunitario ed eliminarle. Una conseguenza interessante di queste considerazioni è che i sistemi di stadiazione clinica dovrebbero differenziare le forme di cancro oligo-metastatico e idealmente includere caratteristiche cliniche e molecolari specifiche.

L'incidenza dei TOM varia a seconda del tipo di tumore. In passato si ipotizzava che alcuni tumori, come l'adenocarcinoma pancreatico e il cancro polmonare a piccole cellule, non si manifestassero mai con un comportamento oligo-metastatico. In realtà, fino ad oggi, uno stato oligo-metastatico è stato riportato in tutti i tipi di cancro. L'incidenza dei TOM varia notevolmente tra i diversi tipi di cancro, oscillando dall'estremamente raro (come nel SCLC dove sono descritti solo alcuni casi) al 10-40% nell'epatocarcinoma. La **Tabella 1** presenta l'incidenza dei TOM per ciascun tipo di cancro.

Tabella 1. Incidenza dei TOM nei dieci più comuni cancri.

Tipo di tumore	Incidenza (% sui casi metastatici)
Polmone (NSCLC)	5
Polmone (SCLC)	Estremamente raro
Mammella	5–20
Colonretto	10–15
Stomaco	5
Epatocarcinoma	10–40
Prostata	10–30
Pancreas	5
Ovaia	5–15
Esofago	5
Cervice	5–15

NSCLC: non-small cell lung cancer; SCLC: small cell lung cancer.

Definizione di TOM

Studi precedenti hanno adottato un approccio pragmatico e quantitativo per definire le lesioni oligo-metastatiche. In particolare, ci si riferisce a una malattia oligo-metastatica quando si verificano da 1 a 3 lesioni metastatiche per organo, con una dimensione totale massima inferiore a 7 cm e nessuna lesione che superi i 25 mm di diametro. Pur adottando in questi PDTA questa definizione, per una trattazione più completa, si potrebbe considerare una definizione presente in letteratura ma più restrittiva, che stabilisce un limite massimo di 5 lesioni totali e una dimensione totale massima di 5 cm. Non è errato riferirsi a questa definizione.

Inoltre, la definizione di malattia oligo-metastatica dovrebbe tener conto del "tasso di crescita metastatica", che è generalmente più lento nelle oligo-metastasi. Tuttavia, quantificare questo tasso risulta difficile, e gli algoritmi proposti finora sono poco pratici o quasi del tutto inapplicabili nella pratica clinica. D'altra parte, diversi autori suggeriscono che i TOM possano essere definiti come neoplasie metastatiche suscettibili di interventi locali terapeutici curativi o radicali, come chirurgia o radioterapia, su tutte le lesioni metastatiche, indipendentemente dal numero e/o volume delle stesse. Tuttavia, questa definizione, sebbene intuitiva, si presta certamente a una maggiore eterogeneità metodologica, poiché può essere influenzata dalla variazione di competenze diagnostiche e terapeutiche riscontrate nel mondo reale. Inoltre, nella pratica clinica, potrebbe verificarsi che il trattamento radicale di una singola lesione metastatica (oligo-metastasi) possa essere difficoltoso o addirittura non fattibile.

È importante notare che l'identificazione della malattia oligo-metastatica spesso avviene in modo retrospettivo, poiché molti pazienti sottoposti a trattamenti radicali per le oligo-metastasi sviluppano malattie poli-metastatiche aggressive entro un anno, mentre altri non manifestano mai progressione della malattia (vero TOM). Pertanto, è essenziale definire la malattia oligo-metastatica in modo multidimensionale, integrando i dati quantitativi sul carico tumorale con quelli morfo-funzionali per valutare la possibilità di trattamento radicale.

Un recente studio congiunto di ASTRO/ESTRO (American Society for Radiation Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology) ha fornito definizioni chiare e pratiche per le varie situazioni cliniche di TOM alle quali si riferiscono questi PDTA. È cruciale conoscere e comprendere queste definizioni non solo per la terminologia scientifica, ma anche perché sono il linguaggio comune all'interno di un contesto multi-disciplinare del GOM per inquadrare all'inizio i pazienti affetti da TOM.

La classificazione e la nomenclatura dei TOM consistono in:

TOM “genuino” o “de novo”: è considerato il fenotipo più puro di malattia oligo-metastatica, quando il cancro non ha precedenti di malattia polimetastatica. È utile distinguere tra oligo-metastasi sincroneo metacrone, che si riferiscono alla diagnosi fatta entro o dopo 6 mesi dalla diagnosi del cancro primario, rispettivamente.

TOM indotto: il cancro poli-metastatico è diventato limitato a un piccolo numero di siti metastatici (malattia oligo-metastatica) a seguito di un trattamento sistemico e/o locoregionale.

TOM ripetuto: le oligo-metastasi si ripresentano dopo una precedente diagnosi e trattamento per TOM.

Oligo-ricorrenza: oligo-metastasi che si ripresentano dopo il trattamento iniziale durante un periodo senza trattamento.

Ripetuto e indotto possono essere associati a diverse dinamiche di *imaging* (vale a dire, oligo-ricorrenza ripetuta vs. oligo-ricorrenza indotta; entrambe indicano nuove lesioni oligo-metastatiche da TOM o da malattia polimetastatica, rispettivamente):

Oligo-progressione: TOM che progredisce durante un trattamento attivo.

Oligo-persistenza: TOM persiste dopo un trattamento iniziale.

Dal punto di vista sia formale che sostanziale, la vera malattia oligo-metastatica, indipendentemente dal tumore primitivo di origine, tende a evolvere per molti anni con un quadro di oligo-persistenza dopo il trattamento e oligo-ricorrenza durante il follow-up. Meno frequente è la oligo-progressione.

Infine, è importante notare che l'incidenza dei TOM "indotti" sta aumentando in tutti i tipi di cancro, a mano a mano che i trattamenti sistemici, come farmaci biologici, immunoterapie e approcci integrati, migliorano. Questo rappresenta un nuovo scenario clinico derivante dagli effetti dei miglioramenti nei trattamenti iniziali per i cancro poli-metastatici.

Percorso diagnostico per pazienti con TOM

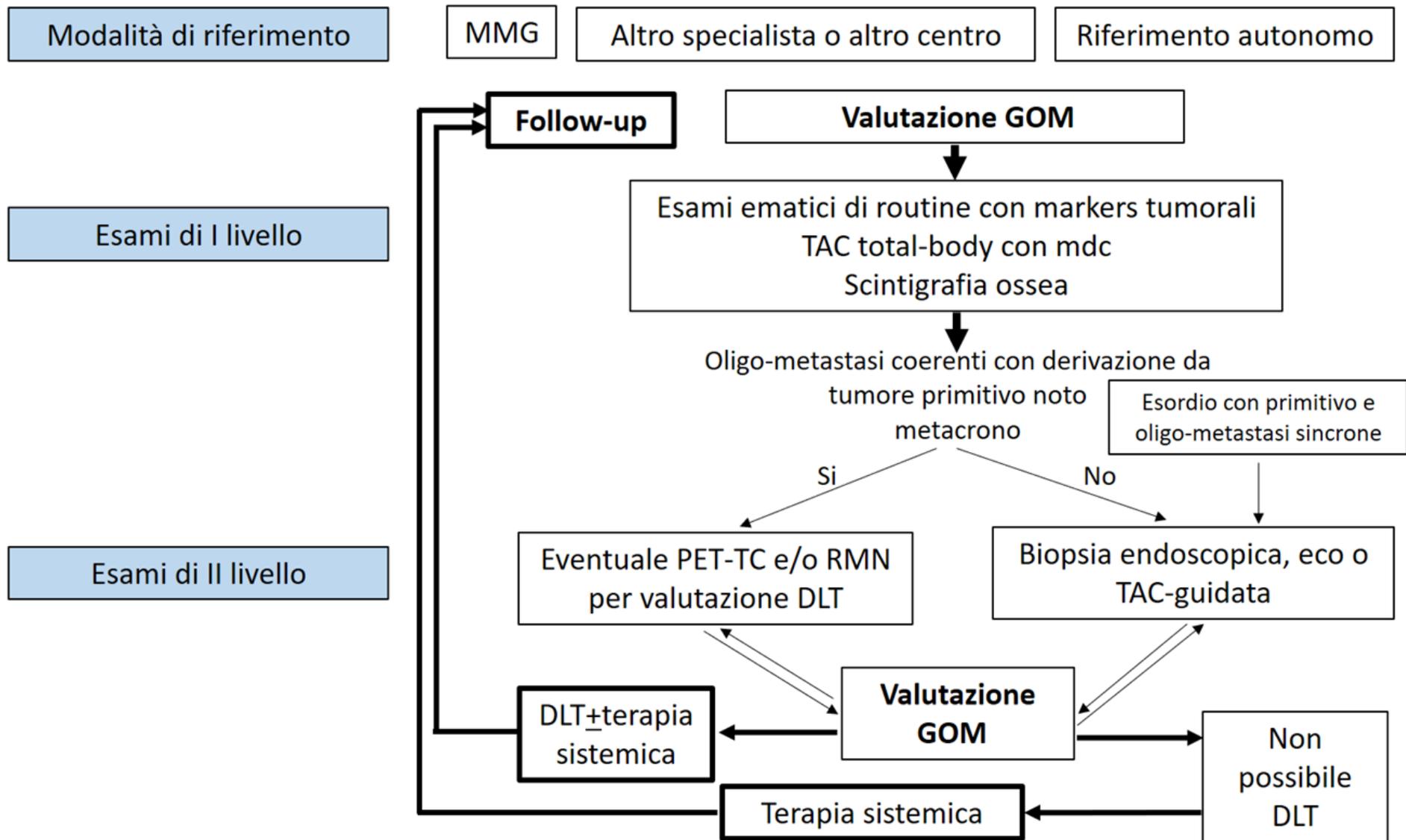
Il paziente effettuerà la prima visita necessaria all'inquadramento generale entro 7 giorni dalla prenotazione. Un infermiere (Case Manager) del GOM, in collaborazione con possibili altre figure professionali (vd. **Tabella 1**) si occuperà di effettuare le prenotazioni di visite ed esami radiologici, nonché d'indirizzare il paziente, su indicazione del GOM, presso le strutture della Rete Oncologica Regionale più vicine al domicilio del paziente. Il work-up diagnostico per TMO, in conformità con le linee guida di ESMO (European Society for Medical Oncology) e EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), è comune a quello della malattia poli-metastatica. Esso inizia tipicamente con una Tomografia Assiale Computerizzata (TAC). Nell'inquadramento della malattia oligo-metastatica, l'effettuazione di

una scintigrafia ossea può essere importante a seconda del contesto clinico (tumori della prostata, della mammella e del polmone) e delle caratteristiche cliniche del paziente (presenza di dolore osseo). Il processo d'inquadramento prevede, fin dall'inizio, una pianificazione di indagini di I e II livello commisurate con le aspettative prognostiche e le caratteristiche cliniche peculiari di ciascun paziente. Pertanto la flow-chart in **figura 1** va intesa a scopo esemplificativo. Dopo le indagini di primo livello, il paziente sarà indirizzato ad esami tesi agli opportuni prelievi cito/istologici di II livello se la diagnosi non è già stata effettuata o se il GOM ritenga opportuno ripetere un prelievo. E' opportuno sottolineare che sin dall'inizio, dalla fase stadiativa, il paziente effettuerà una valutazione Radioterapica e Radiologica Interventistica onde valutare, anche in concerto con i Chirurghi Epatobiliari e Toracici, la possibilità di procedere a “*definitive local therapies*” (DLT). La TAC fornisce una valutazione dettagliata della presenza di metastasi e delle caratteristiche delle lesioni, consentendo una visualizzazione anatomica accurata. Successivamente, la Risonanza Magnetica (RM) può essere indicata in determinate situazioni, come ad esempio quando è necessaria una maggiore precisione nella valutazione delle lesioni in regioni anatomiche specifiche (encefalo, peritoneo, tessuti molli) o quando la TAC non fornisce informazioni sufficienti. La Positron Emission Tomography (PET) può essere utilizzata in aggiunta o come complemento alla TAC, specialmente quando si necessita di una valutazione metabolica più approfondita (lesioni ossee o polmonari trattate con radioterapia stereotassica) o come indagine di stadiazione prima di procedere con DLT (**Tabella 2**). Nel corso delle procedure chirurgiche saranno effettuati prelievi bioptici. In tal caso, la presenza dell'anatomopatologo sarà fondamentale per ottimizzare e selezionare il tessuto e ridurre al minimo la necessità di ricorrere ad altri prelievi.

Tabella 2. Esami di stadiazione per i TOM.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
Scintigrafia ossea	Appropriata
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata in casi selezionati
RMN	Appropriata in casi selezionati

Figura 1. Gestione dei tumori oligo-metastatici (TOM). DLT: *definitive local therapies*; GOM: Gruppo Oncologico Multidisciplinare; MMG: Medico di Medicina Generale.



Percorso terapeutico nei TOM

I TOM rappresentano un modello clinico che necessita di un approccio personalizzato e multidisciplinare alle terapie (**Figura 2**), enfatizzando l'importante contributo dei GOM.

Infatti, indipendentemente dall'origine del tumore primario, l'approccio terapeutico alle lesioni oligo-metastatiche tende a rendere il paziente privo di malattia attraverso interventi chirurgici e/o tecniche loco-regionali meno invasive, come la radioterapia. L'intervento chirurgico può essere curativo in determinate situazioni cliniche, come le metastasi polmonari da sarcomi dei tessuti molli, osteosarcomi e carcinomi renali, o le metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto, anche in presenza di metastasi multiple. Ovviamente, in questo contesto le tecniche chirurgiche vanno adattate e scelte di caso in caso. Nei pazienti con TOM, interventi chirurgici e terapie locali definitive (DLT) reiterate mostrano un impatto prognostico e una probabilità di cura analoga a quella di un intervento chirurgico iniziale. I migliori risultati prognostici si ottengono quando è coinvolto un solo organo; tuttavia, la disponibilità di tecniche chirurgiche mini-invasive, compresi approcci assistiti da robot e laparoscopici, ha ampliato la frazione di pazienti che possono beneficiare della rimozione di lesioni oligo-metastatiche, compresi pazienti più anziani o con diverse comorbidità. Tuttavia, a causa della complessità di alcuni scenari clinici, come il coinvolgimento cerebrale, osseo, linfonodale, o peritoneale limitato, è necessaria una valutazione e discussione personalizzate e multidisciplinari per determinare l'approccio chirurgico più appropriato.

Il razionale del trattamento della malattia oligo-metastatica si basa sul concetto che l'utilizzo di trattamenti locali ablativi sui siti metastatici (*metastases directed therapy*: MDT) sia in grado di ritardare la progressione di malattia o anche evitare la comparsa di nuove localizzazioni di malattia. In questo tipo di approccio un ruolo preponderante è svolto dalla radioterapia stereotassica ablativa (SABR), innovativa tecnica radioterapica non invasiva che permette di erogare un'elevata dose di radiazioni sul volume tumorale con alta conformità di dose, riducendo al minimo la dose ai tessuti sani circostanti.

Negli ultimi 5 anni, oltre numerosi studi retrospettivi, sono stati pubblicati studi randomizzati sulla malattia oligo-metastatica, che hanno evidenziato un significativo vantaggio di sopravvivenza con l'utilizzo della MDT in neoplasie metastatiche di differente derivazione istologica (prevalgono in queste casistiche miste tumori della mammella, colon, polmone e prostata) nei confronti del trattamento standard esclusivo (basato principalmente sull'utilizzo di chemioterapia sistemica). Inoltre, nei pazienti con recidiva oligo-metastatica da adenocarcinoma della prostata, la MDT dilaziona di 8 mesi l'inizio della terapia di deprivazione androgenica, rispetto alla sola sorveglianza. Altro *setting* clinico interessante nel

quale la SABR ha mostrato efficacia, è la malattia oligo-residuo dopo trattamento sistemico nel cancro del polmone. In questo caso il razionale della MDT è quello di evitare che cloni farmaco-resistenti selezionati dalla terapia sistemica progrediscono sviluppando nuovi foci di malattia. Questo approccio si dimostra superiore in associazione alla chemioterapia di mantenimento rispetto al solo mantenimento. Riguardo alla tollerabilità, è evidente da meta-analisi che la SABR è poco tossica sia in termini di tossicità acute che tardive. Nel 2015 inoltre un database prospettico, multicentrico, nazionale volto a valutare l'efficacia della SABR in pazienti affetti da oligo-metastasi extracraniche da tumori solidi, pubblicato sulla prestigiosa rivista *Lancet Oncology*, ha rilevato su un campione di 1422 pazienti un tasso di sopravvivenza a 1 e 2 anni del 92.3% e 79.2%, rispettivamente. Attualmente in ambito nazionale, la radioterapia stereotassica è inserita tra i livelli essenziali di assistenza ed è rimborsata dal Sistema Sanitario Nazionale (Gazzetta ufficiale del 18 Marzo 2017, allegato 4D, nota 101). Pertanto, sulla base delle evidenze disponibili, del vantaggio di sopravvivenza, della buona tollerabilità e del favorevole rapporto costo/beneficio, la SABR nel trattamento delle oligo-metastasi da tumori solidi dovrebbe essere considerata ed offerta ai pazienti oligo-metastatici ed inclusa nella valutazione multidisciplinare.

Il suo impiego inoltre rappresenta un valore aggiunto nell'era dell'immunoterapia, visto che numerosi dati rilevano come sia in grado di aumentare l'espressione del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC) di classe I, migliori l'ingresso delle cellule presentanti l'antigene (APC) nelle masse tumorali, attivi le cellule T citotossiche (CTL) attraverso un aumento della generazione di peptidi intracellulari e la secrezione di citochine (Interleuchina-2 e Interferone-gamma), tutti fenomeni che sono alla base di una "immunità indotta dalla radiazione" ("Radiation Induced Immunity").

Trattamenti alternativi alla SABR includono la radiofrequenza, l'ablazione a microonde, la chemioembolizzazione transarteriosa, la chemioembolizzazione con microsferi rilascianti farmaci, la radioembolizzazione transarteriosa, e l'elettroporazione reversibile con bleomicina. La proposta e la scelta della DLT dipende dalla condizione medica del paziente, dall'organo coinvolto, dalla posizione del tumore, dall'esperienza del centro e dal consenso multidisciplinare. Queste DLT possono essere reiterate nei pazienti con TOM e possono ottenere un controllo della malattia comparabile alle resezioni chirurgiche.

Dal punto di vista prognostico, la principale caratteristica clinica dei pazienti oligo-metastatici è che, anche con trattamenti loco-regionali, la loro sopravvivenza mediana è più del doppio rispetto ai pazienti poli-metastatici. In alcuni casi, i TOM progrediscono lentamente, influenzando la funzione degli organi principali (oligo-progression) solo in fasi molto tardive.

In questi pazienti, trattamenti loco-regionali e trattamenti sistemici depotenziati possono essere somministrati in modo intermittente e ragionevolmente prolungato fino alle fasi avanzate della malattia. In altri pazienti, si sviluppa una malattia poli-metastatica aggressiva ("progressione poli-metastatica"), che richiede un approccio classico basato principalmente sulla somministrazione di terapie sistemiche. È interessante notare che alcuni studi identificano il tempo mediano di conversione poli-metastatica (tPMC) come uno dei criteri per identificare la vera malattia oligo-metastatica. Dal punto di vista clinico e pragmatico, una progressione poli-metastatica entro 1 anno da una DLT indica che quel tumore presentava un fenotipo poli-metastatico *ab initio*.

La domanda pratica e più importante dal punto di vista clinico è: le DLT possono essere considerate un'opzione terapeutica standard nei TOM?

Purtroppo, mentre le DLT, in particolare la SRT, sono ampiamente utilizzate nella pratica clinica per gestire i TOM, le prove randomizzate a supporto del loro impiego sono limitate. La gran parte degli studi sono eterogenei, retrospettivi e su piccola scala. Tuttavia i loro risultati sono tutti nella stessa direzione: l'applicazione della SRT è fattibile e associata a sopravvivenza prolungata rispetto a controlli storici o alla terapia standard sistemica esclusiva.

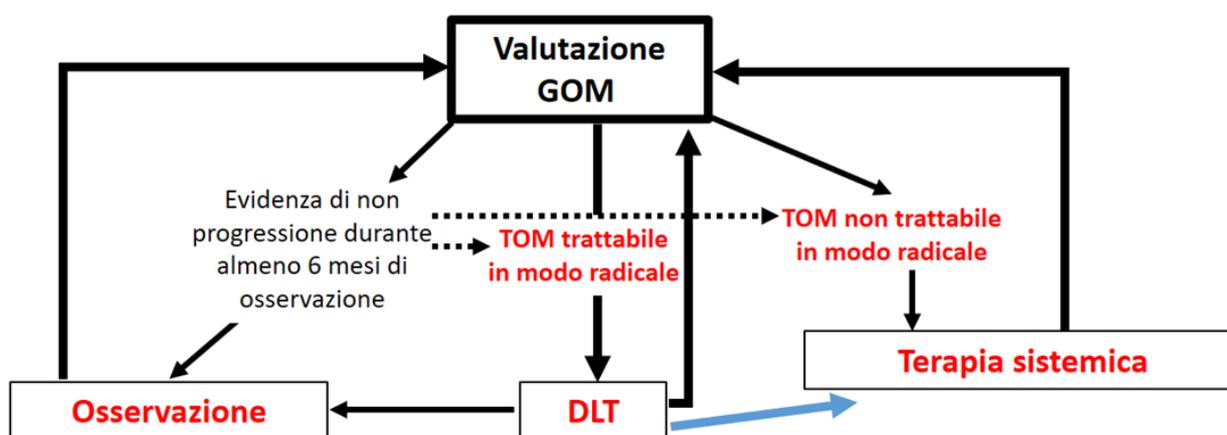


Figura 2. Percorso terapeutico dei TOM. DLT: *definitive local therapies*; GOM: Gruppo Oncologico Multidisciplinare. La freccia azzurra evidenzia un elevato grado di incertezza riguardo a questo flusso, e la decisione sulla somministrazione di terapia sistemica dopo una DLT dovrebbe essere valutata caso per caso, come descritto nel testo.

Ruolo della radiologia interventistica nelle metastasi ossee vertebrali

Purtroppo, è ben noto che il numero di pazienti oncologici è in costante aumento, con circa il 70% di essi con istotipi di derivazione soprattutto polmonare, mammaria e prostatica, che svilupperanno metastasi, principalmente a livello osseo, con una frequenza maggiore nella regione vertebrale dorso-lombare. Il trattamento del dolore derivante da metastasi vertebrali richiede un approccio multidisciplinare. Nel corso degli anni, i trattamenti percutanei delle metastasi vertebrali, come la radiofrequenza e la vertebroplastica, hanno guadagnato sempre più importanza e diffusione a livello globale.

L'obiettivo di questi interventi è fornire un rapido sollievo dal dolore vertebrale, controllare la crescita neoplastica, mantenere la stabilità vertebrale e migliorare la qualità della vita. La classificazione dell'instabilità oncologica vertebrale, basata sullo SPINE INSTABILITY NEOPLASTIC SCORE, aiuta a prioritizzare clinicamente il problema, suddividendo i pazienti in 3 gruppi: stabili, probabilmente instabili e instabili.

Solo il 13% dei pazienti con neoplasie primitive sviluppa una singola metastasi vertebrale, limitando le possibilità di un intervento chirurgico curativo, che rimane un'opzione assoluta nei casi di compressione midollo-radicolare. Questo scenario clinico è più comune nei pazienti con malattia oligo-metastatica, dove le metastasi ossee, sebbene meno frequenti, mantengono un comportamento clinico e biologico più indolente.

Negli Stati Uniti, il National Cancer Comprehensive Network nel 2022 ha raccomandato la radioterapia dopo il trattamento percutaneo vertebrale con cementoplastica (vertebroplastica) e radiofrequenza nei pazienti oncologici con lesioni vertebrali secondarie. Numerosi studi hanno dimostrato che l'associazione di radiofrequenza, vertebroplastica e radioterapia è più efficace nel sollievo dal dolore e nel controllo tumorale rispetto alla sola radioterapia nel trattamento delle metastasi ossee, in particolare quelle vertebrali.

Tempistiche delle DLT e dei trattamenti sistemici

Le tempistiche della chirurgia e di altre forme di DLT sono argomenti ampiamente dibattuti. I pazienti che sviluppano nuove oligo-metastasi entro 1 anno dalla chirurgia non dovrebbero essere raccomandati per interventi chirurgici ripetuti, ma dovrebbero essere considerati per altre forme di DLT. Inoltre, mancano studi randomizzati che possano stabilire eventuali differenze di sopravvivenza o chiarire il ruolo delle terapie adiuvanti dopo la chirurgia e/o altre DLT nei TOM. Per colmare questa lacuna, sono essenziali studi randomizzati o osservazionali metodologicamente corretti. Da un punto di vista pratico, si considerano diversi fattori che

guidano la decisione sulla terapia sistemica, come la sensibilità del tipo di neoplasia, la forza dell'evidenza in merito ai trattamenti adiuvanti, l'intensità e la durata della risposta a un trattamento precedente, il tempo alla progressione, i sintomi associati, l'aspettativa di tollerabilità dei trattamenti sistemici successivi, i bisogni e le aspettative dei pazienti, l'età e le comorbidità. Questi elementi sono tutti termini di interlocuzione dei GOM.

Sebbene la comunità scientifica consideri i TOM come potenzialmente suscettibili a trattamenti "meno intensivi", al momento non sono disponibili studi randomizzati su tali approcci. Questo è un argomento dibattuto non solo dal punto di vista metodologico, ma anche da quello pratico. Nel contesto attuale, non è chiaro se il miglior braccio di controllo debba essere rappresentato dall'osservazione, indicata per i TOM a crescita lenta senza evidenza di progressione entro almeno 6 mesi (**Figura 2**), oppure dal trattamento sistemico standard. Tuttavia, data l'assenza di biomarcatori specifici ed inequivocabili per l'identificazione dei TOM, la decisione dovrebbe essere presa in modo multidisciplinare e multidimensionale (GOM).

Approccio agli esami molecolari nei TOM

Nonostante il considerevole incremento delle conoscenze sulle caratteristiche genetiche e molecolari che determinano lo sviluppo delle neoplasie e l'identificazione delle mutazioni *driver* che offrono opportunità di intervento terapeutico, non esistono determinanti molecolari tipici dei tumori oligo-metastatici. La valutazione delle alterazioni *driver* sarà condotta conformemente alle linee guida internazionali e nazionali, utilizzando pannelli di *next generation sequencing* (NGS) che coprano tutte le principali mutazioni *driver* per le quali siano disponibili agenti a bersaglio molecolare specifici per ciascun TOM.

Stadiazione dei TOM

Ad integrazione di questi percorsi diagnostico-terapeutici, si specifica che la stadiazione dei TOM, salvo l'inclusione di stadiazioni che considerino anche caratteristiche morfo-funzionali, sarà effettuata principalmente in accordo con le stadiazioni TNM utilizzate per ciascun tipo di tumore (<https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>).

Raccomandazioni sulle vaccinazioni nei pazienti con TOM

I pazienti con TOM sono generalmente pazienti lungo-sopravvissuti sottoposti a trattamenti reiterati, comprese multiple linee di DLT. Nel contesto delle vaccinazioni in pazienti oncologici oligo-metastatici, è importante considerare alcuni vantaggi associati a questa

pratica. In particolare, due fattori fondamentali (il primo generale, il secondo specifico) condizionano in questo contesto una raccomandazione a valutare le vaccinazioni:

1. Il mantenimento di una buona qualità di vita, prevenendo infezioni che possono avere conseguenze deleterie a lungo termine;

2. Il mantenimento di uno stato di salute ottimale, favorendo la risposta e il re-challenge delle terapie. I pazienti “immunizzati” sono più resistenti alle infezioni e meglio preparati ad affrontare i trattamenti.

Quanto ai vaccini consigliati per i pazienti con TOM, in accordo alle raccomandazioni di linee guida nazionali (AIOM), tenendo conto della tipologia di tumore e delle terapie in corso, si consigliano:

- V
vaccinazioni annuali contro l’influenza, considerando l’aumentato rischio generale di complicanze nel paziente oncologico.
- V
vaccinazioni anti-pneumococciche, considerando il rischio di polmonite nei pazienti oncologici e in pazienti che spesso sono stati sottoposti a SRT polmonare., le vaccinazioni contro *Streptococcus pneumoniae* sono consigliate.
- V
vaccinazioni anti-epatite B. È raccomandata, e se non già effettuata secondo il piano nazionale standard, andrebbe effettuata nei pazienti con TOM.
- V
vaccinazioni contro il COVID-19, considerando la variabilità genetica del virus SARS-CoV-2, la vaccinazione annuale contro il COVID-19 è fortemente raccomandata per ridurre il rischio di gravi complicanze nei pazienti oncologici.
- V
vaccinazioni anti-zoster. La vaccinazione contro l’Herpes Zoster dovrebbe essere presa in considerazione per prevenire la riattivazione del virus.

È essenziale tenere presente che le decisioni specifiche su queste vaccinazioni dovrebbero essere prese in accordo col paziente, considerando la sua situazione clinica, e le linee guida nazionali. In merito ai dettagli relativi al tipo di preparazione vaccinale e al piano terapeutico (dosi, modi, tempi) rinviamo anche alle schede tecniche relative a ciascun vaccino e ai PDTA regionali specifici “LA TERAPIA VACCINALE NEI PAZIENTI ONCOLOGICI”.

Follow-up post-DLT

Qualora la patologia risultasse idonea per l'asportazione chirurgica o il trattamento radicale mediante altra DLT, sia essa seguito o meno da terapie adiuvanti sistemiche, al termine del percorso terapeutico, il paziente sarà indirizzato verso un programma di follow-up.

Tale follow-up prevede una serie di approcci, tra cui la visita medica, esami ematici di routine con marcatori specifici in base al tipo di neoplasia, ecografia addominale e TAC del torace senza mezzo di contrasto alternati a visite mediche, esami ematici periodici con marcatori specifici e TAC total-body con mezzo di contrasto ogni 3 mesi nei primi due anni. In assenza di oligo-ricorrenza e, di conseguenza, di nuovi trattamenti, il paziente sarà sottoposto a esami ematici di routine con marcatori specifici e TAC total-body con mezzo di contrasto ogni 6 mesi fino al completamento del quinto anno. Successivamente, i pazienti proseguiranno con visite di follow-up annuali, comprendenti esami ematici di routine con marcatori specifici e TAC total-body con mezzo di contrasto, fino a raggiungere il decimo anno. Gli esami di screening oncologico consueti saranno gestiti dai Medici di Medicina Generale (MMG). In caso di recidiva, il paziente sarà rivalutato dal GOM al fine di proporre un nuovo percorso diagnostico-terapeutico.

Infertilità e sessualità

Come indicato nelle linee guida nazionali dell'AIOM, attualmente, una condizione di lungo-sopravvivenza (> 5 anni dalla diagnosi di malattia metastatica) può essere raggiunta da una significativa percentuale di pazienti affetti da diverse neoplasie, tra cui quelle del colon-retto, del testicolo, della mammella, del rene, della prostata, della cervice, della tiroide, etc. Tale condizione di lungo-sopravvivenza nella fase metastatica è generalmente caratteristica dei TOM. Risulta evidente, quindi, che in questo contesto, gli effetti collaterali a lungo termine delle terapie ricevono particolare attenzione (malattie cardiovascolari e renali, sindrome metabolica, disfunzioni gonadiche, conseguenze psico-sociali, secondi tumori, ecc.). Il monitoraggio e la prevenzione di tali specifiche complicanze a lungo termine dovrebbero costituire parte integrante del follow-up di questi pazienti e dovrebbero essere adattati ai trattamenti ricevuti durante la malattia.

Pertanto, nei pazienti radicalizzati con TOM e con ragionevoli probabilità di guarigione, aspettativa di prole, e per i quali si prevedono terapie post-DLT con potenziale induzione di infertilità, è necessaria una valutazione dell'oncofertilità da parte di centri autorizzati. Tuttavia, è opportuno sottolineare che la ricerca di prole dovrebbe essere scoraggiata fino a 2 anni dalla sospensione di eventuali chemioterapie.

Le conseguenze della diagnosi, dei trattamenti e del follow-up nei pazienti con TOM possono avere un impatto significativo sulla Qualità della Vita (QoL), sui livelli di distress psicologico, sul funzionamento sessuale, sul vissuto emotivo legato all'esperienza sessuale soggettiva, sulla fertilità e sulla vita di coppia. Gli aspetti legati alla sessualità, in particolare, sono strettamente correlati con la qualità della vita correlata al cancro, con la compliance ai trattamenti e con i livelli di distress. La sofferenza psicologica associata all'esperienza della malattia oncologica, considerando anche la possibilità di "attesa" nei pazienti con TOM (ossia, osservazione senza trattamento attivo), può assumere un ruolo significativo nella vita quotidiana e nelle relazioni, generando disturbi come ansia e depressione. Nella gestione globale dei pazienti con TOM, è quindi essenziale valutare anche questi aspetti, pianificando valutazioni specifiche e interventi psicologici. Il monitoraggio e il supporto dovrebbero estendersi anche ai partner dei pazienti, al fine di garantire un funzionamento individuale e relazionale ottimale. Se il partner svolge un ruolo di sostegno emotivo per il paziente, entrambi richiedono cure e attenzioni. Lo stesso principio può applicarsi ai genitori dei pazienti, specialmente nei casi di pazienti molto giovani.

CURE PALLIATIVE

La attivazione dei percorsi di cure palliative non è riservata esclusivamente ai pazienti in fase di terminalità. Il sistema della ROC intende seguire il modello della simultaneous care con la collaborazione delle 7 ASL. È opportuno che tale attività sia svolta da un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore in collaborazione con i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia. Tali percorsi sono attivabili attraverso la piattaforma ROC. Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente. È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- Prognostico: previsione di sopravvivenza < 6 mesi

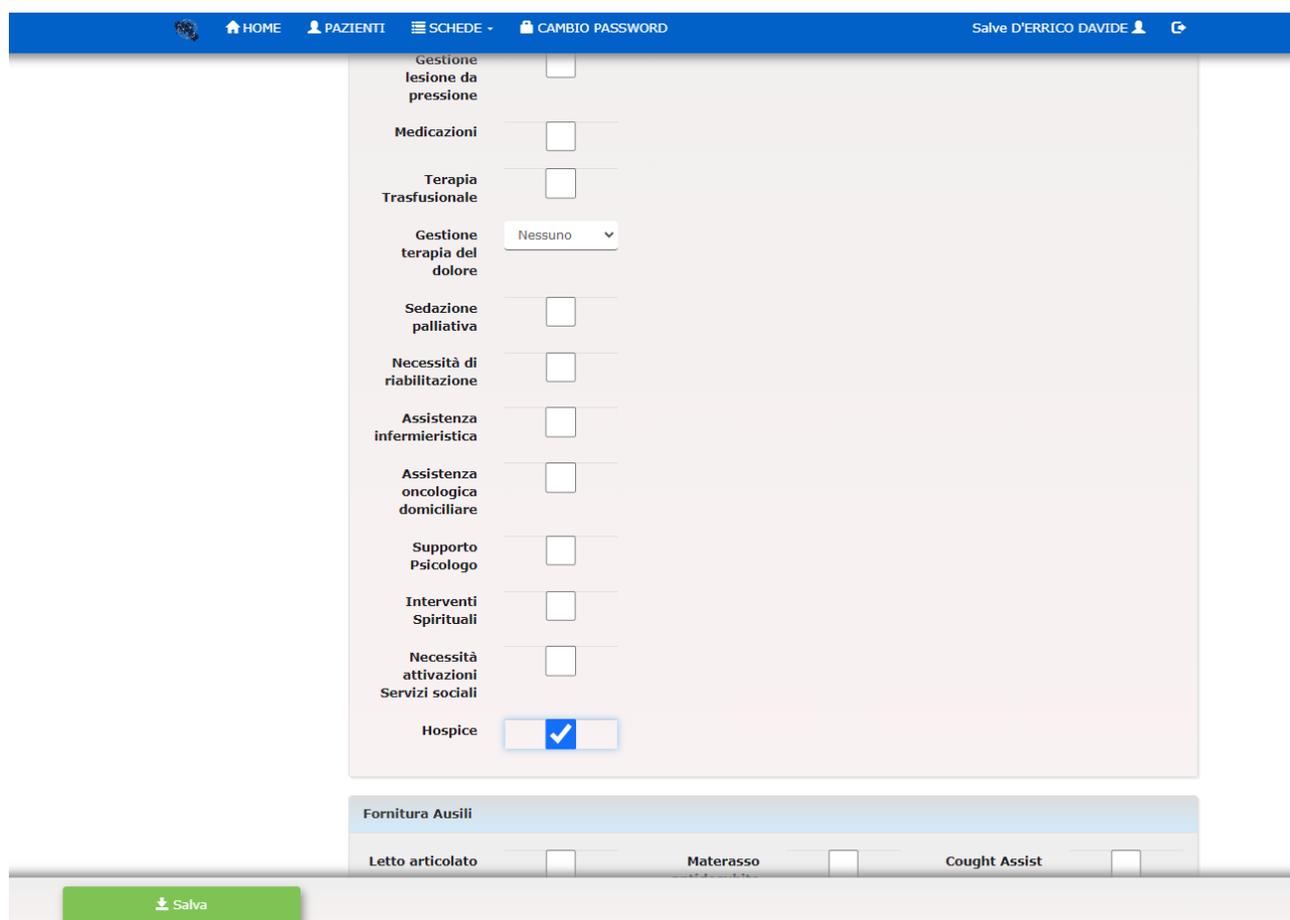
Quando la malattia è in fase terminale, il Responsabile del Team Multidisciplinare Ospedaliero che comprende, tra gli altri, l'oncologo ed il palliativista detterà precise indicazioni affidando attraverso la piattaforma ROC il paziente ed il nucleo familiare all'U.O. Cure Palliative Domiciliari, competenti per territorio, per la presa in carico con programmi di assistenza domiciliare, disponendo il ricovero presso un Hospice per un programma di assistenza palliativa residenziale.

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

Internazionali (ESMO, NCCN).

Attivazione Hospice - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Hospice tramite la piattaforma ROC. La richiesta è rivolta non solo ai pazienti in ricovero ordinario ma anche ai pazienti day hospital ed ambulatoriali. La richiesta viene valutata e confermata dal Centro delle Cure palliative dell'ASL del paziente così da procedere entro 48 ore successive al ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato della stessa ASL. In caso in cui non c'è disponibilità di Hospice nell'ASL del paziente, l'ASL si fa carico del paziente ed entro 48 ore successive programma il ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato di un'altra ASL.



The screenshot displays the ROC platform interface for Hospice activation. The top navigation bar includes 'HOME', 'PAZIENTI', 'SCHEDE', and 'CAMBIO PASSWORD', along with the user name 'Salve D'ERRICO DAVIDE'. The main content area contains a list of services with checkboxes:

- Gestione lesione da pressione
- Medicazioni
- Terapia Trasfusionale
- Gestione terapia del dolore
- Sedazione palliativa
- Necessità di riabilitazione
- Assistenza infermieristica
- Assistenza oncologica domiciliare
- Supporto Psicologo
- Interventi Spirituali
- Necessità attivazioni Servizi sociali
- Hospice

Below this list is a section titled 'Fornitura Ausili' with three items:

- Letto articolato
- Materasso
- Cought Assist

A green 'Salva' button is located at the bottom left of the interface.

Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

Le attività del GOM si basano sul principio della multidisciplinarietà ovvero quella di prevedere fin dall'inizio del percorso assistenziale il coinvolgimento di tutte le figure professionali competenti per quella patologia. In tal modo è possibile attuare una piena sinergia tra gli operatori, volta a definire in modo coordinato ed in un tempo unico il percorso ottimale per ogni singolo paziente.

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più (DD n 626 del 29/09/2023 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi o con sospetto diagnostico o che necessitano di ulteriori valutazioni nel corso dell'iter terapeutico.

I GOM creano percorsi dedicati per i pazienti GOM che necessitano di valutazione diagnostica al fine di scegliere in breve tempo la miglior indicazione diagnostica-terapeutica.

Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

Percorso diagnostico per alcuni GOM

Alcuni GOM hanno organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centri o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

Presenza in carico del paziente

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti

Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campania. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi, lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla segnalazione.

La riunione multidisciplinare

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica

Comunicazione al paziente

La comunicazione al paziente ha un ruolo fondamentale. Il case manager avvisa e spiega le modalità per le visite e gli eventuali esami diagnostici richiesti dal GOM, informa il paziente della data visita post-GOM e comunica con il medico l'indicazione diagnostica-terapeutica data dal GOM.

Verbali

Il referto del GOM è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager). Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

Chiusura scheda - piattaforma ROC

La scheda della Rete Oncologica Campana di ogni paziente deve essere chiusa con l'indicazione finale del GOM che è possibile scegliere tra i diversi tipi di completamento presenti in piattaforma ROC. Il case manager ha il ruolo di chiuderla e di compilare gli indicatori richiesti.

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione degli indicatori richiesti.

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

Fine stadiazione: si inserisce la data di esami diagnostici richiesti dal GOM, se non sono stati richiesti esami la data della fine stadiazione corrisponde alla data della visita GOM.

Intervento chirurgico: è necessario compilarla solo con i pazienti con indicazione a chirurgia con la data dell'intervento.

Data completamento: è la data dell'ultima visita GOM dove è stata decisa l'indicazione terapeutica.

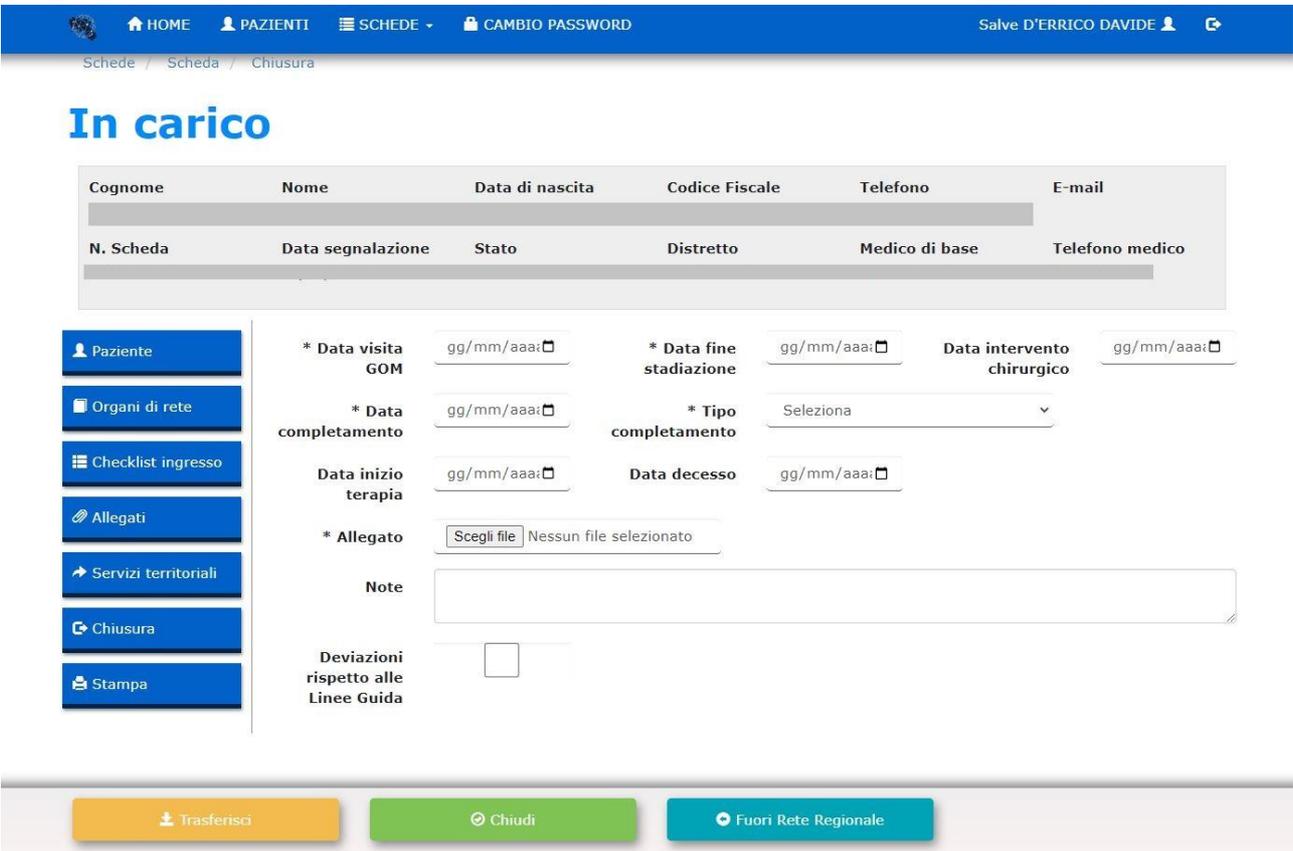
Tipi di completamento: bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

Data di inizio terapia: la data in cui i pazienti inizia il trattamento

Data decesso: la data del decesso del paziente avvenuta prima dell'indicazione del GOM.

Deviazioni rispetto alle Linee Guida: il GOM da indicazione che differisce dalle normali linee guida (es. per età avanzata, comorbilità ecc)

Fuori Rete Regionale: il paziente vuole essere seguito extra-regione



The screenshot shows a web interface for patient management. At the top is a blue navigation bar with links for HOME, PAZIENTI, SCHEDE, and CAMBIO PASSWORD. The user is logged in as Salve D'ERRICO DAVIDE. Below the navigation bar, the breadcrumb trail reads 'Schede / Scheda / Chiusura'. The main heading is 'In carico'. There are two tables: the first with columns for Cognome, Nome, Data di nascita, Codice Fiscale, Telefono, and E-mail; the second with columns for N. Scheda, Data segnalazione, Stato, Distretto, Medico di base, and Telefono medico. A sidebar on the left contains buttons for 'Paziente', 'Organi di rete', 'Checklist ingresso', 'Allegati', 'Servizi territoriali', 'Chiusura', and 'Stampa'. The main form area includes fields for:

- * Data visita GOM (calendar icon)
- * Data fine stadiazione (calendar icon)
- Data intervento chirurgico (calendar icon)
- * Data completamento (calendar icon)
- * Tipo completamento (dropdown menu with 'Seleziona')
- Data inizio terapia (calendar icon)
- Data decesso (calendar icon)
- * Allegato (file upload button 'Scegli file' and text 'Nessun file selezionato')
- Note (text area)
- Deviazioni rispetto alle Linee Guida (checkbox)

 At the bottom, there are three buttons: 'Trasferisci' (orange), 'Chiudi' (green), and 'Fuori Rete Regionale' (blue).

Per chiudere la scheda dopo la compilazione degli indicatori di chiusura, è obbligatorio caricare nella Diagnosi di dimissione il referto della discussione GOM in formato pdf e solo dopo procedere alla chiusura della scheda.

Continuità territoriale, Attivazione ADI attraverso la piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione della continuità territoriale e dell'Assistenza Domiciliare tramite la piattaforma ROC utilizzando la scheda servizi. Tale richiesta può avvenire sia per pazienti ancora in trattamento oncologico che per paziente non più in cura

In accordo con le sette ASL è stata inserita un'unica scheda dei servizi, che include le informazioni cliniche del paziente e le prestazioni richieste, così da facilitare e migliorare la presa in carico del Territorio.

In piattaforma c'è anche la possibilità di richiedere la fornitura di ausili (letto articolato, materasso antidecubito, cough assist, ventilazione meccanica a lungo termine deambulatore e comunicatore). Ai fini della richiesta è obbligatorio allegare la relazione clinica del GOM e compilare in modo completo la scheda di seguito riportata in modalità informatizzata.

Tramite la piattaforma il GOM richiedente ha la possibilità di verificare la effettiva avvenuta presa in carico dal Territorio. Il MMG inviante al GOM riceverà informativa attraverso la stessa piattaforma.

Servizi

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist Ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Indirizzo diverso da residenza

* **Data presunta dimissione** gg/mm/aaa

* **Relazione Servizi** Nessun file selezionato

Il paziente è metastatico

Il paziente ha effettuato tampone COVID-19 nelle 72 h precedenti?

Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19?

I conviventi sono stati vaccinati?

Altre infezioni in atto?

Se si, specificare

Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?

Il paziente è stato vaccinato?

Precedenti trattamenti attuati

Chirurgia	<input type="checkbox"/>	Chemioterapia endovenosa	<input type="checkbox"/>	Radioterapia	<input type="checkbox"/>
Terapia oncologica orale	<input type="checkbox"/>	Ormonoterapia	<input type="checkbox"/>	Nessuno	<input type="checkbox"/>

Aspettativa di vita (presunta)

< 10 giorni < 3 mesi 3- 6 mesi > 6 mesi

Il paziente è pianamente informato dalla diagnosi

Il paziente è pianamente informato della prognosi

È presente un caregiver attivo

Comorbilità (barrare le comorbilità presenti)

Cardiopatologia organica: valvulopatie, endo-mio-pericardite, aritmie secondarie a tali patologie	<input type="checkbox"/>	Cardiopatologia ischemica: IMA, angina pectoris e aritmie causate da ischemia	<input type="checkbox"/>
Disturbi primitivi del ritmo e della conduzione: aritmie in assenza di cardiopatologia organica ed ischemica	<input type="checkbox"/>	Insufficienza cardiaca congestizia da cause extracardiache: es cuore polmonare cronico, insufficienza renale	<input type="checkbox"/>
Iperensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	Accidenti vascolari cerebrali	<input type="checkbox"/>
Diabete Mellito	<input type="checkbox"/>	Malattie endocrine	<input type="checkbox"/>
Piaghe da decubito	<input type="checkbox"/>	Malattie epato-biliari	<input type="checkbox"/>
Malattie osteo-articolari	<input type="checkbox"/>	Malattie gastrointestinali	<input type="checkbox"/>
Parkinsonismi	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Deficit sensoriali	<input type="checkbox"/>	Vasculopatie periferiche	<input type="checkbox"/>
		Malattie respiratorie	<input type="checkbox"/>
		Malattie renali	<input type="checkbox"/>
		Malnutrizione	<input type="checkbox"/>
		Anemia	<input type="checkbox"/>

Sintomi principali (barrare le caselle se compaiono i sintomi indicati)

Agitazione	<input type="checkbox"/>	Angoscia	<input type="checkbox"/>	Anoressia	<input type="checkbox"/>
Ansia	<input type="checkbox"/>	Astenia/Fatica	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>
Confusione	<input type="checkbox"/>	Delirium	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Diarrea	<input type="checkbox"/>	Disfagia	<input type="checkbox"/>	Dispepsia	<input type="checkbox"/>
Dispnea	<input type="checkbox"/>	Edemi	<input type="checkbox"/>	Emorragia	<input type="checkbox"/>
Febbre	<input type="checkbox"/>	Insomnia	<input type="checkbox"/>	Mucosite	<input type="checkbox"/>
Prurito	<input type="checkbox"/>	Xerostomia	<input type="checkbox"/>	Stipsi	<input type="checkbox"/>
Sudorazione	<input type="checkbox"/>	Tosse	<input type="checkbox"/>	Tremori/Mioclonie	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	Vomito/Nausea	<input type="checkbox"/>		

Altre Problematiche

Alcolismo	<input type="checkbox"/>	Tossicodipendenza	<input type="checkbox"/>	Problemi psichiatrici	<input type="checkbox"/>
------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------------------	--------------------------

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

SCALA ECOG

0 - Asintomatico (completamente attivo, in grado di svolgere tutte le attività)

1 - Sintomatico ma completamente ambulatoriale (limitato in attività fisicamente faticose ma ambulatoriale e in grado di eseguire lavori di natura leggera o sedentaria. Ad esempio lavori domestici leggeri, lavori d'ufficio)

2 - Sintomatico, < 50% a letto durante il giorno (Deambulante e capace di prendersi cura di sé, ma incapace di svolgere qualsiasi attività lavorativa. Fino a circa il 50% delle ore di veglia)

3 - Sintomatico, > 50% a letto, ma non relegato (Capace solo di cura di sé limitata, limitato al letto o alla sedia 50% o più delle ore di veglia)

4 - Relegato a letto (completamente disabilitato. Non è possibile eseguire alcuna cura personale. Totalmente limitato al letto o alla sedia)

5 - Morte

ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE

Nutrizione artificiale

Ossigenoterapia

Gestione accessi venosi già posizionati

Gestione Stomie

Gestione incontinenza

Gestione

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Fornitura Ausili

Letto articolato

Materasso antidecubito

Cought Assist

Ventilazione meccanica a lungo termine

Deambulatore

Comunicatore

Rete Cardioncologica (CardioROC)

Nella piattaforma ROC è stato attivato il servizio di valutazione cardiologica per i pazienti oncologici a grave rischio cardiologico.

La rete di cardiologi ha ricevuto le credenziali ROC per accedere al nuovo servizio di valutazione. La richiesta di consulenza cardiologica può essere inoltrata dal medico oncologo o case manager del GOM di interesse tramite la compilazione di una scheda (**Figura 8**). Possono essere segnalati solo i pazienti con importanti fattori di rischio cardiovascolare o precedenti eventi cardiovascolari che possono condizionare la scelta del trattamento oncologico.

Il cardiologo prenderà in carico la scheda del paziente GOM entro sette giorni dalla segnalazione e procederà al consulto cardiologico, compilando la specifica scheda di presa in carico e allegando la propria relazione (**Figura 9**).

Precedenti cardiologici noti Sì No

Se si specificare:

<input type="checkbox"/> Insufficienza cardiaca	<input checked="" type="checkbox"/> Ipertensione arteriosa	<input type="checkbox"/> Infarto miocardico-cardiopatia ischemica
<input type="checkbox"/> Arteriopatia obliterante periferica	<input type="checkbox"/> Ipertensione polmonare	<input type="checkbox"/> Tromboembolismo venoso
<input type="checkbox"/> Fibrillazione atriale e altre aritmie	<input type="checkbox"/> Allungamento del tratto QT	
<input checked="" type="checkbox"/> Altro	<input type="text" value="Insufficienza valvolare mitralica di grado 1"/>	

Il paziente assume terapia cardiologica Sì No

Terapia oncologica attuale:

<input type="checkbox"/> Chirurgia	<input type="checkbox"/> Chemioterapia	<input type="checkbox"/> Farmaci a bersaglio molecolare
------------------------------------	--	---

Radioterapia su campo cardiaco:

<input type="checkbox"/> Attuale	<input type="checkbox"/> Pregressa	<input type="checkbox"/> Nessuna
----------------------------------	------------------------------------	----------------------------------

Trattamenti antineoplastici precedenti: Sì No

Comorbidità

<input type="checkbox"/> CKD	<input type="checkbox"/> BPCO	<input type="checkbox"/> Diabete
<input type="checkbox"/> Epatopatia	<input type="checkbox"/> Anemia	
<input checked="" type="checkbox"/> Altro	<input type="text" value="gozzo tiroideo"/>	

Figura 8

Consulenza cardiologica per paziente complesso

Anamnesi generale

* Allegato Referto [Scarica documento](#)

Fattori di rischio cardiovascolare

Diabete <input type="checkbox"/>	Ipertensione Arteriosa <input type="checkbox"/>	Dislipidemia <input type="checkbox"/>	Fumo <input type="checkbox"/>
Obesità <input type="checkbox"/>	Familiarità <input type="checkbox"/>		

Pressione Arteriosa: / mmHg

Precedenti eventi cardiovascolari

Insufficienza cardiaca <input type="checkbox"/>	Ipertensione arteriosa <input type="checkbox"/>	Infarto miocardico-cardiopatia ischemica <input type="checkbox"/>	Arteriopatia obliterante periferica <input type="checkbox"/>
Ipertensione polmonare <input type="checkbox"/>	Tromboembolismo venoso <input type="checkbox"/>	Fibrillazione atriale e altre aritmie <input type="checkbox"/>	Allungamento del tratto QT <input type="checkbox"/>

Comorbidità

CKD <input type="checkbox"/>	BPCO <input type="checkbox"/>	Diabete <input type="checkbox"/>	Epatopatia <input type="checkbox"/>
Anemia <input type="checkbox"/>	Altro <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	

Anamnesi farmacologica prossima e remota

Terapia oncologica attuale

Antracicline <input type="checkbox"/>	Fluoropirimidine <input type="checkbox"/>	Composti del platino <input type="checkbox"/>	Agenti alchilanti <input type="checkbox"/>
Taxani <input type="checkbox"/>	Inibitori HER 2 <input type="checkbox"/>	Inibitori VEGF <input type="checkbox"/>	Inibitori BCR-ABL <input type="checkbox"/>
Inibitori del proteasoma <input type="checkbox"/>	Inibitori del checkpoint immunitario <input type="checkbox"/>	Ormonoterapia <input type="checkbox"/>	Inibitori di BRAF <input type="checkbox"/>
Inibitori di ALK <input type="checkbox"/>	Inibitori HDAC <input type="checkbox"/>	Inibitori della tirosin-chinasi di Bruton <input type="checkbox"/>	Immunoterapia CAR-T <input type="checkbox"/>
TKIs <input type="checkbox"/>	Altro <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	

Scrivere i nomi dei farmaci:

Figura 9

Valutazione per Trial Clinico

Tra gli obiettivi della Rete Oncologica Campana c'è quello di favorire l'inserimento dei pazienti in studi clinici e promuovere in modo sinergico la ricerca e innovazione in campo oncologico e per questo motivo che la piattaforma è stato inserito altro servizio: **Trial Clinico**.

I pazienti che devono essere valutati per una terapia sperimentale, avendo dato consenso a questa valutazione, vengono inviati da qualsiasi Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) ai GOM degli altri centri per la stessa patologia per essere valutati per una terapia sperimentale (incluso studi clinici di fase I). La richiesta giunge contemporaneamente a tutti gli altri GOM della patologia e ai centri di fase I aggiunti nel sistema. I GOM e i centri di fase I potranno prendere in carico la richiesta per valutare i criteri per l'arruolamento. Questa fase non dovrà superare i 5 giorni. Se il paziente non è arruolabile per i criteri di inclusione la richiesta viene rimessa in rete per eventuali altri protocolli di altri GOM utilizzando il tasto rimetti in rete.

La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione ed allegando il verbale del GOM.

Nella scheda i campi richiesti sono:

- **Il n° linee di trattamento precedenti**
- **Le condizioni cliniche del paziente (performance status ECOG)**
- **Eventuali comorbidità**
- **Candidabile ad una terapia standard. (il case manager che lo prende in carico per l'eventuale trial, nel caso di impossibilità ad arruolarlo, rinvia il paziente al centro di provenienza.**
- **Metastasi cerebrali**
- **Disponibile NGS (se è già noto lo stato di MSI e/o altri "target")**

Il case manager riceverà la segnalazione in piattaforma e con il medico responsabile del protocollo sperimentale prende in carico il paziente ed organizza una prima visita entro 5 giorni per iniziare eventuale screening per il protocollo, o in caso contrario rimetterà in rete la richiesta.

I Centri di Fase I sono: A.O.U. Federico II, I.N.T. Fondazione G. Pascale e A.O.U. Vanvitelli

Salve D'ERRICO DAVIDE
HOME PAZIENTI SCHEDE CAMBIO PASSWORD

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

Paziente

Organi di rete

Checklist ingresso

Allegati

Servizi territoriali

Trial clinico

Chiusura

Stampa

N° linee di trattamento precedenti

Le condizioni cliniche del paziente

Performance status ECOG

Eventuali comorbidità

Candidabile ad una terapia standard

Metastasi cerebrali

Disponibile NGS

MSI e/o altri Target

Invia

Valutazione nutrizionale e psico-oncologica

La presa in carico dei GOM deve avvenire in maniera olistica includendo anche l'aspetto psico-sociale e nutrizionale. La piattaforma ROC dà la possibilità di inserire nella sezione "allegati" la relazione nutrizionale e psicologica a testimonianza del percorso di screening previsto dai due PDTA specifici.

Allegati

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Tipo Allegato:

Descrizione:

File: Nessun file selezionato

Allegati

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- Paziente
- Organi di rete
- Checklist ingresso
- Allegati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Tipo Allegato:

Descrizione:

File: Nessun file selezionato

Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG) nei GOM

Un ruolo cardine nella Rete Oncologica Campana è rivestito dai dei Medici di Medicina Generale MMG, indispensabili in tutto il percorso del paziente, sia in fase di prevenzione primaria ed adesione a programmi di screening sia nella fase di follow-up, riabilitazione e reinserimento sociale del paziente, al fine di ottenere una reale continuità assistenziale.

Tutti i MMG possono entrare a far parte della Rete Oncologica Campana (ROC) e ottenere le credenziali di accesso alla piattaforma ROC.

Una volta ottenute le credenziali, essi potranno segnalare nuovi casi ai Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) della Rete.

I MMG possono segnalare tutti i cittadini con condizione fortemente suggestiva di patologia oncologica, i cittadini positivi a indagini di screening o i cittadini con diagnosi già accertata di tumore per indagini prescritte sul territorio. In questo modo, si crea un percorso facilitato che contribuisce a limitare decisamente il ritardo diagnostico e a indirizzare i pazienti verso i centri di riferimento.

La presa in carico del paziente viene eseguita dal case manager entro sette giorni dalla segnalazione, ma il MMG può comunque sempre verificare l'avvenuta presa in carico di un proprio assistito attraverso la piattaforma ROC.

I MMG, se lo richiedono, possono prendere parte a una riunione GOM ove viene discusso il loro paziente. La partecipazione del MMG potrebbe talora rilevarsi fondamentale nel fornire ulteriori informazioni e dati anamnestici e nel determinare un confronto con tutte le figure professionali coinvolte nel GOM.

Qualora, però, il MMG non partecipi alla riunione multidisciplinare, può accedere tramite la piattaforma ROC, al verbale del GOM di un paziente segnalato da loro, venendo, pertanto, a conoscenza del percorso diagnostico-terapeutico che un proprio assistito dovrà intraprendere.

La piattaforma ROC consente al case manager di attivare su indicazione medica l'assistenza domiciliare integrata (ADI). I servizi richiesti vengono presi in carico dall' ASL e dal Distretto di appartenenza del paziente. I MMG possono verificare a questo punto l'avvenuto presa in carico di un loro assistito da parte del territorio.

Il case manager nella Rete Oncologica Campana

Nell'ambito della Rete Oncologica Campana, il ruolo del case manager è cruciale per garantire un'assistenza continua e coordinata ai pazienti oncologici. Il case manager agisce come figura centrale nella gestione dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali, assicurando che ogni paziente riceva cure personalizzate e tempestive, riducendo le frammentazioni e migliorando l'efficienza del sistema sanitario. Il case manager è un professionista che coordina uno o più casi clinici a lui affidati. Esistono diversi profili professionali che ricoprono questo ruolo, ma dal 2023 tutti i nuovi case manager devono essere infermieri con specifica formazione e competenza.

I case manager nella Rete Oncologica Campana svolgono una serie di attività fondamentali per il supporto ai pazienti oncologici, facilitando la comunicazione fra i vari specialisti coinvolti nel percorso di cura del paziente e assicurando che tutte le informazioni cliniche siano condivise tempestivamente tra i membri del gruppo oncologico multidisciplinare (GOM).

Sono il portale di accesso per le richieste di presa in carico che vengono inviate, tramite la piattaforma ROC, dal territorio, dai Medici di Medicina Generale (MMG) e da altri specialisti in possesso delle credenziali ROC. Insieme ai medici, i case manager attivano la continuità territoriale o altri servizi offerti dalla piattaforma, garantendo così un percorso di cura integrato e personalizzato per ogni paziente.

Il case manager si occupa della programmazione di esami richiesti dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM), della gestione riunioni multidisciplinare e della verifica della completezza delle schede relative ai pazienti da discutere.

Il case manager rappresenta un punto di riferimento essenziale per i pazienti oncologici e le loro famiglie, garantendo un percorso di cura integrato e personalizzato.

L'implementazione efficace dei case manager nella Rete Oncologica Campana, con un carico di lavoro stimato di un case manager ogni 150 pazienti discussi annualmente, non solo migliora la qualità dell'assistenza, ma contribuisce anche a ottimizzare l'uso delle risorse sanitarie, riducendo i tempi di attesa e migliorando gli esiti clinici.

Corsi annuali di aggiornamento per i case manager sono tenuti annualmente dalla Rete Oncologic

Procedura generale per i Tumori rari.

In aggiunta alle procedure standard contemplate in ogni PDTA, per i pazienti affetti da tumore raro è necessario implementare le seguenti fasi:

Presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro

La presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro avviene ad opera dei Centri User, ossia di strutture proposte a livello regionale ed attualmente in attesa di endorsement da parte dell'AGENAS, identificate nell'ambito dei CORP e CORPUS della ROC, quali Istituzioni Sanitarie dotate di requisiti di elevata competenza ed esperienza per il trattamento dei tumori rari e che operino in stretta relazione con il Centro Regionale di Coordinamento per i Tumori Rari (C.R.C.T.R.). Il CRCTR ha la funzione cardine di costituire il “nodo di riferimento” e di integrazione a livello regionale tra la Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR) ed il network europeo ERN-EURACAN (European Reference Networks – European network for Rare Adult solid Cancer) dedicato ai tumori rari solidi dell'adulto.

Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR

In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati.

Registrazione dei casi ed organizzazione delle attività di teleconsulto

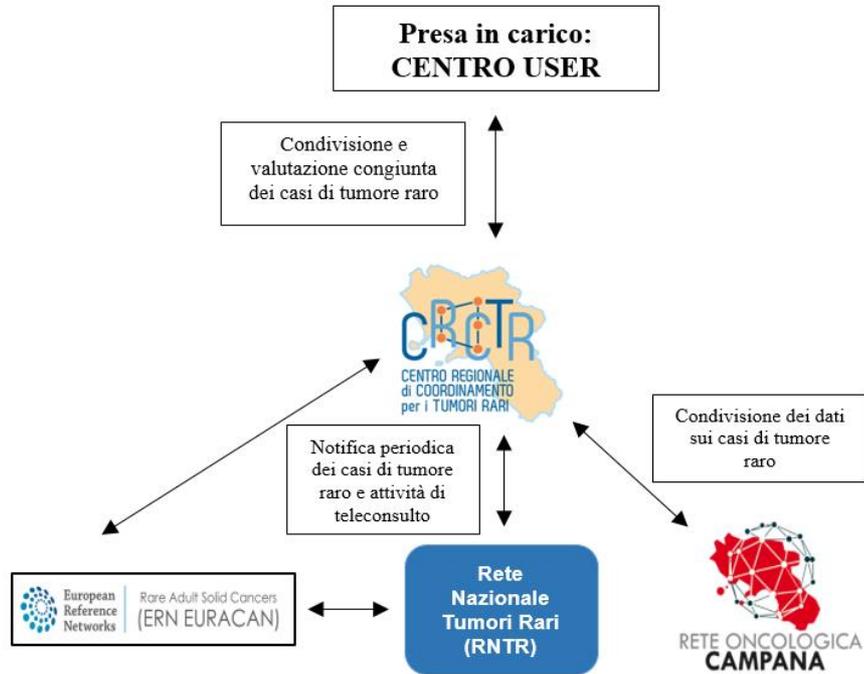
In ottemperanza alla Normativa Ministeriale ed al Decreto di Istituzione del Centro di Coordinamento Regionale (DCA N. 90 del 31/10/2019), il CRCTR ha il compito di:

Verificare che le attività di presa in carico e gestione clinica dei pazienti affetti da tumore raro siano coerenti con le progettualità della ROC e con le norme della RNTR, e garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai migliori trattamenti e la continuità di cure pre- e post-ospedaliere.

Rappresentare il nodo di comunicazione operativa tra le Istituzioni della ROC, la RNTR ed il Network ERN-EURACAN, al fine di organizzare le attività di teleconsulto, a livello regionale, nazionale e, laddove venga ritenuto necessario, a livello europeo.

Effettuare un censimento sistematico con notifica periodica alla RNTR di tutti i casi di tumore raro presi in carico a livello regionale ed una verifica delle attività svolte in relazione alle normative ministeriali.

A tal fine saranno disponibili piattaforme digitali per la registrazione dei casi che possano interfacciarsi ed integrarsi con la piattaforma digitale della ROC.



Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

I tempi indicati di seguito per il percorso del paziente sono da intendere come riferimenti teorici, suscettibili di modifiche in relazione alle caratteristiche cliniche del paziente e alla complessità diagnostica e all’offering delle Aziende della Rete Oncologica e dell’intero sistema regionale. Sono di seguito indicati al fine di monitorare i percorsi e di identificare eventuali azioni di miglioramento

La prima visita del GOM sarà effettuata entro 7 giorni.

Il GOM si riunirà una volta a settimana.

Entro 21 giorni dalla visita del GOM saranno completate la stadiazione del tumore e l’effettuazione della biopsia, qualora non effettuate presso altro centro.

Il referto bioptico sarà disponibile entro 10 giorni.

Un eventuale intervento chirurgico o altra DLT, in caso di malattia resecabile, dovrà avvenire entro 30 giorni dalla valutazione dei criteri.

Il referto istologico post-chirurgico dovrà essere emesso entro 15 giorni.

L’inizio di una eventuale chemioterapia per malattia non trattabile con DLT dovrà avvenire entro 15 giorni dalla diagnosi cito/istologica; in caso di terapia adiuvante entro 60 giorni da DLT.

Il Case Manager si occuperà di “calendarizzare” le scadenze e prenotare gli tutti gli esami radiologici.

Piano di revisione del PDTa

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	A, Ottaiano, F. Ciardiello, M. Di Napoli, G. Nasti, P. Delrio , E. Mercadante, F. Izzo, M. De Laurentiis, A. Morabito, V. Granata , S. Rossetti, R. Tambaro, V. Ravo, S. Falivene, V. Borzillo, R. Di Franco, R. Bianco, C. Gridelli, M. Muto, F. Riccardi, G. Leo, G. Di Lorenzo, G. Ferrara
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Sandro Pignata, IRCCS Pascale Ferdinando Riccardi, A.O.R.N. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O.R.N. Dei Colli Cesare Gridelli, A.O.R.N. Moscati Antonio M. Grimaldi, A.O.R.N. San Pio Michele Orditura, A.O.R.N. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Stefano Pepe, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Roberto Bianco, A.O.U. Federico II Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Nord Gino Leo, ASL Napoli 3 Sud Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Centro Elena Fossi, ASL Benevento Geppino Genua, ASL Avellino
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche	M. Fusco: ASL NA 3 SUD, Membro Direttivo AIRTUM
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)
Farmacisti revisori	Piera Maiolino, Teresa Tramontano, IRCCS Pascale

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA TOM

<p>PDTA TOM</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM - Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa)) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati. - Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA. - Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG - Si auspice di Ridurre e Definire in maniera precisa le tempistiche per la diagnostica
---------------------	--