

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) del Tumore del Rene

Edizione 2023



In tabella sono riportate le figure professionali ed Unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza nell'ambito del **GOM** rene.

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Urologi Oncologici	UOC Urologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Urologi Oncologici	UOC Urologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Radiologi interventisti	UOC Radiologia interventistica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Personale infermieristico	
	Farmacisti	UO Farmacia
	Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)

TUMORE DEL RENE

Carcinomi del parenchima renale

Brevi note epidemiologiche

Fattori di rischio¹

I carcinomi del parenchima renale rappresentano oltre l'85% dei tumori maligni del rene. Tra i principali fattori di rischio sono stati individuati: il fumo di sigaretta, cui è attribuibile circa il 40% dei casi nei maschi, l'ipertensione arteriosa, il sovrappeso e l'obesità, specialmente nelle donne. L'esposizione occupazionale all'arsenico e ad altri cancerogeni chimici, rappresenta un ulteriore fattore di rischio. A fronte della larghissima quota di casi sporadici, circa il 4% dei carcinomi renali presenta trasmissione familiare con modalità autosomica dominante ed insorgenza giovanile. Sono note inoltre sindromi genetiche ad alto rischio di carcinoma renale: nella sindrome di Von Hippel Lindau (VHL) da metà a circa 2/3 dei pazienti presentano insorgenza di cisti e carcinomi renali bilaterali; esistono inoltre una variante di carcinoma renale ereditario senza altre manifestazioni della VHL ed una variante di carcinoma renale bilaterale di tipo papillare con anomalie citogenetiche e mutazioni nel proto-oncogene MET. Il progressivo miglioramento della diagnostica per immagini negli ultimi decenni ha determinato l'aumento delle diagnosi precoci di lesioni asintomatiche, con ricaduta sui più importanti indicatori epidemiologici ed i loro andamenti nel tempo.

Incidenza

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori del parenchima renale in Europa² è di un ASR di 26.1 per 100.000 nei maschi e 12.5 per 100.000 nelle donne con un numero di casi atteso di 138.011 (85.821 uomini e 52.790 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 24.2 per 100.000 nei maschi e 12.2 per 100.000 donne con una stima dei casi attesi nel 2020 di 12.306 (7.640 uomini e 4.666 donne).

La stima in Campania³ al 2022 indica un ASR di incidenza di 15.2 per 100.000 negli uomini e 7.5 per 100.000 nelle donne, con un numero di nuovi casi attesi di 751 (481 uomini e 270 donne).

In Italia⁴, nel periodo 2003/2014, l'andamento temporale dei tumori del parenchima renale non ha mostrato alcuna variazione dei tassi di incidenza in entrambi i generi, mentre in Campania⁴, nel

¹ I numeri del cancro in Italia 2019 – AIOM - AIRTUM

² JRC-ENCR: ECIS - European Cancer Information System (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

³ Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).

⁴ I Tumori in Italia – Trend 2003/2014 – AIRTUM 2019

periodo 2008/2022, è stata evidenziata una variazione percentuale annua (APC) di +2,8 nei maschi e + 2,9 nelle donne, entrambi i valori statisticamente significativi.

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori del rene in Europa² è di un ASR di mortalità di 11.2 per 100.000 nei maschi e 4.4 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 54.054 (34.601 uomini e 19.643 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 8.7 per 100.000 nei maschi e di 5.9 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 4.280 (2.727 uomini e 1.553 donne).

La stima in Campania³ al 2022 indica un ASR di mortalità di 7.0 per 100.000 negli uomini e 2.7 per 100.000 nelle donne, con un numero stimato di 284 decessi (191 uomini e 93 donne).

Come per l'incidenza anche per la mortalità non è stata osservata in Italia una variazione dei tassi nel periodo di osservazione 2003-2014⁴; in Campania, nel periodo 2008/2022, è stato rilevato un incremento annuo di mortalità, con una APC di +7,4 % nei maschi e di +7,5 % nelle donne, entrambi valori statisticamente significativi.

Sopravvivenza

La sopravvivenza in Italia dei tumori del rene⁵ a 5 anni dalla diagnosi è pari al 70% negli uomini ed al 72% nelle donne; in Campania si osserva una sopravvivenza simile a quella rilevata a livello nazionale, con il 69% di sopravvivenza a 5 anni nei maschi ed il 72% nelle donne.

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania

Nel triennio 2017/2019 sono stati trattati chirurgicamente per tumore del rene 2.567 pazienti residenti in Campania; di questi 1.865 (72,7% della casistica) sono stati trattati in 56 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 702 (27,3 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 141 diverse strutture extraregionali.

Tale frammentazione dei percorsi di diagnosi e cura, sia a livello regionale che extraregionale, si è mantenuta anche nel periodo COVID, anni 2020/2021. In tale biennio, infatti sono stati trattati chirurgicamente per tumore del rene 1.806 pazienti residenti in Campania; di questi 1.438 (79,6 %

⁵ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

della casistica) sono stati trattati in 53 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 368 (20,4 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 82 diverse strutture extraregionali.

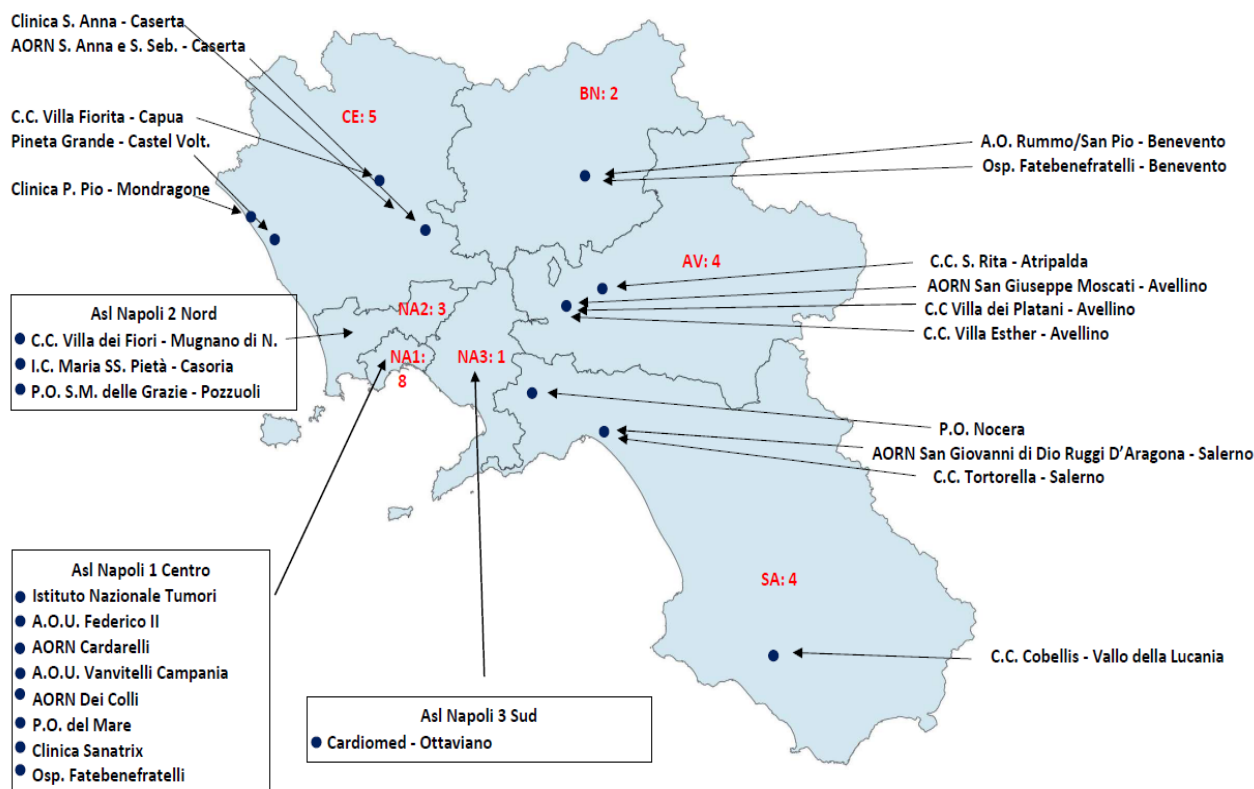
L'analisi epidemiologica dei prossimi anni permetterà di valutare quanto della riduzione della migrazione extraregionale per la chirurgia dei tumori del rene, rilevata nel periodo 2020/2021 rispetto al triennio precedente, sia stata dovuta alla epidemia da COVID o non rappresenti invece una reale inversione di tendenza generata dalla attivazione in Campania della Rete Oncologica Regionale.

La Rete Oncologica Regionale ha identificato 27 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori del rene⁶.

(Vedi mappa sotto riportata per la distribuzione delle strutture sul territorio regionale)

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore del Rene

Strutture regionali abilitate ad entrare in rete in osservazione triennale 2022/2024: Nr 27



PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

⁶ Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania DGRC 477 del 04/11/2021; DGRC 272 del 07/06/2022

- Percorso diagnostico/stadiativo del paziente con sospetta neoplasia renale
- Percorso terapeutico della neoplasia renale localizzata
- Percorso terapeutico della neoplasia renale avanzata
- Follow up

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO DEL PAZIENTE CON SOSPETTA NEOPLASIA RENALE

Il tumore del rene è, in Italia, il settimo per frequenza e costituisce il 2-3% di tutte le neoplasie dell'uomo con maggiore incidenza nel sesso maschile. Oltre il 90% dei tumori renali si sviluppano dal parenchima (adenocarcinoma), di questi l'istotipo più comune è il carcinoma renale a cellule chiare (70-80% dei casi), seguito dal carcinoma renale papillare (10-15%), carcinoma cromofobo (5%), dei dotti collettori. Meno del 10% insorge dalla pelvi renale o dall'uretere (carcinomi a cellule di transizione o uroteliali). La presenza di una componente sarcomatoide (che andrebbe sempre indicata all'esame istologico, insieme alla eventuale componente rabdoide) è indicativa di una malattia più aggressiva.

Anamnesi familiare

Fattori di rischio ben definiti sono rappresentati da: fumo di tabacco, obesità, ipertensione arteriosa, la malattia cistica renale e l'esposizione occupazionale a cancerogeni chimici. Esistono forme definite familiari che indicano per i parenti di primo grado di pazienti con tumore del rene un rischio raddoppiato di sviluppare la stessa neoplasia. Una piccola quota di tumori si manifesta anche in alcune sindromi genetiche: in particolare nei pazienti con sindrome di Von Hippel Lindau, nei quali è frequente l'insorgenza di tumore a cellule chiare e il carcinoma renale ereditario papillare, molto frequente nella leiomiomatosi ereditaria e nella sindrome di Birt-Hogg-Dubé, una malattia genetica autosomica dominante caratterizzata dalla possibile presenza di: tumori cutanei benigni (es. fibrofolliculomi), cisti polmonari e maggior predisposizione allo sviluppo di tumori renali.

Anamnesi personale

La maggior parte dei tumori renali rimane asintomatica fino agli stadi tardivi di malattia. Più del 50% dei tumori renali sono scoperti incidentalmente in corso di imaging non-invasivo eseguite per sintomi aspecifici o per altre malattie addominali. La triade classica: dolore al fianco, macroematuria e massa addominale palpabile, è rara e correlata con malattia avanzata ad istologia aggressiva. Nel caso in cui si presentino i segni clinici sopra citati, il paziente deve rivolgersi

all'urologo oncologo. Sindromi paraneoplastiche sono presenti in circa il 30% dei tumori renali sintomatici. Alcuni dei pazienti sintomatici hanno sintomi correlati alle metastasi, come dolore osseo o tosse persistente.

Esame obiettivo

L'esame obiettivo ha un ruolo limitato nella diagnosi di tumore renale. Tuttavia vi sono alcuni reperti che devono attivare una tempestiva valutazione radiologica, tra cui: la presenza di una massa addominale palpabile, una linfadenomegalia laterocervicale palpabile, l'insorgenza di edema mono o bilaterale degli arti inferiori.

Laboratorio

I dati di laboratorio utili sono: la creatinina serica, il filtrato glomerulare stimato, l'emocromo, la VES, la funzione epatica, la fosfatasi alcalina, la latticodeidrogenasi, il calcio serico, i parametri di coagulazione e l'esame delle urine. In caso di masse renali centrali o che invadano il sistema collettore, citologia urinaria e valutazione endoscopica sono indicate per escludere una neoplasia uroteliale. La valutazione della funzione renale mediante scintigrafia renale è utile in caso di funzione renale compromessa in base ai valori di creatinina e GFR stimato, in caso di rene solitario, di tumori renali multipli bilaterali e in pazienti con grave comorbidità in cui sia prevedibile un futuro deterioramento della funzione renale.

Diagnostica per immagini

Ecografia renale

L'esame strumentale attraverso il quale viene più frequentemente diagnosticata una neoplasia renale in assenza di segni/sintomi specifici, è l'ecografia. In presenza di una formazione renale di tipo cistico con setti interni o di una formazione nodulare ipoecogena, l'ecografia di base deve essere integrata con il mezzo di contrasto ecografico (CEUS) che consente di differenziare le formazioni vascolarizzate, suggestive di una neoplasia renale, da quelle non vascolarizzate come le cisti semplici o quelle a contenuto ecogeno di tipo proteinaceo o ematico. Le lesioni ecograficamente sospette in senso oncologico possono essere anche caratterizzate mediante il ricorso alla tomografia computerizzata (TC) o alla risonanza magnetica nucleare (RMN) (**Tabella 1**).

La tomografia computerizzata (TC)

La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RMN) vengono impiegate per la caratterizzazione delle masse renali. L'acquisizione delle immagini deve essere effettuata prima e

dopo la somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto (fase arteriografica e parenchimatosa) per dimostrarne la captazione. La TC addominale fornisce informazioni in merito a:

- funzione e morfologia del rene controlaterale
- estensione del tumore primitivo;
- coinvolgimento venoso;
- ingrandimento dei linfonodi locoregionali;
- condizione delle ghiandole surrenali e degli altri organi addominali

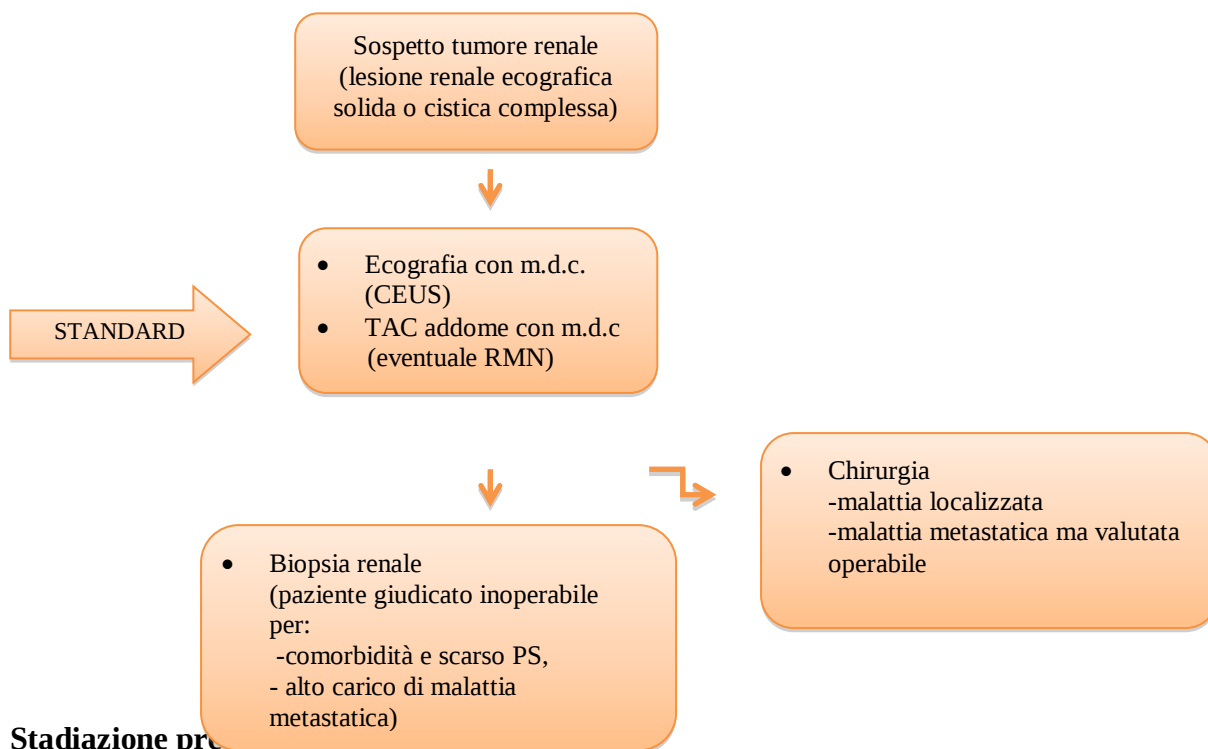
La risonanza magnetica (RMN)

La risonanza magnetica può fornire informazioni aggiuntive riguardo l'interessamento venoso nel caso. È altresì impiegata in pazienti allergici al mezzo di contrasto della TC ed in caso di donne gravide senza insufficienza renale.

Biopsia Renale

L'esecuzione di una biopsia renale eco-guidata o TC-guidata è oggi considerata una procedura diagnostica di *routine* nella caratterizzazione delle masse renali di dubbia natura o non suscettibili di approccio chirurgico; il timore di un aumentato rischio di complicazioni emorragiche o di colonizzazione neoplastica lungo il tratto biottico appartengono oramai al passato (*vedi flow chart*).

DIAGNOSI



Stadiazione pre...

La conferma della diagnosi di tumore del rene comporta il successivo step che lo specialista (oncologo/urologo) deve effettuare (**Tabella 1**). La PET/TC (tomografia ad emissione di positroni) non è attualmente raccomandata nella diagnosi in quanto la scarsa avidità del carcinoma renale a cellule chiare per il glucosio, attribuisce alla metodica un rischio elevato di falsi negativi e ad oggi, il suo utilizzo nel carcinoma renale non è giustificato.

Tabella 1. Esami strumentali per la stadiazione

TC addome completo con mdc	Appropriata
TC torace (con o senza mdc)	Appropriata
RM addome completo con mdc	Appropriata
Scintigrafia ossea	Appropriata in casi selezionati*
RM encefalo	Appropriata in casi selezionati*
PET total body	Inappropriata

***: in caso di sintomatologia ossea o cerebrale**

Per la stadiazione del carcinoma renale si fa generalmente riferimento al sistema TNM dell'American Joint Committee on Cancer, VII versione, 2010 e successive integrazioni (**Tabella 2-3**), specificando se si tratta di una stadiazione clinica basata sull'imaging (cTNM) oppure patologica dopo intervento (pTNM).

Tabella 2. Classificazione TNM del carcinoma renale (settima edizione- revisione 2010)

T primario (T)
Tx Il tumore primitivo non può essere determinato
T0 Assenza di tumore primitivo
T1 Tumore con dimensione maggiore uguale o inferiore a 7 cm, limitato al rene
T1a Tumore con dimensione maggiore uguale o inferiore a 4 cm, limitato al rene
T1b Tumore con dimensione maggiore superiore a 4 cm, ma non superiore a 7 cm, limitato al rene
T2 Tumore con dimensione maggiore superiore a 7 cm, limitato al rene
T2a Tumore con dimensione maggiore superiore a 7 cm, ma inferiore o uguale a 10 cm, limitato al rene
T2b Tumore con dimensione maggiore superiore a 10 cm, limitato al rene
T3 Tumore che invade i vasi maggiori/il tessuto adiposo perinefrico, ma non attraversa la ghiandola surrenalica omolaterale e la fascia di Gerota
T3a Tumore che invade la vena renale oppure i suoi vasi segmentari (con fibre muscolari) oppure che invade il tessuto adiposo perirenale o del seno renale ma che non supera la fascia di Gerota

T3b Tumore che invade la vena cava al di sotto del diaframma
T3c Tumore che invade la vena cava al di sopra del diaframma o che infiltra la parete della vena cava inferiore
T4 Tumore che supera la fascia di Gerota includendo l'estensione alla ghiandola surrenalica omolaterale
N - Linfonodi regionali
Nx Non valutabili i linfonodi regionali
N0 Assenza di metastasi ai linfonodi regionali
N1 Metastasi ad uno linfonodo regionale
N2 Metastasi a più di un linfonodo regionale
Definizione di metastasi a distanza (M)
MX Non valutabili le metastasi a distanza
M0 Metastasi a distanza assenti
M1 Metastasi a distanza presenti

Tabella 3. Stadiazione in accordo con la classificazione TNM 2010 (settima edizione- revisione 2010)

STADIAZIONE			
Stadio I	T1	N0	M0
Stadio II	T2	N0	M0
Stadio III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadio IV	T4	Ogni N	M0
	Ogni T	N2	M0
	Ogni T	Ogni N	M1

PERCORSO TERAPEUTICO DELLA NEOPLASIA RENALE LOCALIZZATA

Chirurgia

L'approccio chirurgico rappresenta l'unico trattamento curativo disponibile nella malattia localizzata. Gli interventi chirurgici per tumore renale dovrebbero essere concentrati in reparti urologici di riferimento. Il numero minimo auspicabile di interventi chirurgici (nephrectomie parziali + nephrectomie radicali) è di 30/anno per Unità operativa di Urologia. La Nephrectomia Radicale consiste nell'asportazione chirurgica del rene neoplastico, con dissezione extrafasciale (esterna alla

fascia di Gerota), con accesso primario al peduncolo vascolare e legatura e sezione dell'arteria renale alla emergenza.

L'asportazione del surrene omolaterale non va effettuata se non c'è evidenza radiologica di invasione così come una linfadenectomia estesa non va effettuata nei pazienti con malattia localizzata.

La chirurgia **Nephron Sparing** consiste nell'asportazione della neoformazione preservando il restante parenchima renale: può essere una **enucleo-resezione** (asportazione della neoformazione con una rima di parenchima sano circostante), o una **enucleazione** (asportazione della neoformazione seguendo il piano di clivaggio della pseudo-capsula), o di una **resezione polare o a cuneo** (asportazione della neoformazione assieme a un polo renale o un cuneo di parenchima sano).

La chirurgia renale conservativa laparoscopica e robotica trova in questo momento le stesse indicazioni delle tecniche chirurgiche conservative *open* con *outcome* oncologici e complicanze intra-operatorie sovrapponibili e degenza inferiore.

Oggi, il trattamento **nephron sparing** in elezione è riservato ai casi di lesione renale T1 a e b senza registrare differenze nella morbidità peri operatoria e nella mortalità cancro specifica rispetto al trattamento radicale. Pertanto, laddove chirurgicamente fattibile, l'enucleoresezione di lesioni renali T1 rappresenta la prima scelta terapeutica. In questi casi, non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa in termini oncologici rispetto al trattamento chirurgico radicale ma con minor impatto sul danno cronico renale, sul rischio cardiovascolare e sulla mortalità.

Le tecniche **nephron sparing** possono essere suggerite anche ad un paziente T2, se tecnicamente fattibile, in un paziente monorene chirurgico o funzionale.

Il paziente è considerato “non candidabile” (*unfit*) a chirurgia se in possesso di almeno una delle seguenti caratteristiche:

- età avanzata
- alto rischio operatorio
- rifiuto da parte del paziente alla chirurgia

In questi casi la sorveglianza attiva potrebbe essere un'opzione da considerare.

Nelle patologie T2, la tecnica nephron sparing va considerata, se tecnicamente possibile, nei pazienti monorene, tumori renali bilaterali o insufficienza renale cronica con sufficiente parenchima funzionale che permetta di mantenere una sufficiente funzione renale post operatoria.

Terapie Loco-Regionali

La terapia ablativa (radiofrequenza, micro-onde o crioterapia) rappresenta un approccio alternativo per i pazienti con neoplasia renale cT1. A causa di un numero maggiore di recidive locali per le lesioni > cm 3 rispetto alla chirurgia viene proposta principalmente a pazienti con comorbidità (spesso anziani) che rendono controindicata la chirurgia nephron sparing, a pazienti con precedenti chirurgie renali, monorene o nei trapiantati renali.

Nei pazienti con lesioni fino a cm 3 i risultati sono comparabili alla chirurgia purchè la procedura sia eseguita in mani esperte con tecnologia completa di imaging (US, CEUS, TC, CBCT) e di trattamento anche combinato con terapia intra-vascolare, con possibilità di eseguire immediata valutazione della risposta terapeutica. Le lesioni renali a sviluppo esofitico sono sicuramente quelle più accessibili e sicure in termini di complicanze. Dati più recenti e non ancora considerati nelle linee guida riportano un tasso di recidiva locale nei pazienti criotrattati per neoplasia renale cT1 (< 7 cm) sovrapponibili a quelli sottoposti ad intervento chirurgico di enucleoresezione.

Tutte le terapie ablative sono precedute da biopsie preliminari o contestuali, al fine di confermare la natura neoplastica della lesione trattata.

Il trattamento di embolizzazione renale selettiva trova l'indicazione principale nel tumore localmente avanzato con ematuria con alto tasso di risoluzione del sintomo.

Pazienti con localizzazioni di malattia sintomatica alle ossa o in altre sedi (fegato, polmone) possono trarre beneficio da trattamenti locali come termoablazione (crioterapia, RFA, MWA) embolizzazione, cementoplastica. Le terapie locoregionali (ablative, cementoplastica, ECT) possono essere sempre proposte nei casi di persistenza di dolore da secondarismi ossei intrattabile dopo Radioterapia e/o non responsivo a terapia medica.

La decisione di sottoporre i pazienti a questi trattamenti dovrebbe sempre essere condivisa a livello multidisciplinare soprattutto in relazione all'estensione di malattia, aspettanza di vita del paziente e alternative terapeutiche disponibili.

Terapia medica

Molti sforzi sono stati fatti negli ultimi 30 anni per sviluppare un'efficace e pragmatica strategia per il trattamento adiuvante del RCC. Il trattamento chemioterapico e la radioterapia non si sono rivelati strategie efficaci nell'approccio terapeutico adiuvante del carcinoma renale a cellule chiare. La terapia a bersaglio molecolare ha fallito a dimostrare un vantaggio in sopravvivenza. Solo un trial (S-TRAC) aveva dato evidenza in un miglioramento con il sunitinib in Disease free survival (DFS) ma senza un vantaggio in sopravvivenza. Lo studio Keynote-564, pubblicato su NEJM nel 2021 ha valutato il ruolo del pembrolizumab in 994 pazienti con rischio intermedio-alto (T2 G4, T3, T4,

N+) oppure pazienti senza evidenza di malattia dopo metastastectomia (M+NED). I risultati indicano un miglioramento statisticamente significativo in DFS con un 22% dei pazienti che avevano un evento nel braccio con pembrolizumab verso il 30% in quelli con placebo (HR, 0.68; $P = .001$). Le linee guida della Società europea di Urologia (EAU), attraverso il proprio panel di esperti, in un aggiornamento del 2021, ha espresso un grado di raccomandazione debole a favore del pembrolizumab dal momento che i dati di sopravvivenza non sono ancora maturi. FDA americana ha approvato a fine 2021 il pembrolizumab come terapia adiuvante. In Italia il farmaco non è stato ancora approvato da AIFA.

Nei pazienti affetti da neoplasia renale localmente avanzata non suscettibile di chirurgia con intento curativo al momento della diagnosi, la terapia sistemica neoadiuvante con farmaci a bersaglio molecolare può essere presa in considerazione al fine di permettere la sotto-stadiazione del tumore primario e la riduzione di fattori pro-angiogenetici circolanti quali presupposti per la fattibilità e la radicalità chirurgica.

PERCORSO TERAPEUTICO DELLA NEOPLASIA RENALE AVANZATA

La tabella 4 indica gli esami suggeriti nella malattia avanzata

Tabella 4. Esami strumentali nella malattia avanzata

TC addome completo con mdc	Appropriata
TC torace (con o senza mdc)	Appropriata
RM addome completo con mdc	Appropriata in casi selezionati
Scintigrafia ossea	Appropriata
RM encefalo*	Appropriata in casi selezionati
PET total body	Inappropriata

* in caso di sintomatologia cerebrale

Il paziente può arrivare all'Oncologo inviato dal Medico di Medicina Generale, dall'Urologia e da altre Unità Operative come Medicina interna e Chirurgia generale oppure a seguito di accesso in Pronto Soccorso per sintomi acuti. Nel caso dell'Urologia, la diagnosi di malattia metastatica può avvenire sia in un paziente precedentemente operato e seguito in follow-up post-operatorio che in un paziente al primo riscontro di massa renale.

Si stima che circa il 40-50% di tutti i pazienti con carcinoma renale sviluppino malattia metastatica, a volte già presente alla diagnosi (circa 20% dei casi) oppure negli anni successivi al trattamento locale, fino anche a oltre 30 anni dalla diagnosi.

Salvo i pazienti con localizzazioni singole potenzialmente resecabili che possono guarire con il trattamento chirurgico, il carcinoma renale metastatico è considerato non guaribile in quanto in tutti gli studi condotti con i trattamenti sistemici attuali (inibitori tirosin chinasi, mTOR inibitori, anticorpi anti VEGF, immunoterapia con inibitori di PD1) il tasso di remissione completa duratura è molto basso, con una sopravvivenza mediana che in studi recenti ha superato i 30 mesi.

Esistono svariati sistemi di classificazione prognostica per il paziente con tumore renale metastatico, fra cui il più recente è il modello di HENG, basato sulla presenza dei seguenti fattori prognostici sfavorevoli:

- Performance status secondo Karnofsky uguale o inferiore a 80,
- Tempo intercorso fra diagnosi e comparsa di metastasi inferiore a 12 mesi,
- Ipercalcemia (calcemia corretta su livelli di albumina),
- Anemia (emoglobina inferiore al valore normale),
- Neutrofilia (neutrofili superiori al valore normale),
- Piastrinosi (piastrine superiori al valore normale).

I pazienti a buona prognosi (nessun fattore di rischio), intermedia (da 1 a 2 fattori) o sfavorevole (3 o più fattori) hanno una mediana di sopravvivenza stimata di 43.2, 22.5 e 7.8 mesi, rispettivamente. Questo algoritmo prognostico mantiene la sua validità anche nei pazienti che iniziano una seconda linea di trattamento sistemico, con mediana di sopravvivenza di 35.8, 16.6, e 5.4 mesi, rispettivamente.

Le principali opzioni terapeutiche per i pazienti con malattia metastatica sono rappresentate dai trattamenti sistemici oncologici, integrati ove possibile con trattamenti chirurgici (sul tumore primitivo e/o sulle metastasi) e loco-regionali (radioterapia, termoablazione, crioablazione, etc).

La radioterapia trova indicazione nella palliazione delle metastasi ossee e cerebrali per le quali è stato inoltre osservato l'effetto ABSCOPAL

In considerazione della molteplicità di opzioni e di specialisti coinvolti, l'approccio multidisciplinare integrato è la migliore garanzia di qualità e di efficienza del percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale per i pazienti affetti da carcinomi del rene. Tale approccio permette oggi un trattamento personalizzato sulle caratteristiche biologiche della malattia e sulle condizioni specifiche del singolo individuo, oltre a garantire l'accesso a tutte le opzioni di cura disponibili indipendentemente dal primo specialista che vede il paziente.

La strategia di cura del tumore del rene è multimodale (figure coinvolte: oncologo ed urologo).

Essa dipende dallo **stadio di malattia** (localizzata o avanzata), dall'**istologia del tumore** (cellule chiare vs altri istotipi), dalla **categoria di rischio** (favorevole 0 criteri, intermedio 1-2 criteri,

sfavorevole >2 criteri) ***fattori prognostici di Heng*** (performance status sec Karnofsky < 80%, livello di emoglobina < limite inferiore del range di normalità, calcio plasmatico corretto > limite superiore del range di normalità, periodo dalla diagnosi al trattamento < 1 anno, conta assoluta dei neutrofili > limite superiore del range di normalità, conta piastrinica > limite superiore del range di normalità).

Chirurgia

Qualora il tumore renale si manifesti all'esordio in fase metastatica, in genere si ritiene indicato procedere comunque alla rimozione chirurgica del tumore primitivo quando fattibile.

Pazienti con Performance Status scaduto, esteso carico di malattia sistemica in vari organi, o gravi comorbidità, traggono minore beneficio dalla nefrectomia con conseguente ritardo nell'inizio della terapia sistemica; in questi casi è preferibile effettuare la biopsia, iniziare un trattamento sistemico e rivalutare l'ipotesi chirurgica in caso di risposta e miglioramento clinico.

Pazienti sintomatici per il tumore primitivo (ematuria e/o dolore) hanno indicazione più stringente alla nefrectomia allo scopo di controllare i sintomi. Pazienti con uno o pochi siti di malattia metastatica (soprattutto se a sede polmonare), con risposta duratura al trattamento sistemico, possono essere valutati per resezione chirurgica della malattia metastatica, possibilmente sempre con intento di radicalità oncologica.

Pazienti metastatici alla diagnosi non candidabili a nefrectomia oppure pazienti che sviluppano sospette lesioni metastatiche dopo un pregresso intervento per tumore renale possono essere candidati ad eseguire una biopsia per conferma istologica e, se possibile, definizione dell'istotipo.

Terapia medica

Gli obiettivi principali del trattamento sono quelli di prolungare la sopravvivenza, ridurre o posticipare l'insorgenza dei sintomi legati alla malattia, di migliorare la qualità della vita.

Fino all'avvento degli inibitori di PD1-PDL1 i farmaci utilizzati come trattamento di prima linea erano gli agenti antiangiogenici a somministrazione orale (sunitinib, pazopanib, per i pazienti a basso, intermedio ed alto rischio ed il cabozantinib per i pazienti a rischio intermedio/sfavorevole. Tuttavia recenti studi randomizzati hanno dimostrato la superiorità in termini di risposte obiettive, sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale delle combinazioni pembrolizumab-axitinib, cabozantinib-nivolumab, pembrolizumab-lenvatinib, ipilimumab-nivolumab rispetto alla sola terapia a bersaglio molecolare (sunitinib).

Pembrolizumab-axitinib e nivolumab -cabozantinib sono attualmente rimborsati in Italia in tutte le classi di rischio mentre la combinazione di ipilimumab-nivolumab si è dimostrata efficace nei

pazienti a prognosi intermedia/sfavorevole e prevalentemente nella variante sarcomatoide.

Gli inibitori Tiroso chinasi, con l'avvento dell'immunoterapia in prima linea sono utilizzati in seconda linea; tuttavia possono rappresentare una opzione in prima linea per i pazienti intolleranti alla immunoterapia, con numerose comorbidità ed a buona prognosi con basso carico di malattia.

Al momento non esistono biomarkers per selezionare la terapia più corretta. Un recente metaanalisi pubblicata su European Urology ha confermato il vantaggio delle combinazioni di immunoterapia come trattamento di prima linea nei pazienti PDL1 positivi sottolineando come tale vantaggio non sarebbe statisticamente significativo nei PDL1 negativi. Tuttavia al momento il ruolo di PD1/PDL1 come biomcatore predittivo è ancora dibattuto e non è routinariamente utilizzato. Approvato da EMA ma non rimborsato in Italia è il tivozanib, indicato come trattamento di I linea oppure in II linea dopo citochine.

L'introduzione dei farmaci biologici e immunologici nell'armamentario terapeutico del carcinoma renale metastatico (mRCC) ha determinato notevoli risultati in termini di efficacia ma ha anche documentato una serie di effetti collaterali nuovi o inusuali che meritano una corretta gestione al fine di preservare la qualità di vita del paziente e permettere la continuità di cura. Un controllo proattivo degli effetti collaterali permette di massimizzare l'*outcome* clinico.

La scelta del trattamento viene stabilita in base a:

- andamento ed estensione della malattia metastatica,
- caratteristiche istologiche e molecolari di malattia,
- classe prognostica di Heng,
- presenza e intensità di sintomi legati alla malattia,
- condizioni generali e autonomia funzionale del paziente,
- comorbidità ed età del paziente,
- terapia farmacologica concomitante,
- risposta e tolleranza ai trattamenti precedenti,
- preferenza del paziente in relazione ai possibili effetti collaterali attesi dei diversi agenti,
- disponibilità di trial clinico.

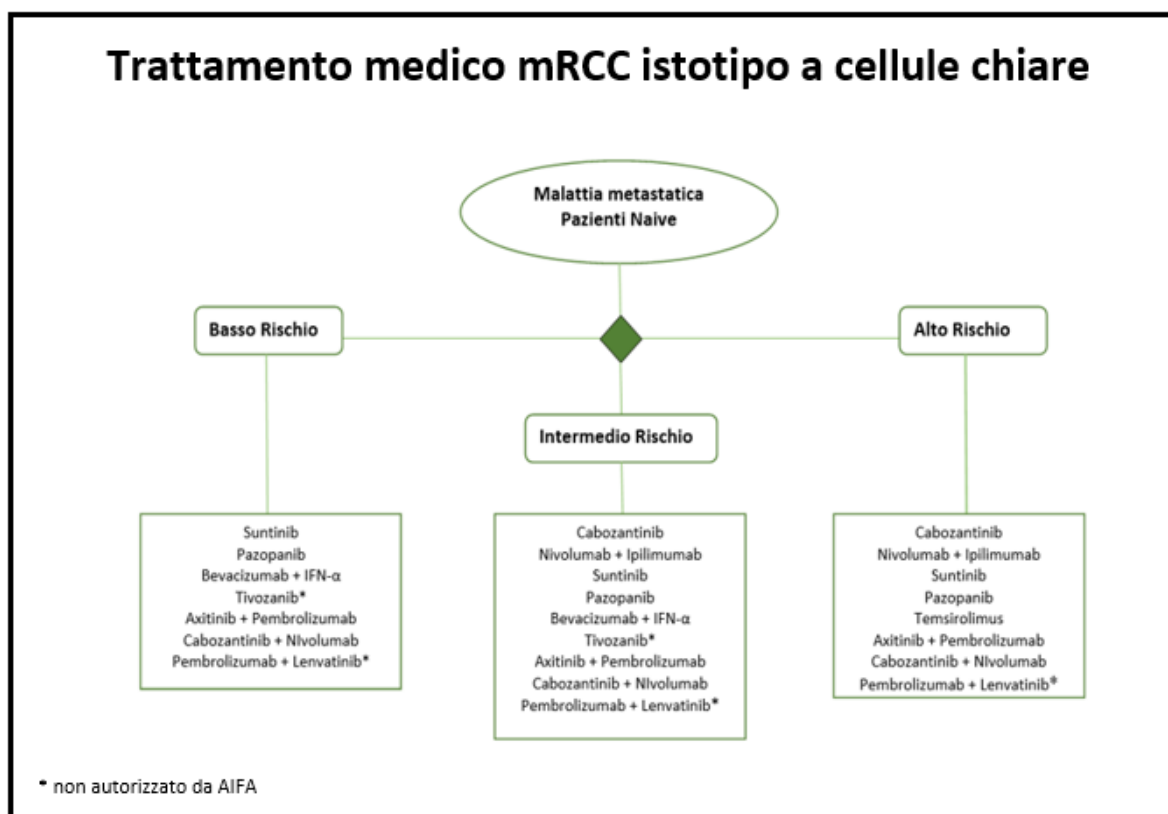
Poichè la malattia metastatica non ha un andamento univoco, in casi selezionati può essere indicato posticipare l'inizio delle terapie sistemiche ed effettuare un secondo controllo clinico/radiologico a distanza di circa 3 mesi per valutare la velocità di evoluzione della malattia.

I pazienti candidabili ad attesa terapeutica hanno in genere una o più delle seguenti caratteristiche:

- Lungo intervallo libero dalla nefrectomia

- Basso carico di malattia/unico organo coinvolto
- Bassa velocità di crescita delle lesioni (< 10% in 4 mesi)
- Assenza di sintomi legati alla malattia
- Paziente in grado di comprendere vantaggi e rischi dell'attesa terapeutica

L'algoritmo terapeutico per le terapie sistemiche registrate nel carcinoma renale è il seguente:

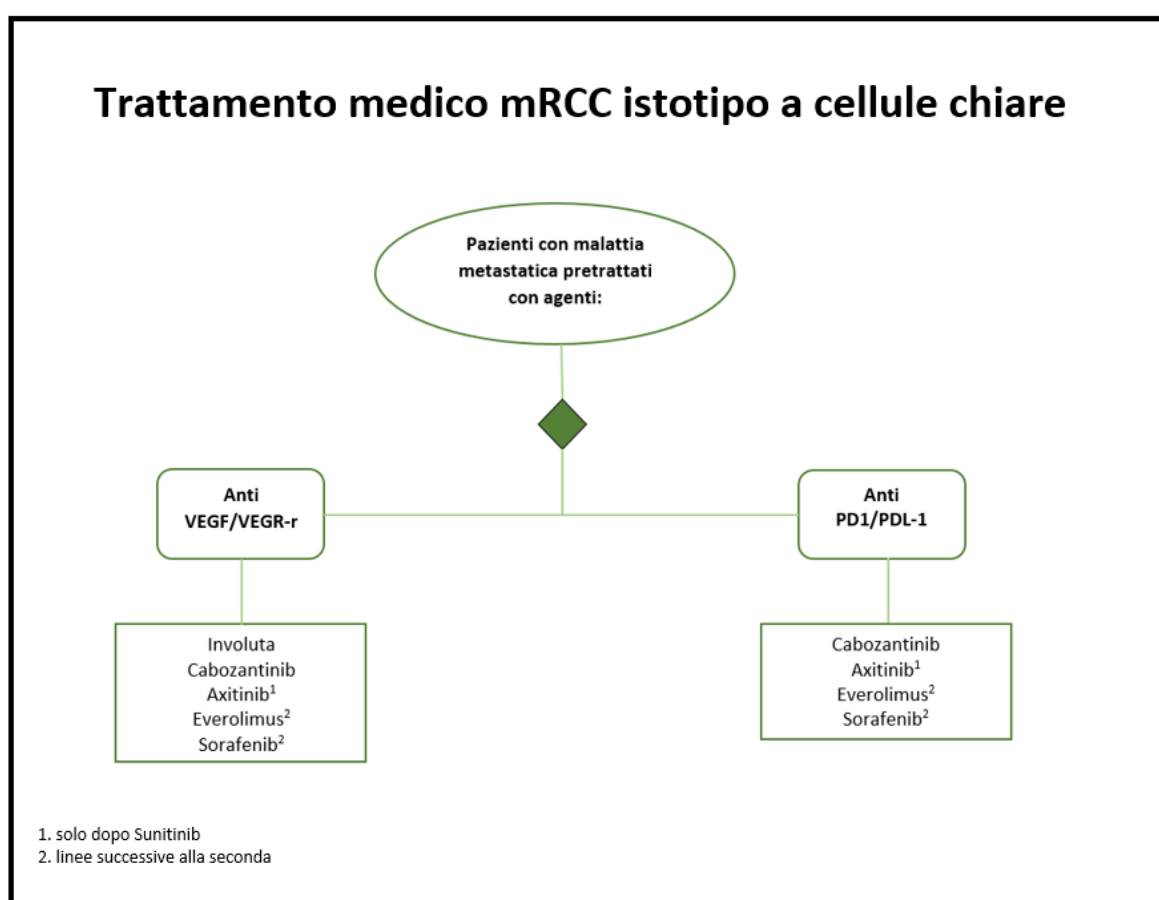


TRATTAMENTO MEDICO DI II LINEA DEI PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA A CELLULE RENALI IN FASE METASTATICA

Il nivolumab il cabozantinib rappresentano le due opzioni terapeutiche più utilizzate.

Post-hoc analisi e recenti studi prospettici hanno evidenziato come il cabozantinib possa rappresentare l'opzione preferibile dopo precedente immunoterapia.

Nei pazienti che continuano ad utilizzare un TKI in prima linea le opzioni sono Cabozantinib, axitinib, sorafenib e nivolumab come trattamento di seconda linea e successive linee oppure l'm-TOR inibitore (everolimus utilizzato nelle linee successive alla seconda). Il nivolumab il cabozantinib rappresentano le due opzioni terapeutiche più utilizzate.



FOLLOW UP

Gli scopi del programma di follow-up dopo trattamento chirurgico con intento curativo sono:

- Monitorare la funzionalità renale ed eventuali complicanze post chirurgiche
- Evidenziare l'eventuale progressione di malattia

Non vi è un consenso riguardo il tipo di indagini, la periodicità e la durata del follow-up. Oltre alla visita clinica ed al controllo di emocromo e funzione renale, la metodica radiologica di riferimento nel follow-up è la TC torace-addome con mdc, ma nella valutazione rischio-beneficio vanno considerati i rischi legati all'esposizione alle radiazioni ionizzanti e i danni renali da uso del mdc, soprattutto nei pazienti a basso rischio di recidiva e nei pazienti con alterata funzionalità renale. La radiografia del torace e l'ecografia addominale sono esami alternativi anche se con minore sensibilità. La scintigrafia ossea, la TC encefalo, la Risonanza Magnetica e la PET/TC non sono raccomandate per uso routinario nel follow-up ma solo come accertamenti di secondo livello.

La maggior parte delle recidive compaiono nei primi 24 mesi dall'intervento, durante i quali vi è concordanza sull'eseguire controlli radiologici semestrali almeno nei pazienti a rischio intermedio/alto. Le recidive tardive (oltre 5 anni dopo la chirurgia) sono poco frequenti ma spesso si presentano come malattia localizzata suscettibile di trattamento chirurgico. Per questo motivo, sono stati proposti controlli clinici e radiologici anche senza limite di durata; non vi sono tuttavia evidenze di un beneficio di sopravvivenza con programmi di follow-up intensivi e/o prolungati.

Le linee guida pubblicate (EAU, AIOM) propongono quindi di diversificare il follow-up in base a categorie di rischio (definite sulla base di T, grading, invasione linfonodale, performance status secondo i nomogrammi UISS, Kattan, Sorbellini etc), tenendo anche in considerazione le condizioni del paziente e la disponibilità di alternative terapeutiche (Tabella 5). Il follow-up del paziente sottoposto a trattamento chirurgico con intento curativo è eseguito dall'urologo in collaborazione con l'oncologo ed il medico di medicina generale. È indicato coinvolgere il nefrologo in caso di insufficienza renale.

Tabella 5. Schema di Follow-up adattato alle classi di rischio

RISCHIO	TRATTAMENTO	6 MESI	1 ANNO	2 ANNI	3 ANNI	4 ANNI	5 ANNI	< 5 ANNI
BASSO	Nefrectomia parziale o radicale (no terapie ablative)	Ecografia addominale	TC torace e addome con mdc	Ecografia addominale	TC torace e addome con mdc	Ecografia addominale	TC torace e addome con mdc	STOP

INTERMEDIO	Nefrectomia parziale o radicale o terapie ablative	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	Ecografia	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC ogni 2 anni
ALTO	Nefrectomia parziale o radicale o terapie ablative	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC torace e addome con mdc	TC ogni 2 anni

Referenza: Ljungberg B, Bensalah K, Bex A, et al: Guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology 2015

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:

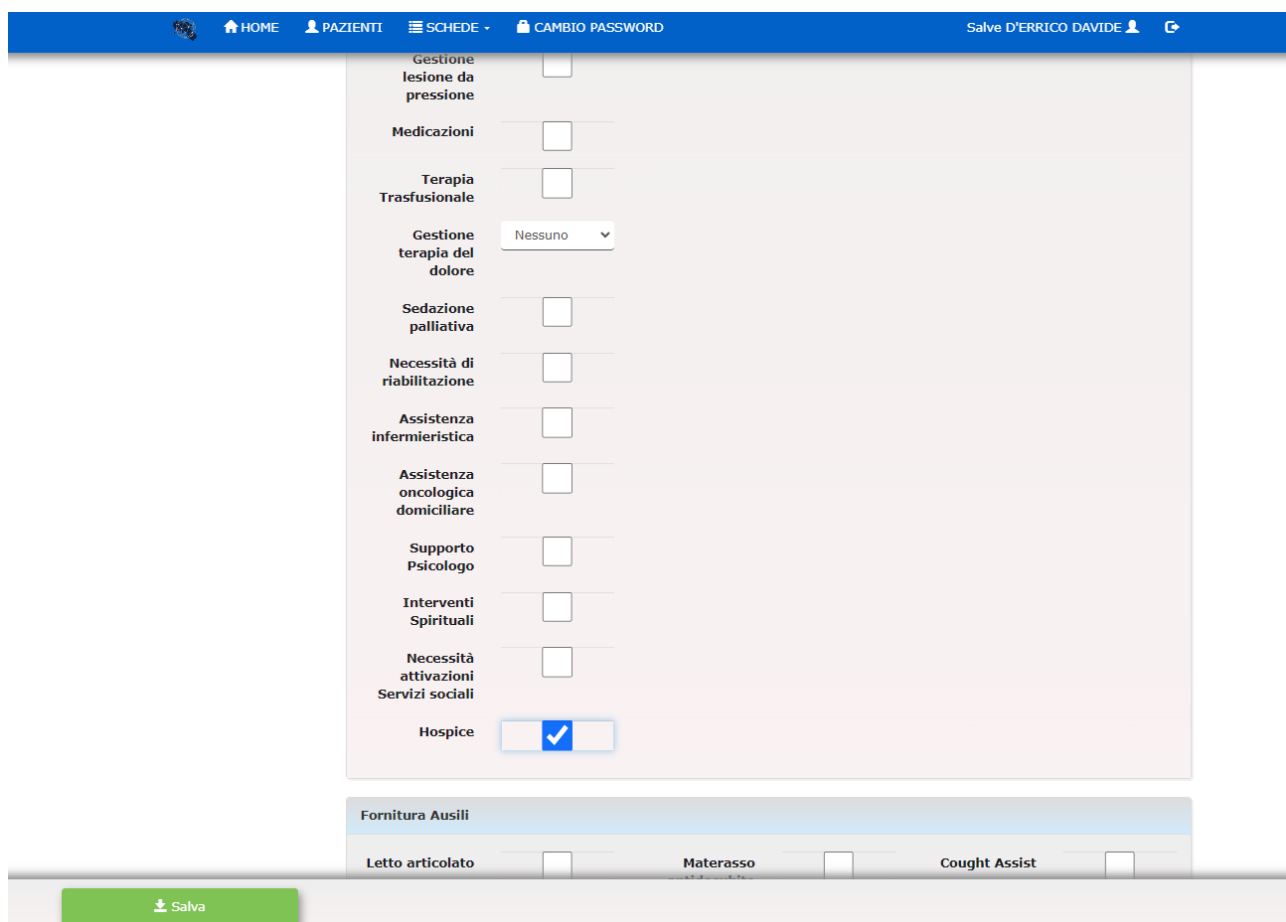
- Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- Prognostico: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

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. Nel 2023 si auspica l'attivazione del Dayhospice



The screenshot shows the ROC platform interface with a blue header bar containing navigation links: HOME, PAZIENTI, SCHEDE, and CAMBIO PASSWORD. The user is logged in as Salve D'ERRICO DAVIDE. The main content area displays a form for activating Hospice services. The form includes a list of services with checkboxes, a dropdown menu for 'Gestione terapia del dolore', and a 'Fornitura Ausili' section at the bottom. The 'Hospice' checkbox is checked.

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

Fornitura Ausili

Letto articolato	☐	Materasso	☐	Cought Assist	☐
------------------	--------------------------	-----------	--------------------------	---------------	--------------------------

Salva

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 aggiornati (DD n. 349 del 13/09/2022 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi, o prima recidiva, 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.

Percorso diagnostico GOM

Alcuni centri hanno attivato un percorso GOM con slot diagnostici dedicati, e sarebbe auspicabile che questa iniziativa si diffonda in tutti gli ospedali. Le prestazioni diagnostiche sono in regime ambulatoriale (con impegnativa).

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferriranno 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.

Presa 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 Campana. 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.

E' cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

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 può svolgersi in presenza o in modalità 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 indicazione diagnostico-terapeutica proposta. 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 inclusi nel referto le valutazioni diagnostiche, 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 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 renderlo disponibile per gli MMG e medici segnalatori

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 all'inserimento delle date per gli 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 iniziano il trattamento

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

Deviazioni rispetto alle Linee Guida: il GOM completa il campo se l'indicazione differisce per ragioni cliniche da quanto previsto dalle linee guida (es. per età avanzata, comorbidità ecc)

Fuori Rete Regionale: il paziente rifiuta la proposta del GOM o vuole essere seguito extra-regione

In carico

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

* Data visita GOM	gg/mm/aaa:	* Data fine stadiazione	gg/mm/aaa:	Data intervento chirurgico	gg/mm/aaa:
* Data completamento	gg/mm/aaa:	* Tipo completamento	Seleziona		
Data inizio terapia	gg/mm/aaa:	Data decesso	gg/mm/aaa:		
* Allegato	Scegli file Nessun file selezionato				
Note					
Deviazioni rispetto alle Linee Guida	☐				

Trasferisci

Chiudi

Fuori Rete Regionale

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

* 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 sì, specificare

Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19? ☐

Il paziente è stato vaccinato? ☐

Precedenti trattamenti attuati

Chirurgia	☐	Chemioterapia endovenosa	☐	Radioterapia	☐
Terapia oncologica orale	☐	Ormonoterapia	☐	Nessuno	☐

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 ☐

Comorbidità (barrare le comorbidità presenti)

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

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

Agitazione	☐	Angoscia	☐	Anoressia	☐
Ansia	☐	Astenia/Fatica	☐	Cefalea	☐
Confusione	☐	Delirium	☐	Depressione	☐
Diarrea	☐	Disfagia	☐	Dispepsia	☐
Dispnea	☐	Edemi	☐	Emorragia	☐
Febbre	☐	Insonnia	☐	Mucosite	☐
Prurito	☐	Xerostomia	☐	Stipsi	☐
Sudorazione	☐	Tosse	☐	Tremori/Mioclone	☐
Vertigini	☐	Vomito/Nausea	☐		

Altre Problematiche

Alcolismo	☐	Tossicodipendenza	☐	Problemi psichiatrici	☐
-----------	--------------------------	-------------------	--------------------------	-----------------------	--------------------------

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

 HOME
  PAZIENTI
  SCHEDA -
  CAMBIO PASSWORD
 Salve D'ERRICO DAVIDE  

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 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 oncologica 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 b**). 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 c**).

Precedenti cardiologici noti		Si	☒	No	☐
Se si specificare:					
☐	Insufficienza cardiaca	☒	Iperensione arteriosa	☐	Infarto miocardico-cardiopatia ischemica
☐	Arteriopatia obliterante periferica	☐	Iperensione polmonare	☐	Tromboembolismo venoso
☐	Fibrillazione atriale e altre aritmie	☐	Allungamento del tratto QT		
☒	Altro	Insufficienza valvolare mitralica di grado 1			
Il paziente assume terapia cardiologica					
Si		☒	No ☐		
Terapia oncologica attuale:					
☐	Chirurgia	☐	Chemioterapia	☐	Farmaci a bersaglio molecolare
Radioterapia su campo cardiaco:					
☐	Attuale	☐	Pregressa	☐	Nessuna
Trattamenti antineoplastici precedenti:					
Si		☒	No ☐		
Comorbidità					
☐	CKD	☐	BPCO	☐	Diabete
☐	Epatopatia	☐	Anemia		
☒	Altro	gozzo tiroideo			

Figura b

Consulenza cardiologica per paziente complesso

Anamnesi generale

* Allegato Referto [Scarica documento](#)

Fattori di rischio cardiovascolare

Diabete ☐ Ipertensione Arteriosa ☐ Dislipidemia ☐ Fumo ☐

Obesità ☐ Familiarità ☐

Pressione Arteriosa: / mmHg

Precedenti eventi cardiovascolari

Insufficienza cardiaca ☐ Ipertensione arteriosa ☐ Infarto miocardico-cardiopatia ischemica ☐ Arteriopatia obliterante periferica ☐

Iipertensione polmonare ☐ Tromboembolismo venoso ☐ Fibrillazione atriale e altre aritmie ☐ Allungamento del tratto QT ☐

Comorbidità

CKD ☐ BPCO ☐ Diabete ☐ Epatopatia ☐

Anemia ☐ Altro

Anamnesi farmacologica prossima e remota

Terapia oncologica attuale

Antracicline ☐ Fluoropirimidine ☐ Composti del platino ☐ Agenti alchilanti ☐

Taxani ☐ Inibitori HER 2 ☐ Inibitori VEGF ☐ Inibitori BCR-ABL ☐

Inibitori del proteasoma ☐ Inibitori del checkpoint immunitario ☐ Ormonoterapia ☐ Inibitori di BRAF ☐

Inibitori di ALK ☐ Inibitori HDAC ☐ Inibitori della tirosin-chinasi di Bruton ☐ Immunoterapia CAR-T ☐

TKIs ☐ Altro

Scrivere i nomi dei farmaci:

Figura c

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 1 aggiunti nel sistema. I GOM e i centri di fase 1 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.

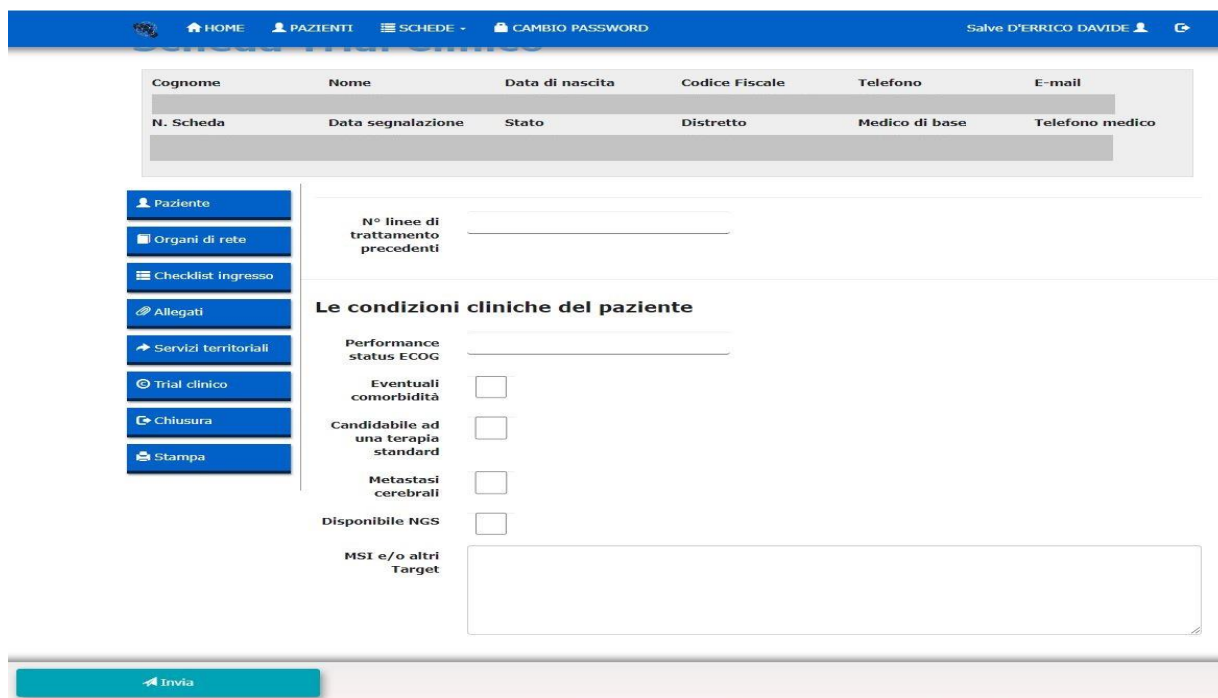
La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione ed allegando il verbale del GOM.

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



The screenshot shows a web interface for patient registration. At the top is a blue navigation bar with links: HOME, PAZIENTI, SCHEDE, and CAMBIO PASSWORD. The user is logged in as 'Salve D'ERRICO DAVIDE'. Below the navigation bar is a table with patient data fields: Cognome, Nome, Data di nascita, Codice Fiscale, Telefono, E-mail, N. Scheda, Data segnalazione, Stato, Distretto, Medico di base, and Telefono medico. On the left is a sidebar with buttons: Paziente, Organi di rete, Checklist ingresso, Allegati, Servizi territoriali, Trial clinico, Chiusura, and Stampa. The main form area contains the following fields:

- N° linee di trattamento precedenti (text input)
- Le condizioni cliniche del paziente (section header)
- Performance status ECOG (text input)
- Eventuali comorbidità (checkbox)
- Candidabile ad una terapia standard (checkbox)
- Metastasi cerebrali (checkbox)
- Disponibile NGS (checkbox)
- MSI e/o altri Target (text input)

At the bottom is a blue 'Invia' button.

Procedura per attivazione della valutazione da parte dei Molecular Tumor Board

La attività degli MTB regionali si inserisce nella esistente organizzazione della **Rete Oncologica Campana (ROC)**, strutturata sulle valutazioni dei Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) e sulle connessioni ospedale territorio.

I GOM Aziendali e Interaziendali istituiti presso **CORP E CORPUS della ROC** possono richiedere la valutazione da parte del MTB di riferimento, adottando i criteri stabiliti di accesso alla valutazione. La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione in piattaforma ROC ed allegando il verbale del GOM. Il centro deve compilare una scheda/richiesta informatizzata presente nella piattaforma ROC che riporti i parametri che consentono di individuare le caratteristiche del paziente (Tale scheda viene completata dal MTB al termine della valutazione molecolare. Il sistema di richiesta e presa in carico segue i meccanismi già in uso nella piattaforma per le attività dei GOM. Nella piattaforma viene registrata l'eventuale esecuzione del test e il risultato della valutazione con l'eventuale trattamento identificato sulla base della valutazione molecolare. Tale sistema consentirà una rendicontazione delle attività degli MTB, con cadenza bimestrale, come per tutte le altre attività della ROC.

I centri MTB in Regione attualmente attivi sono: Cardarelli, INT Pascale, AOU Federico II, AOU Vanvitelli, AOU Ruggi d'Aragona e Moscati (Avellino).

Scheda di segnalazione paziente per discussione nella riunione del Molecular Tumor Board attraverso piattaforma ROC

Struttura richiedente	
Nome Paziente	
Cognome Paziente	
Data Nascita (gg/mm/aa)	
Sesso	☐ M ☐
Etnia	☐ Caucasica ☐ Asia orientale ☐ Altro:
Data Diagnosi Malattia Metastatica (gg/mm/aa)	

Criteri di Eleggibilità	
Pazienti con malattia avanzata/metastatica che hanno ricevuto un test di profilazione genomica e che presentino quadri mutazionali che non	SI ☐ NO ☐

hanno un immediato ed univoco inquadramento clinico (mutazioni rare, presenza di co-mutazioni, etc.)	
Pazienti con malattia avanzata/metastatica con buon Performance Status (PS 0/1) ed un'aspettativa di vita > 6 mesi, per i quali è richiesto un test di profilazione genomica o un farmaco la cui prescrizione è di competenza del MTB (esempio test NTRK)	SI ☐ NO ☐
Pazienti con scarse opzioni terapeutiche o in rapida progressione dopo terapie standard anche con farmaci target o che abbiano esaurito le linee standard di terapia, con buon Performance Status (PS 0/1) ed un'aspettativa di vita > 6 mesi, per i quali è richiesto un test di profilazione genomica con NGS.	SI ☐ NO ☐

Disponibilità di materiale biologico	
Disponibilità di campione biologico alla diagnosi	SI ☐ NO ☐
Disponibilità di campione biologico alla progressione dall'ultima terapia (solo per pazienti pre-trattati)	SI ☐ NO ☐

Patologia	
Sede Tumore Primitivo	
Istologia	
Sedi malattia	
Intervento chirurgico su primitivo	SI ☐ NO ☐
Il paziente presenta comorbidità	SI ☐ NO ☐
Se sì, indicare quali:	
Si tratta di un paziente Naïve	SI ☐ NO ☐

Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG) nei GOM

Un ruolo cardine nella Rete Oncologica Campana è rivestito dai 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.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, NCCN, EAU).

Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM per tumore del rene avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana.
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico il paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**.
- **Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**.
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico **entro 7 giorni**; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.
- L'inizio di un'eventuale terapia sistemica prevista dovrà avvenire **entro 40 giorni**.

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata,
Primi estensori	M. D Napoli, G. Di Lorenzo, S. Pignata, M. Muto, P. Fedelini, N. Longo, S. Perdonà, S. Scagliarini, L. Formisano, F. Fiore, F. Barbarano
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP- CORPUS e ASL Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli Cesare Gridelli, A.O. Moscati Antonio Grimaldi, A.O. Rummo San Pio Michele Orditura, A.O. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Clementina Savastano, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Sabino De Placido, Federico II Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Mario Fusco, ASL Napoli 3 Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Stefano Pepe, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Elena Fossi, ASL Benevento
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP- CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)

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

PDTA Rene	- 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
------------------	--