

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale PDTA

Neoplasie Sistema Nervoso

Edizione 2023



Compito del GOM - Neoplasie Sistema Nervoso sarà quello di Presa in Carico Multidisciplinare al fine di definire la diagnosi, attuare il percorso diagnostico e terapeutico-assistenziale nelle varie fasi di malattia. Le figure professionali, qui indicate, rappresentano la composizione ed il funzionamento del GOM - Neoplasie Sistema Nervoso. Il Core Team del GOM comprende le figure professionali che permetteranno la presa in carico multidisciplinare:

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato

PRESA CARICO (Core Team)	IN Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Neurochirurghi	UOC Neurochirurgia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Neurochirurghi	UOC Neurochirurgia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Medici nucleari	UOC Medicina Nucleare
	Neuroradiologi	UOC Neuroradiologia
	Neurologi	UOC Neurologia
	Endocrinologi	UOC Endocrinologia
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Medici del dolore	UUO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Fisioterapisti	
	Logopedisti	
	Personale infermieristico	
Farmacisti		UO Farmacia
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico		Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)

TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Brevi note epidemiologiche¹

Fattori di rischio

I tumori del sistema nervoso centrale (SNC) sono costituiti da un gruppo di entità eterogeneo per morfologia, sede d'insorgenza, aspetti biologici, clinici, prognostici e presumibilmente anche eziologici. A queste considerazioni di carattere clinico epidemiologico va aggiunta una ulteriore considerazione relativamente alla registrazione degli stessi tumori effettuata dai Registri Tumori di popolazione; tra i tumori cerebrali vengono infatti registrati ed inclusi, oltre ai tumori a comportamento maligno (come per tutti i tumori), anche i tumori a comportamento benigno, in considerazione dell'effetto meccanico distruttivo che tali tumori hanno sull'area loro adiacente del SNC. I due gruppi di tumori vanno però tenuti distinti in relazione alle finalità del loro utilizzo, con particolare riferimento all'utilizzo dei dati per scopi eziologici e per studi di epidemiologia ambientale. I tumori più frequenti del SNC sono rappresentati dai gliomi (astrocitomi, glioblastomi, oligodendrogliomi, ependimomi), dai medulloblastomi, dai meningiomi e da altri tumori più rari (emangioblastomi, germinomi). Per la loro frequenza (inferiore a 6 casi per 100.000 abitanti/anno) molti dei tumori maligni del SNC (astrocitomi, oligodendrogliomi, ependimomi, tumori neuronali, carcinomi del plesso corioide, meningiomi maligni e tumori embrionali) rientrano nei tumori rari come definito anche dalla rete RARECARE. Fattori di rischio sono considerati le esposizioni a radiazioni gamma e X, definite dalla IARC quali cancerogeni del Gruppo 1 per i tumori del SNC (agenti per i quali vi è sufficiente evidenza di effetto cancerogeno nell'uomo). Relativamente alla esposizione a campi elettromagnetici (inclusi quelli derivanti dall'uso di telefoni cellulari) quale possibile fattore cancerogeno vi è, al momento, ancora una limitata evidenza negli esseri umani; ciò nonostante, appare opportuno raccomandare stringenti misure di prevenzione principalmente primaria, relativamente alle tecnologie degli apparecchi oltre che alle modalità di utilizzo degli stessi. Alcune sindromi genetiche sono associate a un maggiore sviluppo di tumori del SNC, ad esempio le neurofibromatosi (tipo 1 e tipo 2) e la sindrome di Li-Fraumeni. Inoltre, è stato osservato un maggior rischio di tipo familiare non associato a sindromi genetiche note.

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

Incidenza

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori maligni del SNC in Europa¹ è di un ASR di 10.7 per 100.000 nei maschi e 7.5 per 100.000 nelle donne con un numero di casi atteso di 67.114 (36.192 uomini e 30.922 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 10.0 per 100.000 nei maschi e 7.1 per 100.000 donne con una stima dei casi attesi nel 2020 di 5.732 (3.115 uomini e 2.617 donne). La stima in Campania² al 2022 dei tumori maligni del SNC indica un ASR di incidenza di 9.4 per 100.000 negli uomini e 6.9 per 100.000 nelle donne, con un numero di nuovi casi attesi di 506 (284 uomini e 222 donne). In Italia l'andamento temporale dei tassi di incidenza³, nel periodo 2003/2014, è stabile, sia nei maschi che nelle donne; in Campania³, per il periodo 2008/2022, si osserva invece un decremento, con una variazione percentuale annua (APC) nei maschi di -0,3 % e nelle donne di -1,1 %. (entrambi i valori delle APC non sono statisticamente significativi).

In merito ai tumori del SNC, va evidenziato che i Registri Tumori registrano anche le neoplasie non maligni del SNC, e ciò per un doppio ordine di motivi:

1. per il loro effetto distruttore, di tipo meccanico, esercitato sul sistema nervoso;
2. perché anche la chirurgia delle neoplasie non maligne del SNC rientra tra gli indicatori di volume utilizzati per la valutazione delle attività delle strutture Regionali di diagnosi e cura abilitate alla chirurgia nell'ambito della Rete Oncologica Regionale

La stima in Campania dei tumori non maligni del SNC³ indica un ASR di incidenza di 8,2 per 100.000 negli uomini e di 14,1 per 100.000 nelle donne, con un numero di nuovi casi attesi di 769 (275 uomini e 494 donne).

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori del SNC in Europa² è di un ASR di mortalità di 8.8 per 100.000 nei maschi e 5.8 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 53.680 (29.373 uomini e 24.307 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 8.1 per 100.000 nei maschi e di 5.3 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 4.568 (2541 uomini e 2.027 donne). La stima in Campania³ al 2022 indica un ASR di mortalità di 7.0 per 100.000 negli uomini e 4.6 per 100.000 nelle donne, con un numero stimato di 346 decessi (198 uomini e 148 donne). Come per l'incidenza, anche per la mortalità l'andamento annuo in Italia⁴ è rimasto stabile nel periodo 2003/2014; in Campania³, invece, si rileva, per il periodo 2008/2022, un lieve decremento

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

temporale dei tassi per entrambi i generi con una variazione percentuale annua (APC) di – 0,5% nei maschi e – 0,2 % nelle femmine. (entrambi valori non statisticamente significativa).

Sopravvivenza

La sopravvivenza in Italia⁴ per tumore del SNC a 5 anni dalla diagnosi è pari al 23% negli uomini ed al 26% nelle donne; in Campania⁵ la sopravvivenza a cinque anni è pari al 21% nei maschi ed al 24% nelle donne.

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania

Nel triennio 2017/2019, escludendo i bambini nella fascia di età 0/15 anni, sono state trattate chirurgicamente per tumore SNC (maligni e benigni) 2.401 pazienti residenti in Campania; di questi 1.539 (64,1% della casistica) sono stati trattati in 15 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 862 (35,9 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 75 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, sempre escludendo i bambini nella fascia di età 0/15 anni residenti in Campania, sono stati trattati chirurgicamente per tumore del SNC (benigni e maligni) 1.870 pazienti; di questi 1.323 (70,7 % della casistica) sono stati trattati in 15 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 547 (29,3 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 63 diverse strutture extraregionali.

L'analisi epidemiologica dei prossimi anni permetterà di valutare quanto della riduzione della migrazione extraregionale per la chirurgia dei tumori cerebrali, 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.

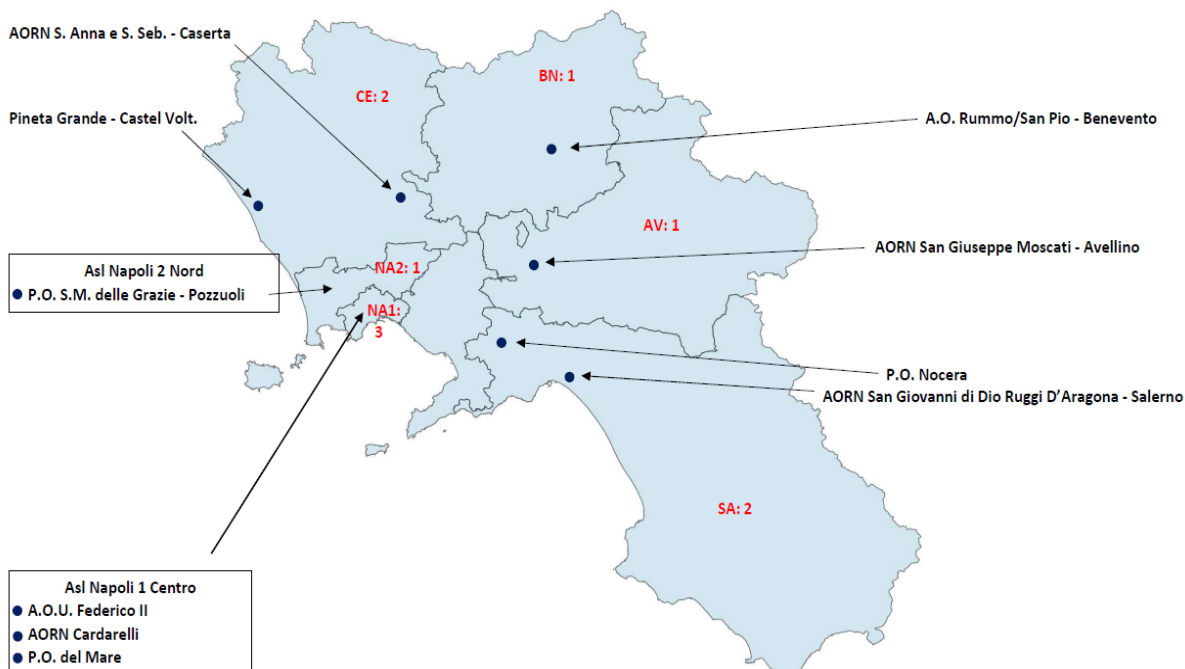
La Rete Oncologica Regionale ha identificato 10 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori del Sistema Nervoso Centrale⁵.

Per la distribuzione delle strutture sul territorio regionale vedi mappa sotto riportata.

⁵ Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania DGRC 477 del 04/11/2021; DGRC 272 del 07/06/2022

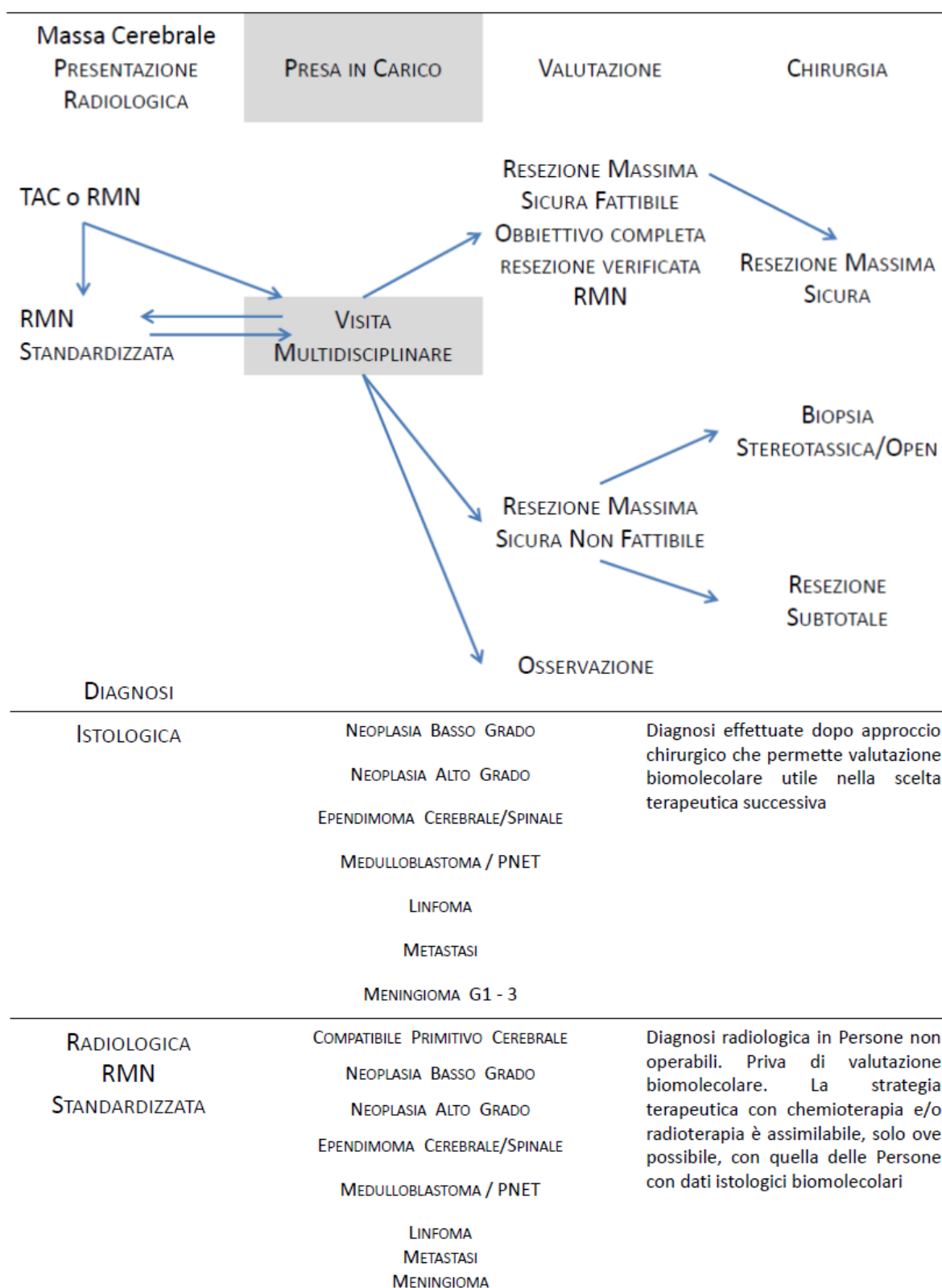
RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore del Sistema Nervoso Centrale

Strutture regionali abilitate ad entrare in rete in osservazione triennale 2022/2024: Nr 10



Percorso per segmentazione

Sebbene il sospetto diagnostico di neoplasia cerebrale sia spesso evocato sulla base di esami di Tomografia Computerizzata (TC) o Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) praticati sul territorio in regime di urgenza o elezione, la Presa in Carico Multidisciplinare da parte del GOM - Neoplasie Sistema Nervoso implica che il paziente venga sottoposto a **protocollo di studio RM** (i cui requisiti minimi saranno di seguito dettagliati). Ciò è indispensabile per consentire al momento della Valutazione Multidisciplinare di stabilire l'eventuale necessità di proseguire l'iter diagnostico, il più adeguato approccio terapeutico, così come la fattibilità di interventi chirurgici o accertamenti strumentali di tipo invasivo qualora necessari. Qui di seguito la flow-chart della presa incarico multidisciplinare in seno al GOM - Neoplasie Sistema Nervoso della Rete Oncologica Campania per le principali classi di patologia tumorale del sistema nervoso centrale.



PRINCIPALI ISTOTIPI OGGETTO DI PRESA IN CARICO DA PARTE DEL GOM - NEOPLASIE SISTEMA NERVOSO:

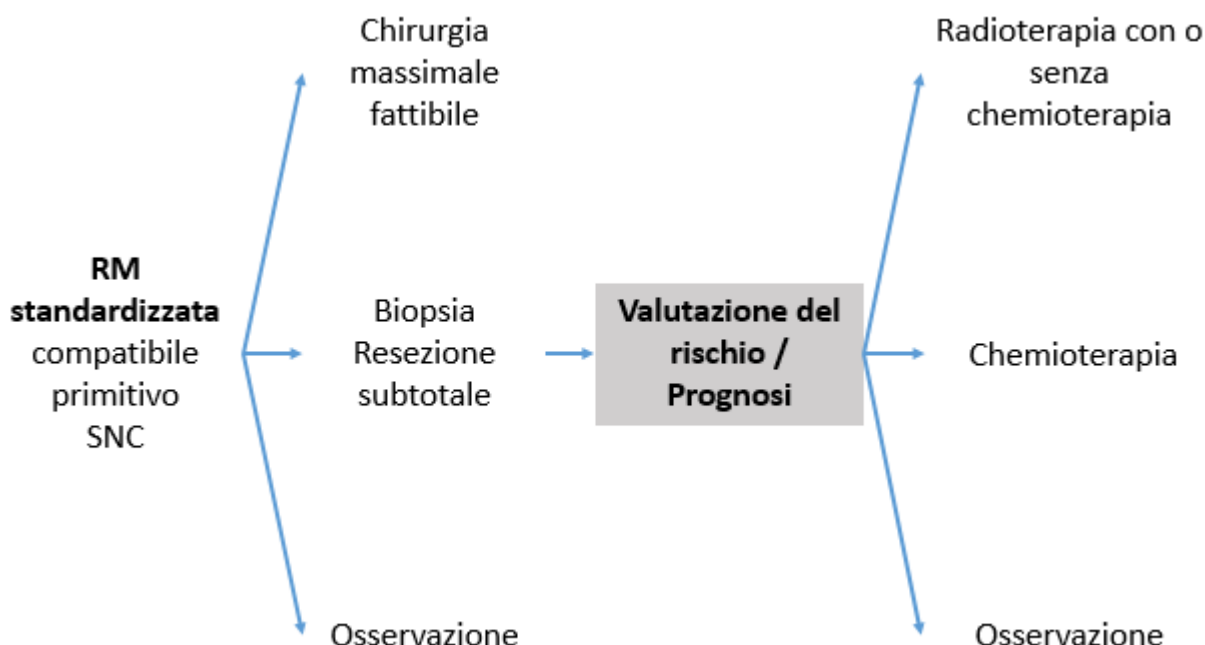
I. GLIOMI

I gliomi vengono classificati secondo quanto proposto dalla World Health Organization (WHO) in 4 sottogruppi (dal grado I al grado IV) in base a caratteristiche di anaplasia, a loro volta classificabili in "gliomi di basso grado" ad indicare tumori gliali WHO-grade I-II e "gliomi di alto grado" ad indicare tumori di grado III-IV. La classificazione WHO del 2021 e le più recenti raccomandazioni del consorzio cIMPACT-NOW 2021 hanno identificato informazioni di tipo genetico-molecolare che integrano i dati provenienti dall'analisi istologica tradizionale; nella fattispecie informazioni relative allo stato mutazionale del gene isocitrato deidrogenasi e la presenza/assenza della codelezione ch.1q-19q sono diventati elementi cruciali per la classificazione dei diversi sottotipi isto-molecolari ai fini diagnostici e prognostici. Qui di seguito una tabella riassuntiva della classificazione dei gliomi proposta dal WHO (mostrati quelli a maggiore frequenza), esplicativa dei dati genetico-molecolari indispensabili ai fini dell'inquadramento diagnostico dei pazienti affetti da glioma cerebrale da parte del GOM – Neoplasie Sistema Nervoso della Rete Oncologica Campana:

Tumor type	Genes/Molecular profiling
Astrocytoma, IDH-mutant	IDH1, IDH2, ATRX, TP53, CDKN2A/B
Oligodendroglioma, IDH-mutant, and 1p/19q-codeleted	IDH1, IDH2, 1p/19q, TERT promoter, CIC, FUBP1, NOTCH1
Glioblastoma, IDH-wildtype	IDH-wildtype, TERT promoter, chromosomes 7/10, EGFR
CNS WHO Grades of Selected Types	Grade
Astrocytoma, IDH-mutant	2, 3, 4
Oligodendroglioma, IDH-mutant, and 1p/19q-codeleted	2, 3, 4
Glioblastoma, IDH-wildtype	4

Adattato da: Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.

I.1 GLIOMA BASSO GRADO – ASTROCITOMA / OLIGODENDROGLIOMA

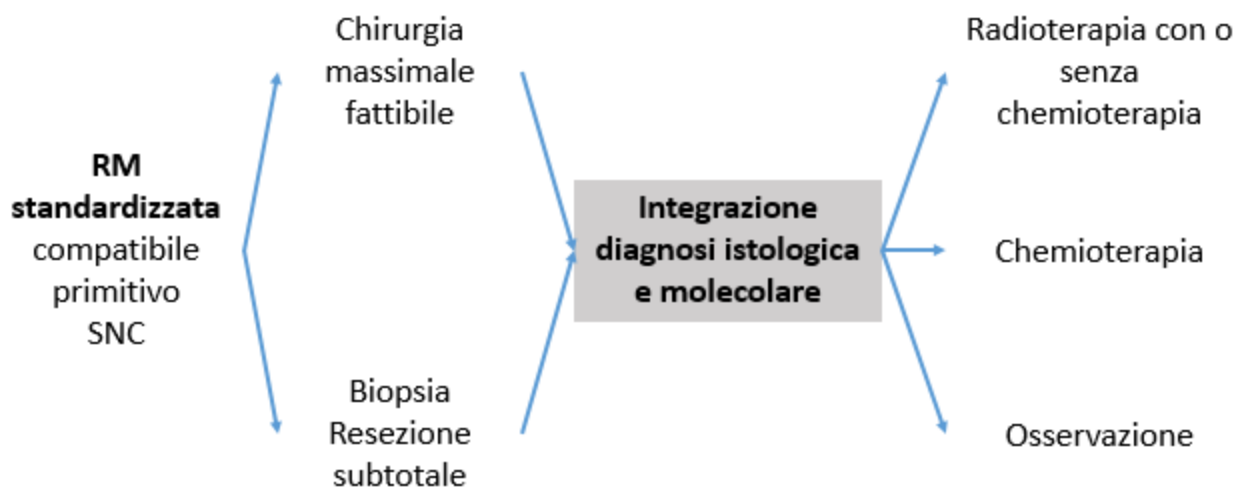


Le persone assistite che ricevono la prima diagnosi radiologica con RM di neoplasia compatibile con Primitivo SNC in sede di Presa in Carico con Visita Multidisciplinare effettuata dal GOM Neoplasie Sistema Nervoso ricevono un indirizzo verso la sola Osservazione, la Biopsia (stereotassica o open), la Chirurgia Massimale o Subtotale. Nella valutazione del Rischio e della Prognosi si terrà conto dell'età superiore o meno a 40 anni, della tipologia di resezione con valutazione RMN postoperatoria a 24-72 ore e del risultato dei test molecolari. Sulla base di queste caratteristiche sarà valutato il successivo percorso terapeutico.

FOLLOW UP

Le persone che saranno destinate all'osservazione effettueranno RM ogni 3 – 6 mesi. In corso di chemioterapia la RM sarà effettuata ogni 8 – 12 settimane o secondo sopravvenute esigenze cliniche. La possibilità di una chemioterapia concomitante e/o sequenziale alla Radioterapia seguirà le indicazioni suggerite dalle linee guida. Alla progressione sarà rivalutato il caso e saranno vagliate tutte le possibilità terapeutiche, ovvero radioterapia, resecabilità chirurgica, ulteriore terapia medica, ed eventualmente la Best Supportive Care.

I.2 GLIOMA ALTO GRADO – GLIOBLASTOMA



Le Persone Assistite che ricevono la prima diagnosi radiologica con **RM** di neoplasia compatibile con Glioma di Alto Grado in sede di **Presa in Carico** con Visita Multidisciplinare ricevono un indirizzo verso la Biopsia (stereotassica o open), la Chirurgia Massimale o la Chirurgia Subtotale. La recente classificazione WHO sintetizza le informazioni di Genetica e di Biologia Molecolare integrative dei dati isto-patologici attualmente indispensabili ai fini diagnostici e prognostico-terapeutici, al fine di scegliere i farmaci per la Chemioterapia concomitante e/o sequenziale alla Radioterapia. La valutazione RM postoperatoria è a 24-72 ore, principalmente intesa come strumento per saggiare la presenza di residuo lesionale suscettibile di reintervento o meno. Considerare se necessario ripetere la valutazione diagnostica con RM a circa 30 giorni dall'intervento chirurgico.

FOLLOW UP

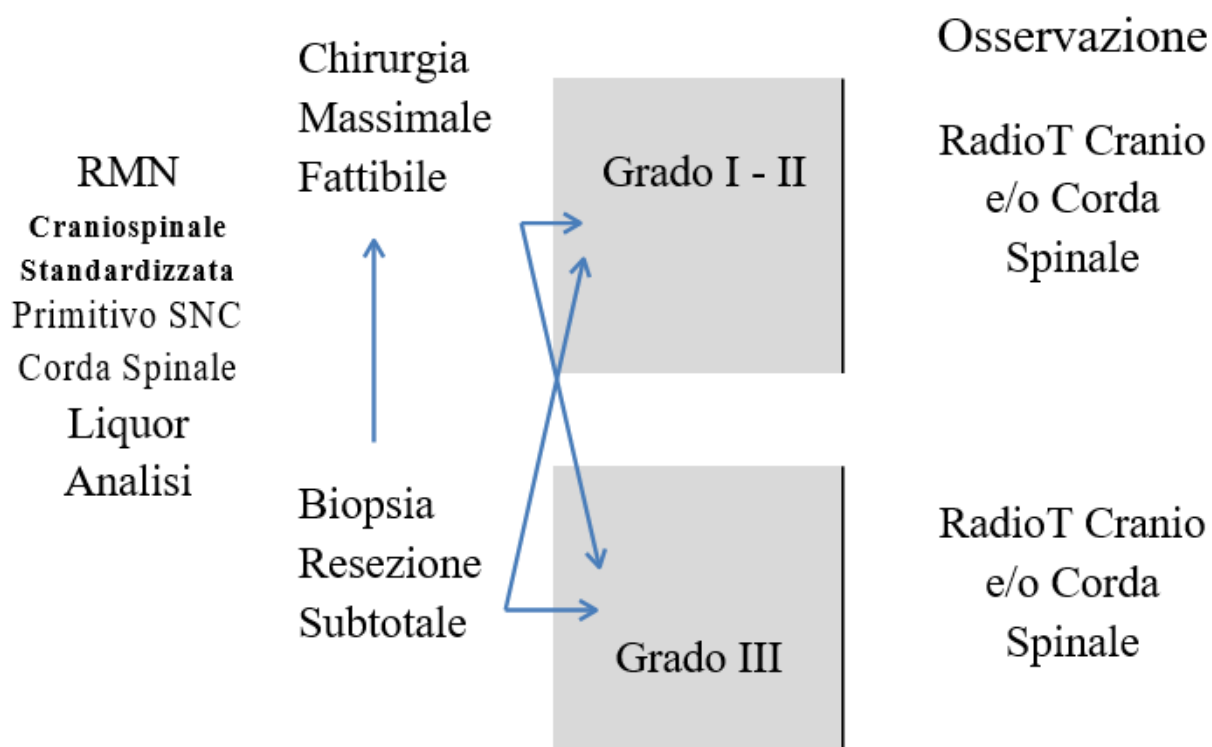
La valutazione **RM** avverrà dopo 4– 6 settimane dalla fine della Radioterapia ed avrà una cadenza ogni 8 – 12 settimane per i primi 2-3 anni o secondo sopravvenute esigenze cliniche. Le Persone con diagnosi di Glioma ad Alto Grado saranno stratificate in base all'età se superiore o inferiore a 70 anni. Inoltre, la strategia terapeutica postoperatoria terrà conto del Performance Status secondo Karnofsky ed avrà 60 come cut-off decisionale al fine di individuare anche chi è candidato a Best Supportive Care. Tale valore potrà subire delle modifiche al variare dello stesso nelle Linee Guida Internazionali.

La progressione sarà valutata con **RM** in corso di Visita Multidisciplinare effettuata dal GOM Neoplasie Sistema Nervoso dirimerà per progressione locale, diffusa o multipla. Per le persone affette

da ripresa locale sarà valutata la resecabilità e l'impianto in loco di farmaco antineoplastico. Le Persone rioperate saranno valutate con RMN dopo 24-72 ore. In sede di Visita Multidisciplinare potrà essere valutato l'eventuale trattamento con sistema TTF. Infatti, sebbene le linee guida AIOM diano un giudizio negativo forte al suo utilizzo, esse si basano su dati scientifici non aggiornati, tant'è che altre linee guida internazionali (NCCN) lo raccomandano. Pertanto, se approvato e rimborsato dalla Regione Campania, l'utilizzo del sistema TTF può essere valutato nella popolazione dello studio clinico (Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al., 2017) e solo su indicazione del GOM dei Tumori Cerebrali.

La strategia terapeutica avverrà secondo le linee guida di riferimento ed AIFA. Insieme all'Esame Istologico, si avviano gli approfondimenti biomolecolari atti alla caratterizzazione della patologia. In base ai risultati così conseguiti si considerano nell'assegnazione della terapia elementi come le Comorbidità, l'Età, ed il Performance Status in accordo con le Linee Guida.

II. EPENDIMOMA

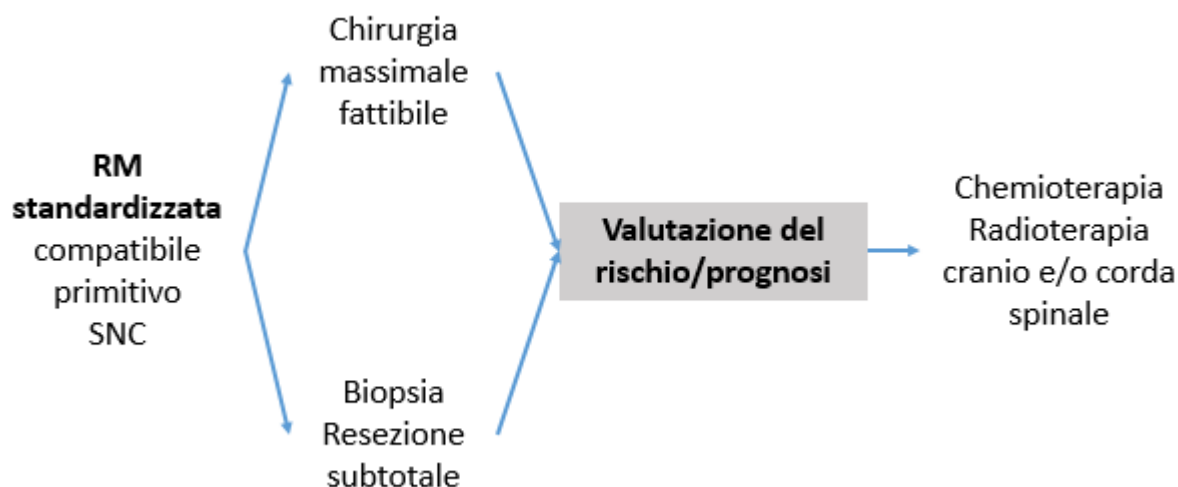


Le Persone Assistite che ricevono la prima diagnosi radiologica con **RM** di neoplasia compatibile con Ependima in sede di **Presa in Carico** con Visita Multidisciplinare effettuata dal GOM Neoplasie Sistema Nervoso ricevono un indirizzo verso la sola Osservazione, la Biopsia (stereotassica o open), la Chirurgia Massimale o Subtotale.

FOLLOW UP

Le persone che saranno destinate all'osservazione effettueranno RM ogni 3 – 6 mesi. In corso di chemioterapia la **RM** sarà effettuata ogni 8 – 12 settimane o secondo sopravvenute esigenze cliniche. La Chemioterapia è valutata in base all'andamento di Studi di Fase II, di Trials Clinici in corso e per eventuale trattamento in regime off-label. Alla progressione sarà valutata la precedente Radioterapia (anche craniospinale), la resecabilità chirurgica, la Chemioterapia ed eventualmente la Best Supportive Care. La strategia terapeutica avverrà secondo indicazioni per l'uso di chemioterapici.

III. MEDULLOBLASTOMA – PNET SOPRATENTORIALE

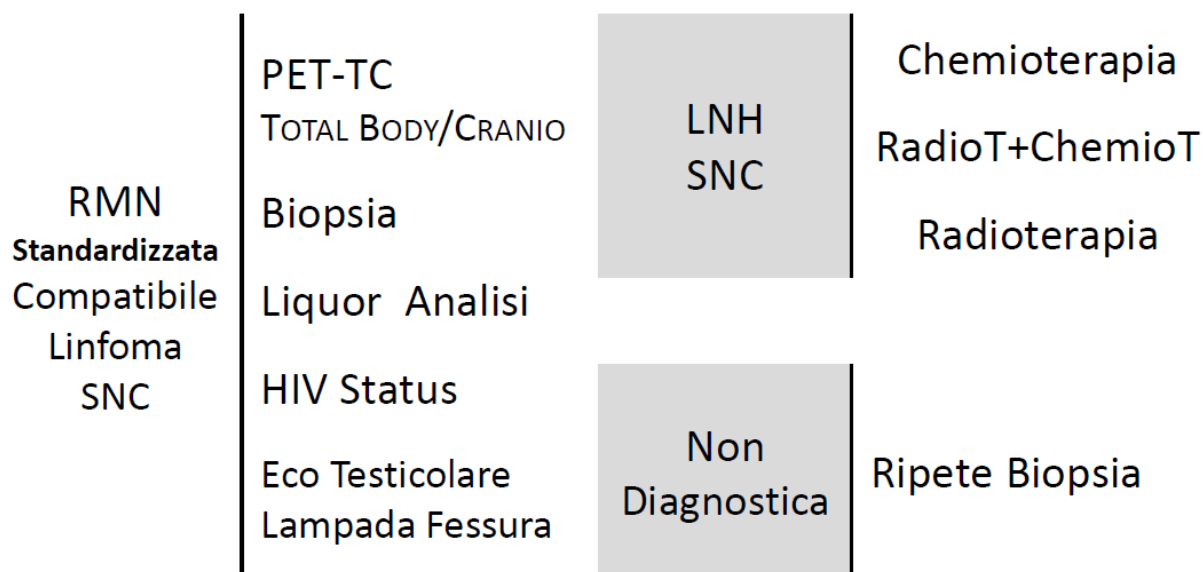


Le Persone Assistite che ricevono la prima diagnosi radiologica con RM di neoplasia compatibile con Medulloblastoma in sede di **Presa in Carico** con Visita Multidisciplinare effettuata dal GOM - Neoplasie Sistema Nervoso ricevono un indirizzo verso la sola Osservazione, la Biopsia (stereotassica o open), la Chirurgia Massimale o Subtotale.

FOLLOW UP

In corso di chemioterapia la **RM** sarà effettuata ogni 8 – 12 settimane o secondo sopravvenute esigenze cliniche. La Radioterapia potrà essere concomitante alla Chemioterapia e questa potrà ove previsto essere successiva alla Radioterapia. Alla progressione sarà valutata l'eventuale disseminazione, la precedente Radioterapia (anche craniospinale), la resecabilità chirurgica, la Chemioterapia ed il Trapianto di Midollo Autologo, ed eventualmente la Best Supportive Care. La strategia terapeutica verrà pianificata in accordo alle linee guida di riferimento.

IV. LINFOMA PRIMITIVO SNC

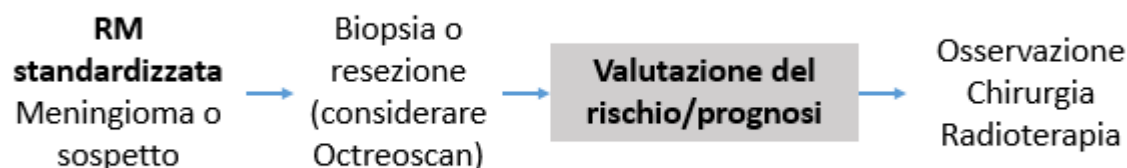


In caso di sospetto diagnostico radiologico con **RM** di neoplasia compatibile con Linfoma del SNC, il GOM Neoplasie Sistema Nervoso in sede di **Presa in Carico**, si avvale quando possibile del consulente ematologo in corso di Visita Multidisciplinare per stabilire il corretto prosieguo dell'iter diagnostico-terapeutico.

FOLLOW UP

In corso di chemioterapia la **RM** sarà effettuata ogni 8 – 12 settimane o secondo sopravvenute esigenze cliniche. La Chemioterapia concomitante e/o sequenziale alla Radioterapia è valutata. Alla progressione sarà valutata la eventuale precedente Radioterapia, la chemioterapia ed eventualmente la *Best Supportive Care*. La strategia terapeutica avverrà secondo indicazioni per l'uso di chemioterapici, e linee di indirizzo di Ematologia con erogazione nel regime di ricovero indicato per la specifica terapia.

V. MENINGIOMA

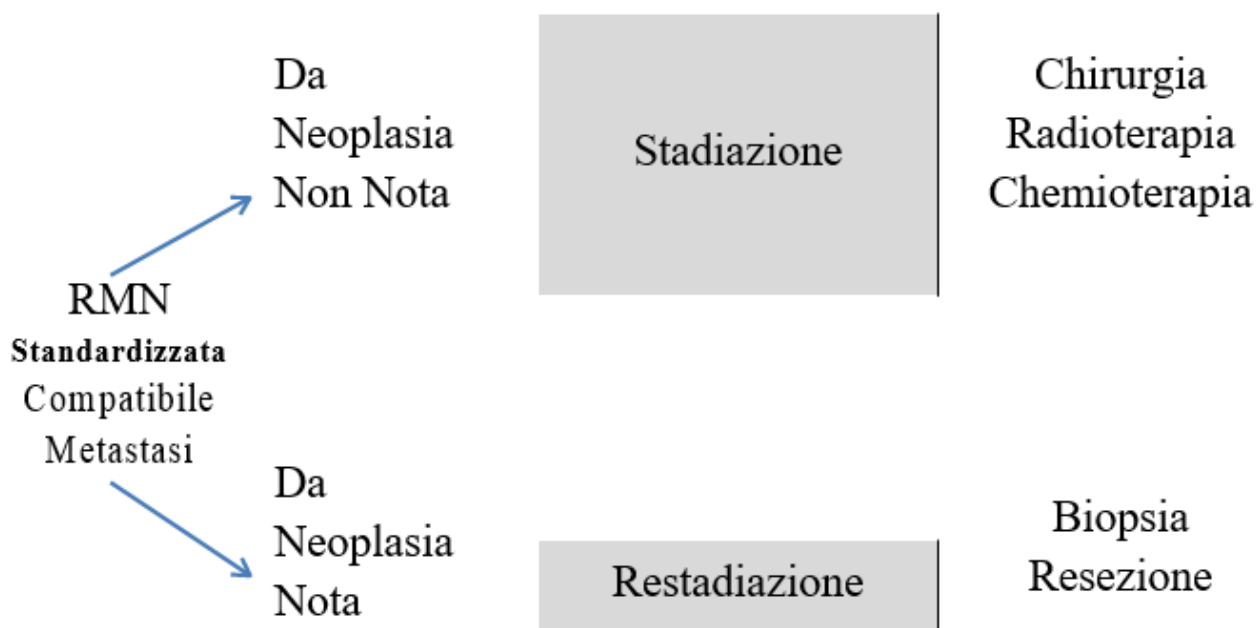


Le Persone Assistite che ricevono la prima diagnosi radiologica con **RM** di neoplasia compatibile con Meningioma in sede di **Presa in Carico** con Visita Multidisciplinare effettuata dal GOM Neoplasie Sistema Nervoso effettueranno completamento della diagnosi con eventuale Otreoscan. Per formazioni non determinanti effetto massa e/o asintomatiche è valutabile, in accordo anche alle preferenze del paziente, l'osservazione. La Chirurgia dovrà prendere in considerazione il danno neurologico. La Radioterapia prenderà in considerazione l'eventuale residuo chirurgico ed il Grado.

FOLLOW UP

Prevederà RMN ogni 3 – 6 mesi a secondo del Grado o della non resecabilità. In caso di progressione si valuterà la Chirurgia se possibile, la radioterapia se possibile eventualmente la Chemioterapia. In corso di chemioterapia la **RM** sarà effettuata ogni 8 – 12 settimane o secondo sopravvenute esigenze cliniche. La Chemioterapia avverrà secondo indicazioni ed eventuali studi clinici.

VI. METASTASI CEREBRALI



Il riscontro neuroradiologico, alla RM dell'encefalo, di metastasi cerebrali, sia in pazienti con anamnesi oncologica pregressa, sia in pazienti con un primo riscontro di malattia oncologica, necessita una discussione del caso in ambito multidisciplinare. Nello specifico, la discussione dei suddetti casi dovrà avvenire nell'ambito del gruppo Oncologico Multidisciplinare della patologia di origine. Il riscontro di una localizzazione cerebrale di malattia impone il completamento della stadiazione, che consenta di valutare l'estensione di malattia, gli eventuali trattamenti già praticati, quelli in corso e l'aspettativa di vita, per consentire le decisioni sul programma più idoneo (eventuale biopsia stereotassica o open vs resezione cerebrale). Laddove il paziente valutato dal GOM specifico per la patologia primitiva venisse ritenuto suscettibile di trattamento locoregionale delle metastasi cerebrali potrà essere proposto alla valutazione del GOM del SNC. La resezione della localizzazione cerebrale offrirà al contempo un'opzione diagnostica e curativa, permettendo di ottenere sia un esame istologico che delle informazioni genetiche.

La valutazione RM postoperatoria è a 24-72 ore. La progressione cerebrale sarà valutata con **RM** che si aggiunge agli altri esami di ristadiazione. Sarà valutata la progressione locale o diffusa in corso di Visita Multidisciplinare effettuata dal GOM Neoplasie Sistema Nervoso. La strategia terapeutica avverrà secondo indicazioni per l'uso dei chemioterapici e potrà essere affidata ai GOM relativi al tumore primitivo specifico ove costituiti. Analogamente per le Persone che avranno metastizzazione a sola sede meningeale si terrà conto della storia di malattia neoplastica, della capacità di essere sintomatica. Pertanto, la strategia terapeutica terrà conto di tali informazioni ed avverrà secondo linee guida di riferimento ed AIFA per l'uso dei chemioterapici.

FOLLOW UP

La valutazione **RM** avverrà dopo 4 – 6 settimane dalla fine della eventuale radioterapia ed avrà una cadenza ogni 8 – 12 settimane in caso di Chemioterapia o secondo sopravvenute esigenze cliniche. Il follow-up sarà determinato nella Visita Multidisciplinare, pertanto l'Oncologo lo indicherà tenendo conto della storia naturale di malattia e degli altri trattamenti del percorso terapeutico.

PRESA IN CARICO

Gli specialisti Oncologo Medico, Neurochirurgo, Radioterapista, Neuroradiologo e Neurologo, Psicologo effettueranno la Visita Multidisciplinare Sincrona. I prodotti terapeutici saranno allineati e rispondenti alle principali linee guida nazionali AIOM/internazionali, AIRO, ESMO, EANO, NCCN, ASCO, con adeguamento all'aggiornamento delle susseguenti versioni. Le procedure operative delle attività del GOM dovranno essere comprensive di tracciabilità e di criteri valutativi che possano giungere fino all'attivazione delle procedure di Controllo di Qualità e di Certificazione del Lavoro, nonché produrre report capaci di essere strumento per Indicatori di Risposta, Qualità, Efficacia, Efficienza. Per le Persone Assistite sottoposte a biopsia e/o intervento chirurgico di riduzione della massa neoplastica saranno effettuati oltre la prevista Istologia la caratterizzazione biomolecolare e genetica in accordo con il loro costante aumento inserito nelle LINEE GUIDA. Ciò avverrà tramite la figura di: Genetista/Biologo Molecolare/Biotecnologo Genetista esperto nel settore Neuroncologico. In considerazione dell'alta specialità delle competenze di tali figure e della loro presenza in Strutture specializzate in neuroscienze, ed ai sensi del punto 3.4.1 del DCA 98 «tali professionisti possono provenire anche da altre Aziende Sanitarie, IRCCS, Enti e Centri di Ricerca Biotecnologica, Centri di Diagnostica e/o Terapia» possono essere definiti atti di convenzione specifici. Ciò con lo scopo di estendere alle Persone della Regione Campania servizi e procedure specialistiche di rilievo poco diffuse sul territorio regionale. Perseguendo al tempo stesso quanto richiesto al punto 2 del DCA 98 «essere capace di acquisire nuove tecnologie insostenibili per le singole strutture ospedaliere». A tal Fine in ottemperanza del punto 3.1 Funzioni dei Centri e Prestazioni per la Rete del Rep. n° 158/CSR del 21.09.17 e Collegati presso i GOM dei Centri e che possono essere considerati User o Provider della Rete Nazionale Tumori Rari, attiveranno Teleconsulto Istopatologico e Teleconsulto Radiologico secondo le caratteristiche e modalità allo scopo previste.

Pertanto il Direttore del CORP/CORPUS in cui incede il GOM - Neoplasie Sistema Nervoso potrà attuare anche in collaborazione con Enti, e Società specifiche, il censimento degli erogatori di Servizi

al fine di garantire appropriatezza di esami, evitare ripetizioni, e non generare ritardi nelle scelte decisionali.

ONCOLOGIA MEDICA

Come previsto dal DCA 98/2016, l'Oncologo Medico del CORP/CORPUS ha la responsabilità della GOVERNANCE. Le attività di Governance sono relative al processo, all'attuazione ed al compimento del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale delle Persone Assistite per Neoplasie del Sistema Nervoso. L'Oncologia Medica del CORP/CORPUS ha la responsabilità della somministrazione delle terapie, dei Piani Terapeutici e delle Schede di Monitoraggio AIFA ove previste. Gli Oncologi del GOM – Neoplasie Sistema Nervoso dedicheranno almeno il 50% della propria attività clinica alla patologia neoplastica cerebrale. L'Oncologia Medica del CORP/CORPUS individuerà, come previsto da DCA 98, altre Aziende Sanitarie, IRCCS, Enti e Centri di Ricerca Biotechologica, Centri di Diagnostica e/o Terapia al fine di: favorire l'accesso al GOM specifico delle Persone da assistere. Lo stesso per gli Specialisti elettivi per le attività del GOM per cui richiedere attività di “servizio esterno”. Nonché di individuare servizi e risorse impiegabili per aumentare l'offerta assistenziale in termini qualitativi e quantitativi tendente al completamento dell'adeguato Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale. Per tali scopi potrà attuare appositi Atti di Convenzione. Inoltre, al fine di intercettare la popolazione che si affida a IRCCS o Aziende Sanitarie con alta specificità nella Neuroncologia, i CORP/CORPUS che hanno attivato GOM - Neoplasie Sistema Nervoso possono effettuare con questi Istituti/Aziende Atti di Convenzione per offrire il completamento del Percorso Terapeutico Assistenziale evitando dispersione delle Persone ed abbandono delle cure. L'Oncologo deciderà in riunione multidisciplinare su eventuali Terapie Intratecali.

NEURORADIOLOGIA

È fondamentale in fase di definizione diagnostica, caratterizzazione, stadiazione, verifica post-operatoria e follow-up attraverso procedure specifiche. Contribuisce ad indirizzare e migliorare la diagnosi pre-operatoria; prevedere il grading tumorale e la prognosi; pianifica l'intervento chirurgico e la radioterapia; valuta la risposta al trattamento. I Neuroradiologi partecipano alla PRESA IN CARICO nell'attività multidisciplinare sincrona. I Neuroradiologi che partecipano ai GOM in ottemperanza del punto 3.1 Funzioni dei Centri e Prestazioni per la Rete del Rep. n° 158/CSR del 21.09.17 e Collegati attiveranno Teleconsulto radiologico.

Il protocollo RM standard e la valutazione comparativa tra gli esami è indispensabile al PDTA. Pertanto questo PDTA traccia la modalità di acquisizione dell'esame RM secondo requisiti minimi

indispensabili e le modalità di stesura del Referto rispondente alle esigenze diagnostico-terapeutiche, secondo le correnti possibilità tecnico-scientifiche; tali modalità subiranno tempestivo adattamento all'avanzamento tecnologico. Le Persone con diagnosi di Neoplasia Cerebrale effettuata con qualsiasi strumento devono effettuare o aver effettuato un esame RM con MAGNETE ≥ 1.5 Tesla in accordo con i requisiti minimi previsti nel seguente protocollo RM standard riassunto in Tabella:

STANDARDIZZAZIONE TECNICA PRE-CONTRASTO
Spessore massimo delle slice (2D) ≤ 4 mm (3D) ≤ 1.5 mm
Acquisizione assiale 2D TSE T2w almeno su 2 piani (assiale e coronale)
Acquisizione assiale FLAIR, se disponibile acquisizione FLAIR 3D sul piano sagittale
Acquisizione assiale 2D SE/TSE T1w
Acquisizione 3D, isotropica, IR T1w Gradient Echo (tipo MPRAGE, FSPGR, Thrive, VIBE)
Acquisizione assiale 2D DWI con tecnica EPI o non EPI (almeno 3 valori di b, di cui il maggiore almeno b=800), e ricostruzione delle relative mappe di ADC
Acquisizione GRE T2 o basata sulla suscettibilità (SWI, SWAN, VENBOLD)
STANDARDIZZAZIONE TECNICA POST-CONTRASTO
Perfusione con tecnica contrastografica DSC
3D, isotropica, IR T1w Gradient Echo
SE/TSE T1w tardiva (circa 8' dopo somministrazione mdc)
SPETTROSCOPIA

L'utilizzo del Mezzo di Contrasto è indispensabile all'acquisizione delle seguenti sequenze:

- studio di perfusione con tecnica T2w (dynamic susceptibility weighted - DSC) alla diagnosi o nel follow-up durante o dopo trattamento (chirurgico, chemio-radioterapico); laddove disponibile, si raccomanda di coniugare alla perfusione T2w anche la valutazione della permeabilità vascolare con studio di perfusione con tecnica T1w (dynamic contrast enhanced - DCE) da eseguire come pre-bolo contrastografico prima della DSC; laddove disponibile e ritenuto utile dallo specialista Neuroradiologo, è possibile integrare o sostituire lo studio di perfusione contrastografico con studio di perfusione non contrastografico con tecnica arterial spin labelling (ASL);
- acquisizione 3D, isotropica, IR T1w Gradient Echo con geometria analoga alla acquisizione pre-iniezione ev di mdc;

- acquisizione SE/TSE T1w assiale tardiva post-contrasto (ad almeno 8' dalla somministrazione del mdc);
- studio spettroscopico con tecnica single-voxel o multi-voxel con TE breve e/o intermedio in considerazione di dimensioni, sede e segnale della lesione secondo indicazione dello specialista Neuroradiologo; lo studio spettroscopico può anche essere praticato prima della somministrazione ev di mdc in funzione di dimensioni, sede e caratteristiche della lesione, secondo indicazione dello specialista Neuroradiologo.

Su indicazione richiesta e/o condizione evidenziata dallo specialista Neuroradiologo è eventualmente possibile integrare, in funzione degli strumenti tecnologici disponibili, il protocollo RMN standard sopra descritto con acquisizioni specifiche:

- angio RM con o senza mdc per lo studio del circolo artero-venoso intracranico, in caso di lesioni localizzate in contatto con i maggiori vasi intracranici o in caso di sospetto feeding vascolare della lesione da parte di rami vascolari di maggiori dimensioni/portata;
- studio di RM funzionale, con o senza task di attivazione dedicati (ex. motoria, verbale, visiva, acustica, etc) in caso di localizzazione in prossimità di aree critiche dette “eloquenti” per valutarne l’integrità e la funzionalità residua;
- studio trattografico mediante tensore di diffusione (DTI) per valutare l’integrità dei principali fasci di sostanza bianca suscettibili di segmentazione, principalmente ai fini della pianificazione chirurgica.

NEUROCHIRURGIA

Comprende tutti gli atti chirurgici eseguiti a scopo diagnostico, terapeutico e palliativo. Si avvarrà di aggiornamento intraoperatorio tramite NEURONAVIGATORE e di TECNICHE DI FLUORESCENZA INTRAOPERATORIA integrate nei microscopi operatori, nonché saranno effettuate le tecniche di MONITORAGGIO NEUROFISIOLOGICO INTRAOPERATORIO. Al GOM – Neoplasie Sistema Nervoso afferriranno neurochirurghi con formazione/attività specifica. Terapie Antineoplastiche Intratecali saranno effettuate solo presso Centri ove sono attivi GOM – Neoplasie Sistema Nervoso.

Alla luce delle normative vigenti quali il:

- PIANO REGIONALE CONTENIMENTO TEMPI DI ATTESA (PRCTA) REGIONE CAMPANIA
– Giunta Regionale - 10 febbraio 2007 - Deliberazione N. 170 BURC N. 16 del 26 marzo 2007

•PIANO NAZIONALE DI GOVERNO DELLE LISTE DI ATTESA - PNGLA 2010-2012 e delle eventuali modifiche migliorative all'efficienza dei PDTA nelle Reti Oncologiche presenti Piano Nazionale di Governo delle Liste di Attesa (PNGLA 2016-2018) ed al fine della riduzione della migrazione stessa l'intervento chirurgico di BIOPSIA diagnostica ove necessaria dovrà essere effettuata entro 7 giorni dalla presa in carico. L'INTERVENTO chirurgico di resezione con finalità terapeutiche e/o palliative dovrà essere effettuato entro 14 giorni dalla presa in carico. In tal modo il PDTA NEOPLASIE SISTEMA NERVOSO contribuirà agli obiettivi aziendali di riduzione e contenimento delle Liste d'Attesa. I Neurochirurghi partecipano alla Presa in Carico nell'attività multidisciplinare sincrona. Come dal punto 3.4.3 del DCA 98 «Il modello di Presa in Carico in precedenza definito renderà evidente quali prestazioni (di Chirurgia, Radioterapia ecc.) sono state erogate in aderenza ai PDTA garantendo l'appropriatezza prescrittiva». Al fine di favorire la convergenza della casistica oncologica presso le Neurochirurgie che si caratterizzano per alto volume, le stesse, previo Atto Aziendale concordato, potranno ospitare Neurochirurghi di altra provenienza.

NEUROLOGIA

I Neurologi partecipano alla visita multidisciplinare della Presa in Carico, hanno il compito fondamentale di valutazione delle limitazioni neurologiche e delle loro variazioni. Inoltre, sono indispensabili per il completamento della strategia terapeutica mediante la prescrizione di farmaci specifici e loro monitoraggio. Seguiranno la terapia antiepilettica secondo le correnti Linee Guida.

ANATOMIA PATOLOGICA

L'Anatomopatologo partecipa all'ottenimento della diagnosi di tumore ed alla sua caratterizzazione biomolecolare, immunoistochimica, di proliferazione e di parametri di valore prognostico e/o predittivo. Il referto di procedura istologica dovrà essere fornito entro 14 giorni dall'esecuzione della procedura diagnostica BIOPSIA/INTERVENTO chirurgico. I criteri essenziali delle tre categorie di glioma diffuso dell'adulto sono riportati nella tabella seguente:

Astrocitoma IDH-mutato
• Glioma infiltrante diffuso E • Mutazione <i>missense</i> di IDH1 al codone 132 o di IDH2 al codone 172 E • Perdita di espressione nucleare di ATRX o mutazione di ATRX O • Assenza di co-delezione 1p/19q
Oligodendroglioma, IDH-mutato e 1p/19q codeleto
• Glioma infiltrante diffuso E • Mutazione <i>missense</i> di IDH1 al codone 132 o di IDH2 al codone 172 E • Co-delezione 1p/19q
Glioblastoma IDH-wildtype
• Glioma astrocitario diffuso IDH-<i>wildtype</i> E Una o più delle seguenti • Proliferazione microvascolare • Necrosi • Mutazione del promotore di TERT • Amplificazione del gene EGFR • Alterazione del numero di copie dei cromosomi +7/-10

Gli Anatomopatologi che partecipano al GOM dei Centri che rientrano nel quarto quartile, che possono essere considerati User o Provider della Rete Nazionale Tumori Rari, come da Tabella 1, in ottemperanza del punto 3.1 Funzioni dei Centri e Prestazioni per la Rete del Rep. n° 158/CSR del 21.09.17 e Collegati attiveranno Teleconsulto Istopatologico.

GENETICA/BIOMOLECOLARE

Indagini Genetiche, di Biologia Molecolare, specifiche del settore Neuroncologico, la cui necessità è in espansione, comprendono per ora:

- studio delle mutazioni di IDH1 o IDH2: si utilizza l'anticorpo mutazione-specifico (IDH1-R132H presente nel 90% delle forme mutate) in prima battuta, passando a tecniche di sequenziamento nelle forme negative, alla ricerca di mutazioni minori di IDH1 o di mutazioni di IDH2. In caso di mancata espressione dell'anticorpo suddetto, in un glioblastoma che non ha storia clinica di glioma di più basso grado la probabilità di avere una mutazione alternativa è del 6% in paziente di età inferiore ai 50 anni ed è dell'1% al di sotto dei 54 anni. In tali casi la neoplasia può essere designata wild-type anche solo sulla base dello studio immunohistochimico
- espressione di ATRX e/o della proteina p53: si utilizzano anticorpi per immunohistochimica
- studio della co-delezione 1p/19q: ci si avvale di tecnica FISH o test genetici molecolari (aCGH, PCR, NGS).
- stato di metilazione del promotore del gene dell'O6 metilguanina-DNA-metiltrasferasi (MGMT): PCR o pirosequenziamento.

Al momento attuale lo studio della metilazione può rappresentare un'efficace tecnica ancillare da affiancare ad altre tecniche genetiche e all'istologia, può essere l'unico metodo per inquadrare neoplasie con morfologia insolita, in caso di biopsia con scarso materiale diagnostico, come surrogato di alcuni eventi genetici (es. in assenza di test per le mutazioni di IDH lo studio del metiloma può essere usato in caso di neoplasia con profilo caratteristico di un glioblastoma IDH-wild type). Esso non può sostituirsi alle tecniche genetiche quando specifiche mutazioni sono target di specifiche terapie.

In considerazione dell'alta specialità delle competenze di tali prodotti diagnostici e descrittivi di patologia come anche della presenza di Professionisti di questi settori in poche Strutture Italiane specializzate in Neuroscienze, possono essere definiti Atti di Convenzione specifici ed ai sensi del punto 3.4.1 del DCA 98 con altre Aziende Sanitarie, IRCCS, Enti e Centri di Ricerca Biotecnologica, Centri di Diagnostica e/o Terapia. Ciò con lo scopo di estendere alle Persone della Regione Campania

servizi e procedure di rilievo non diffuse sul territorio nazionale. Perseguendo al tempo stesso quanto richiesto al punto 2 del DCA 98 / 2016 «essere capace di acquisire nuove tecnologie insostenibili per le singole strutture ospedaliere» adottando Protocolli d'Intesa. Per le indagini effettuate su campione in paraffina il materiale biologico sarà fornito dall'Anatomia Patologica. Determinazioni effettuate con materiali e procedure di ricerca scientifica potranno essere utilizzate per individuare Target molecolari di farmaci specifici.

INFORMAZIONE. CONSENSO. SOSTEGNO

Il GOM - Neoplasie Sistema Nervoso attuerà con la Presa in Carico le procedure indispensabili per fornire completo PROCESSO INFORMATIVO. L'assistenza di queste Persone è complessa e richiede informazione familiare per le necessità di aiuto e partecipazione ai differenti momenti della storia naturale di patologia. Raccoglierà il CONSENSO previsto ai trattamenti nonché la Nomina della Persona che sarà informata oltre l'Assistito stesso dell'andamento dello stato di salute. Inoltre, attuerà procedure per consentire Accesso alle Cure e Sostegno alla Persona Assistita nelle forme giuridiche possibili e/o previste per questo. Sarà sviluppata modulistica specifica per il Processo Informativo di patologia, Disposizioni Anticipate, Consenso alle Cure ed alle Indagini Genetiche

PSICHIATRIA

I pazienti affetti da neoplasia cerebrale devono essere sottoposti a un costante e dettagliato assessment neuropsicologico, emotivo e comportamentale, per una più accurata identificazione dei problemi e una migliore scelta terapeutica. Il ruolo dello psichiatra è essenziale nel trattamento farmacologico della depressione, il cui decorso ha sovente caratteri di severità, instabilità e mutevolezza, in ragione dei cambiamenti nel metabolismo cerebrale dei pazienti che possono essere influenzati, e talora accentuati, da presidi terapeutici come la chemioterapia, la radioterapia e la chirurgia.

PSICONCOLOGIA

Il sostegno psicologico indirizzato al paziente e ai suoi familiari/caregiver è decisivo per rinforzare le risorse psicologiche presenti nel contesto e a gestire ed elaborare il disagio psicologico individuale e familiare. Fornisce supporto in tutte le fasi dell'iter diagnostico, terapeutico, assistenziale. Inoltre, permette l'obiettivo, ovvero la presa in carico globale della persona affetta da neoplasia nel difficile itinerario della malattia. Le attività di PSICHIATRIA e PSICONCOLOGIA rientreranno negli Indicatori di Risposta, Qualità, Efficacia, Efficienza.

CASE MANAGEMENT

Nel GOM è individuata la figura del CASE MANAGER con specifiche competenze formative che accompagna il percorso individuale di cura divenendo riferimento e facilitatore della continuità del percorso stesso, occupandosi del coordinamento organizzativo del percorso assistenziale. Il Case Manager è anche la figura di collegamento per la integrazione con le cure territoriali (Distretto Sanitario). Si occuperà della prenotazione degli esami necessari per la diagnosi nella Rete interna alla struttura o di indirizzare il cittadino presso le strutture della Rete Oncologica Regionale. Partecipa alla costituzione e rispetto degli Indicatori di Risposta, Qualità, Efficacia, Efficienza.

RADIOTERAPIA

Il servizio di Radioterapia garantisce il trattamento radiante rispetto ai trattamenti integrati con le terapie sistemiche proposte. Le risorse aziendali disponibili sono conformi alla normativa nazionale ed alle raccomandazioni delle principali società scientifiche nazionali ed internazionali. Gli specialisti in Radioterapia partecipano alla visita multidisciplinare sincrona della PRESA IN CARICO. Come dal punto 3.4.3 del DCA 98 «Il modello di Presa in Carico in precedenza definito renderà evidente quali prestazioni (di Chirurgia, Radioterapia ecc.) sono state erogate in aderenza ai PDTA garantendo l'appropriatezza prescrittiva». Inoltre, come nel punto 3.4.1 del DCA 98 «potranno svolgere la loro attività elettiva presso la loro Azienda di provenienza, così da integrare l'offerta di servizi ed evitare: l'eccessiva concentrazione delle prestazioni nei CORP/CORPUS, potenzialmente responsabile di un eccessivo allungamento dei tempi di attesa; l'erogazione di percorsi difforni dalle linee guida». Il Servizio terrà conto di quanto nel **DECRETO COMMISSARIO AD ACTA N° 19 del 05.03.2018: STANDARD DI TRATTAMENTO IN RADIOTERAPIA** e qui di seguito riportato: GLIOMI A BASSO GRADO Gliomi I-II.

La radioterapia post-operatoria è indicata in caso di fattori prognostici negativi (1. Correlati al paziente: età >40 anni; KPS, dimensioni > 4 cm; lesione che oltrepassa la linea mediana; 2. Correlati all'intervento: chirurgia parziale; 3. correlati all'anatomia patologica della malattia: istotipo astrocitario o misto; assenza di codelezione 1p19q); al contrario, pazienti con profilo prognostico favorevole possono essere seguiti con stretto follow-up, riservando la RT alla ripresa, in quanto ci si può aspettare che la malattia abbia un comportamento meno aggressivo.

•**Volumi bersaglio:** letto operatorio + malattia macroscopicamente visibile come iperintensità nelle sequenze T2- pesate o flair della RM + eventuali aree con presa di contrasto nelle sequenze T. CTV= GTV+1-1.5 cm eccetto per presenza di barriere anatomiche (ventricoli, tentorio, meningi e linea

mediana tranne quando c'è evidenza di coinvolgimento di una struttura mediana quale il corpo calloso) dove 0,5 cm sono considerati sufficienti.

- Dosi:** dose di prescrizione compresa tra 50.4 e 54 Gy con frazionamento convenzionale.

- Sistema immobilizzazione:** maschera termoplastica.

- Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. Le immagini dovrebbero essere acquisite dal vertice fino ai primi metameri cervicali.

- Contouring, planning e tecnica di radioterapia:** per contornare la neoplasia, è indispensabile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM volumetrica (1 mm) od almeno con TC con mdc etc. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT

GLIOMI AD ALTO GRADO

Gliomi anaplastici (GIII) (astrocitomi anaplastici, gli oligoastrocitomi e gli oligodendrogliomi).

La radioterapia (RT) frazionata a fasci esterni dopo chirurgia è il trattamento adiuvante standard per gli astrocitomi anaplastici

- Volumi bersaglio:** Il volume è costituito dal cavo chirurgico e dall'eventuale residuo di malattia con aggiungendo un margine di 1-2 cm al tumore identificato sulle sequenze T1 dopo contrasto e/o T2 pesate

- Dose:** tipica del trattamento radiante è di 59.4-60 Gy in 33-30 frazioni da iniziare entro 4-6 settimane dall'intervento chirurgico.

- Sistema di immobilizzazione:** maschera termoplastica

- Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm, consigliabile con mdc.

- Contouring, planning e tecnica di radioterapia:** per contornare la neoplasia, è indispensabile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM volumetrica (1 mm) od almeno con TC con mdc etc.

La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. Reirradiazione per i gliomi anaplastici ricorrenti. L'uso di radiochirurgia con dosi di 12-16 Gy in singola frazione o

radioterapia stereotassica frazionata alla dose di 25-36 Gy in 5-18 frazioni possono essere utilizzate in pazienti selezionati con recidive inferiori a 4 cm e buon performance status.

GLIOBLASTOMA

La radioterapia post-operatoria associata a TMZ costituisce il trattamento standard (nda: ove indicato)

•**Dose:** Paziente con età ≤ 70 anni; la dose di radioterapia considerata standard è 60 Gy con frazionamento giornaliero di 2 Gy sulla sede iniziale di malattia con margine. Nel paziente anziano > 70 anni e/o con KPS basso possono essere prese in considerazione dosi pari a 40 Gy in 15 frazioni, 25Gy in 5 frazioni o 34Gy in 10 frazioni.

•**Volumi:** Il volume è costituito dal cavo chirurgico e/o dall'eventuale residuo (persistenza) di malattia con aggiungendo un margine di almeno 2 cm al tumore identificato sulle sequenze T1 dopo contrasto e/o T2 pesate •**Sistema immobilizzazione:** Per la radioterapia a fasci esterni è consigliabile usare dei sistemi di immobilizzazione per la testa (maschera termoplastica) che consenta l'adeguato posizionamento del paziente nel corso del trattamento.

•**Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm, consigliabile con mdc.

•**Contouring, planning, tecniche:** per contornare la neoplasia, è indispensabile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM volumetrica (1 mm) od almeno con TC con mdc etc. La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT.

Le opzioni terapeutiche alla recidiva sono molto condizionate dalla dimensione della recidiva, dal tempo intercorso dal primo trattamento e dal performance status del paziente. Tali parametri sono anche da considerare come i principali fattori predittivi di risposta al trattamento. Per quel che riguarda la radioterapia sono stati molteplici i frazionamenti (ipofrazionamento o stereotassi) per il ritrattamento, ma vi è un generale accordo sull'opportunità di utilizzare dosi maggiori di 30-35 Gy, ma non superiori a 40- 45 Gy per aumento del rischio di necrosi. Per ridurre il rischio di radionecrosi associato alla re-irradiazione non dovrebbe essere superata la dose biologica cumulativa ($1^{\circ} + 2^{\circ}$ trattamento) di 100 Gy, normalizzata a 2Gy/frazione (NTD).

MENINGIOMI

La radioterapia è indicata in caso di resezione parziale, controindicazioni chirurgiche, Meningiomi atipici o maligni.

•**Volumi bersaglio:** Nei pazienti non sottoposti a chirurgia l'intero volume tumorale che si impregna di mdc alla TC e RM, la sua inserzione sulla dura fino ai primi 3 mm e tutte le anomalie ossee visibili alla TC con finestra ossea. Nei pazienti operati o recidivati il residuo tumorale evidenziato alle immagini RM T1 pesate con mdc, includendo aree microscopiche di malattia in base alla descrizione dell'intervento chirurgico, con un margine fino a circa 2 cm nei meningiomi G 3

•**Dosi:** la dose di prescrizione varia in base al grado WHO: grado 1: 45-54 Gy/25-30 frazioni; grado 2: 54-60 Gy/1.8-2 Gy fz; grado 3: 60-66 Gy/2.0 Gy. La dose di radiochirurgia è 12-14 Gy.

•**Sistema immobilizzazione:** Maschera termoplastica

•**Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. In caso di SRS/FSRT è consigliabile eseguire la simul-TC con mdc.

•**Contouring, planning e tecnica radioterapica:** per contornare la neoplasia e gli organi critici è utile l'utilizzo di software di fusione fissa o deformabile di immagini con RM con mdc etc. La pianificazione deve prevedere l'utilizzo di sistemi evoluti di calcolo della dose del tipo collapsed cone o Montecarlo.

La tecnica radioterapica deve essere almeno 3D conformazionale, con pianificazione di tipo forward, o, meglio, ad intensità modulata (IMRT) eventualmente volumetrica VMAT. La radiochirurgia (SRS)/radioterapia stereotassica (FSRT) può essere somministrata mediante acceleratore lineare, GammaKnife o CyberKnife. La FSRT è preferibile alla radiochirurgica per i meningiomi di grandi dimensioni (>3,5 cm) o che sono in stretta prossimità di strutture critiche (come l'apparato ottico o del tronco cerebrale), e in tutti i casi di meningioma del nervo ottico.

METASTASI CEREBRALI

La scelta terapeutica fra radioterapia panencefalica e radioterapia stereotassica (e/o radiochirurgia) dipende dalle caratteristiche del paziente (età, performance status) e della neoplasia (istologia, situazione patologica extracranica, numero e sede delle metastasi cerebrali). In particolare, sono eleggibili a Radiochirurgia pazienti con buon KPS, numero di lesioni metastatiche ≤ 4 , nessuna metastasi superiore a 4 cm di diametro. In casi isolati, è ammissibile un trattamento radiochirurgico o radioterapico stereotassico in caso di pazienti con oltre 4 metastasi cerebrali

In caso di metastasi singola sottoposta a resezione chirurgica, la radioterapia adiuvante trova applicazione. La dose sarà correlata al volume della cavità chirurgica. È importante che ci sia un breve intervallo di tempo tra la chirurgia e la radioterapia, circa 3 settimane, quando fattibile.

•**Volumi bersaglio:** Le aree di enhancement all'esame RM o TC dopo somministrazione di mezzo di contrasto

•**Dosi:** Per quanto riguarda l'irradiazione panencefalica la dose indicata è un frazionamento di 30 Gy in 10 sedute. Regimi ipofrazionati più concentrati (es. 20 Gy in 4-5 sedute) possono essere riservati a pazienti con prognosi peggiore. Per il trattamento radiocirurgico la dose varia in base al diametro del bersaglio: fonte: <http://burc.regione.campania.it> n. 22 del 12 marzo 2018: diametro della lesione ≤ 20 mm, dose fino a 24 Gy; diametro di 21-30 mm, dose fino a 18 Gy; diametro di 31-40 mm, dose fino a 15 Gy. Per il trattamento adiuvante la dose varia tra 30Gy-36Gy in 5-6 frazioni e 27 Gy in 3 frazioni.

•**Sistema immobilizzazione:** maschera termoplastica. Per il trattamento radiocirurgico: in caso di tecnica "frame-based" un frame stereotassico potrebbe essere applicato ; in caso di tecnica "frameless" il paziente dovrebbe essere immobilizzato tramite un sistema stereotassico

•**Simulazione:** Il paziente deve eseguire simul-TC a spessore slice da 1-3 mm. In caso di SRS/FSRT è consigliabile eseguire la simul-TC con mdc. Le immagini dovrebbero essere acquisite dal vertice fino ai primi metameri cervicali.

•**Contouring, planning e tecnica radioterapica:** Il contouring dovrebbe avvenire dopo coregistrazione della TC con RM volumetrica (spessore 1 mm) acquisita dopo somministrazione di mezzo di contrasto o in alternativa dopo co-registrazione della TC con mdc. Il trattamento panencefalico può essere pianificato in 2D, in 3D, in IMRT o tecniche volumetriche che consentono SIB e risparmio dell'ippocampo. In entrambi i casi, la tipica tecnica di trattamento consiste in due campi opposti latero- laterali. La radiocirurgia (SRS)/radioterapia stereotassica (FSRT) può essere somministrata mediante acceleratore lineare, GammaKnife o CyberKnife.

Nei pazienti sottoposto a radiocirurgia e/o radioterapia stereotassica, non vi è indicazione al trattamento panencefalico se non dopo progressione di malattia.

In caso di resezione chirurgica è indicata la radiocirurgia/radioterapia stereotassica sul letto chirurgico o la RT panencefalica.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEI GLIOMI

L'algoritmo terapeutico dei gliomi si basa su caratteristiche istologiche, molecolari e cliniche. La definizione dell'istotipo e del grading costituisce il primo snodo decisionale nell'iter terapeutico di queste patologie. Accanto ad esse, nel corso degli anni, il profilo molecolare ha assunto sempre più importanza. In particolare, la nuova classificazione WHO del 2021 e le raccomandazioni del

cIMPACT NOW, hanno modificato il significato attribuito ad alcune mutazioni; ad esempio, la codelezione 1p/19q e la mutazione di IDH hanno perso il valore prognostico precedentemente attribuito, per diventare caratteristiche capaci di distinguere alcuni sottotipi della malattia. Diverso invece il discorso che riguarda la metilazione del promotore MGMT che, per il ruolo centrale degli alchilanti, resta il fattore prognostico più importante nella cura di un glioma.

Anche le caratteristiche cliniche del paziente influenzano profondamente la strategia terapeutica. Parametri quali la giovane età ed un buon performance status rappresentano fattori prognostici favorevoli, indipendenti dalla terapia. Prima di qualsiasi trattamento farmacologico, il clinico dovrà valutare i principali esami ematochimici, verificando l'assenza di alterazioni significative della funzione epato-renale e/o della crasi ematica. I pazienti con malattie polmonari maggiori, piuttosto che cardiache o infezioni, non potranno essere candidati ad un trattamento oncologico attivo.

Fra i farmaci più utilizzati per la cura dei gliomi vi sono gli agenti alchilanti, capaci di oltrepassare la barriera emato-encefalica. La temozolamide, appartenente proprio a questa classe, somministrata per via orale, è il farmaco più utilizzato per la cura dei gliomi. Fra le principali tossicità di questo agente vi è quella midollare, laddove la piastrinopenia costituisce la tossicità dose-limitante più significativa. Accanto ai valori della crasi ematica anche la funzione epatica richiede un attento monitoraggio.

Un altro gruppo di alchilanti è rappresentato dalle nitrosuree, quali ad esempio la lomustina, la carmustina, la nimustina o la fotemustina, capaci di causare leucopenia o piastrinopenia ritardata (4-6 settimane). Per la carmustina invece è stato osservato anche un maggiore rischio di sviluppare fibrosi polmonare che, al contrario, risulta più rara con la lomustina, generalmente usata in combinazione con procarbazine e vincristina in un regime definito PCV.

Per le diverse opzioni terapeutiche da utilizzare per la cura del glioma è possibile far riferimento alle linee guida delle principali società scientifiche.

FOLLOW UP

Il Follow up delle persone affette da Neoplasia Cerebrale è molto differente ed è specifico per caratteristiche di patologia. Pertanto è rappresentato all'interno dei singoli percorsi per segmentazione.

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. Nel 2023 si auspica l'attivazione del Dayhospice

 HOME
  PAZIENTI
  SCHEDE
  CAMBIO PASSWORD
 Salve D'ERRICO DAVIDE 

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 Campania per renderlo disponibile per gli MMG e medici segnalatori

Chiusura scheda - piattaforma ROC

La scheda della Rete Oncologica Campania 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.

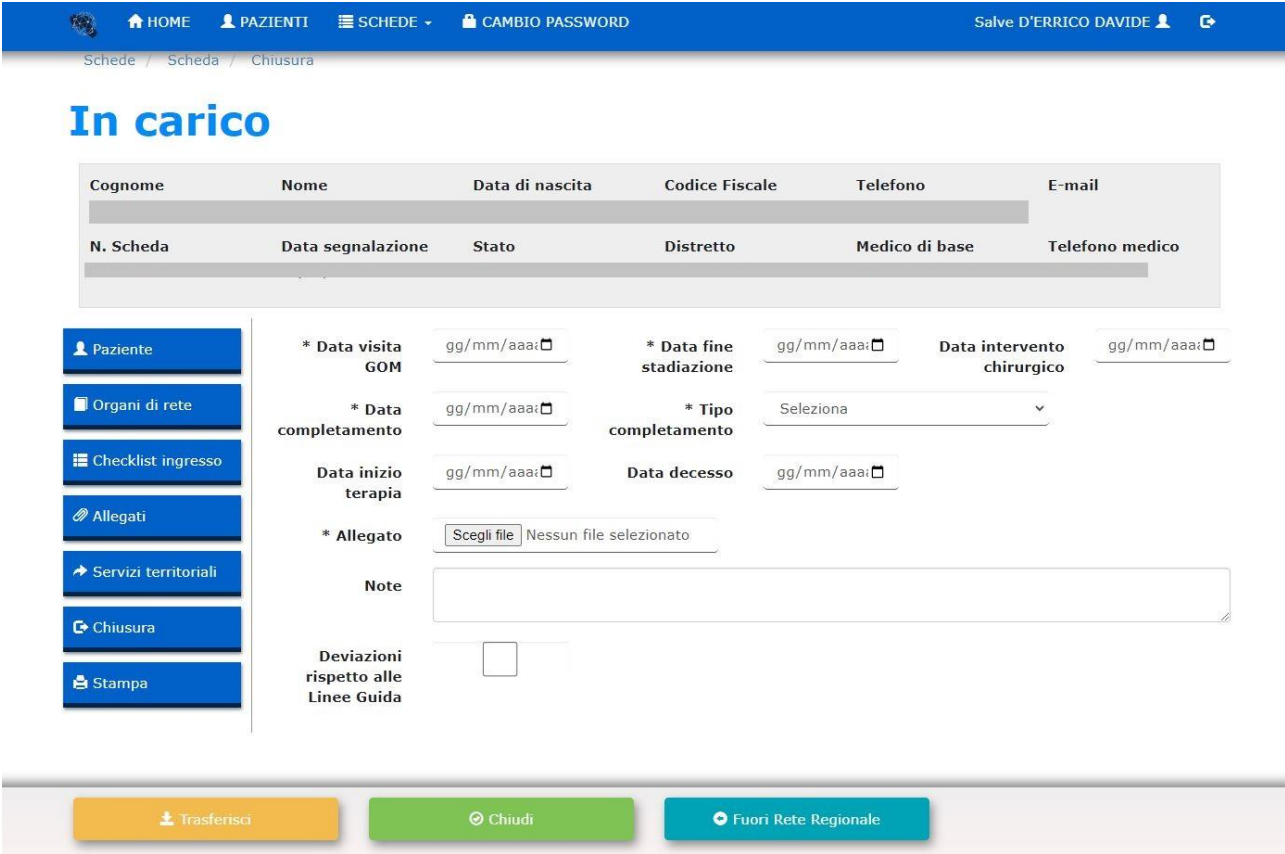
Tipi di completamento: bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione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



HOME PAZIENTI SCHEDE CAMBIO PASSWORD Salve D'ERRICO DAVIDE

Schede / Scheda / Chiusura

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

* Data completamento

Data inizio terapia

* Allegato Nessun file selezionato

Note

Deviazioni rispetto alle Linee Guida ☐

* Data fine stadiazione

* Tipo completamento

Data decesso

Data intervento chirurgico

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	☐	Insomnia	☐	Mucosite	☐
Prurito	☐	Xerostomia	☐	Stipsi	☐
Sudorazione	☐	Tosse	☐	Tremori/Mioclone	☐
Vertigini	☐	Vomito/Nausea	☐		

Altre Problematiche

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

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 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 A**). 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 B**).

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 A

Consulenza cardiologica per paziente complesso

Anamnesi generale

* Allegato Referto [Scarica documento](#)

Fattori di rischio cardiovascolare

Diabete	☐	IipertensioneArteriosa	☐	Dislipidemia	☐	Fumo	☐
Obesita	☐	Familiarita	☐				
Pressione Arteriosa:		/		mm/Hg			

Precedenti eventi cardiovascolari

Insufficienza cardiaca	☐	Iipertensione 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 B

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

HOME
PAZIENTI
SCHEDE
CAMBIO PASSWORD

Salve D'ERRICO DAVIDE

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

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 hanno un immediato ed univoco inquadramento clinico (mutazioni rare, presenza di co-mutazioni, etc.)	SI ☐ NO ☐
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	SI ☐ NO ☐

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.	
---	--

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 Campania 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.

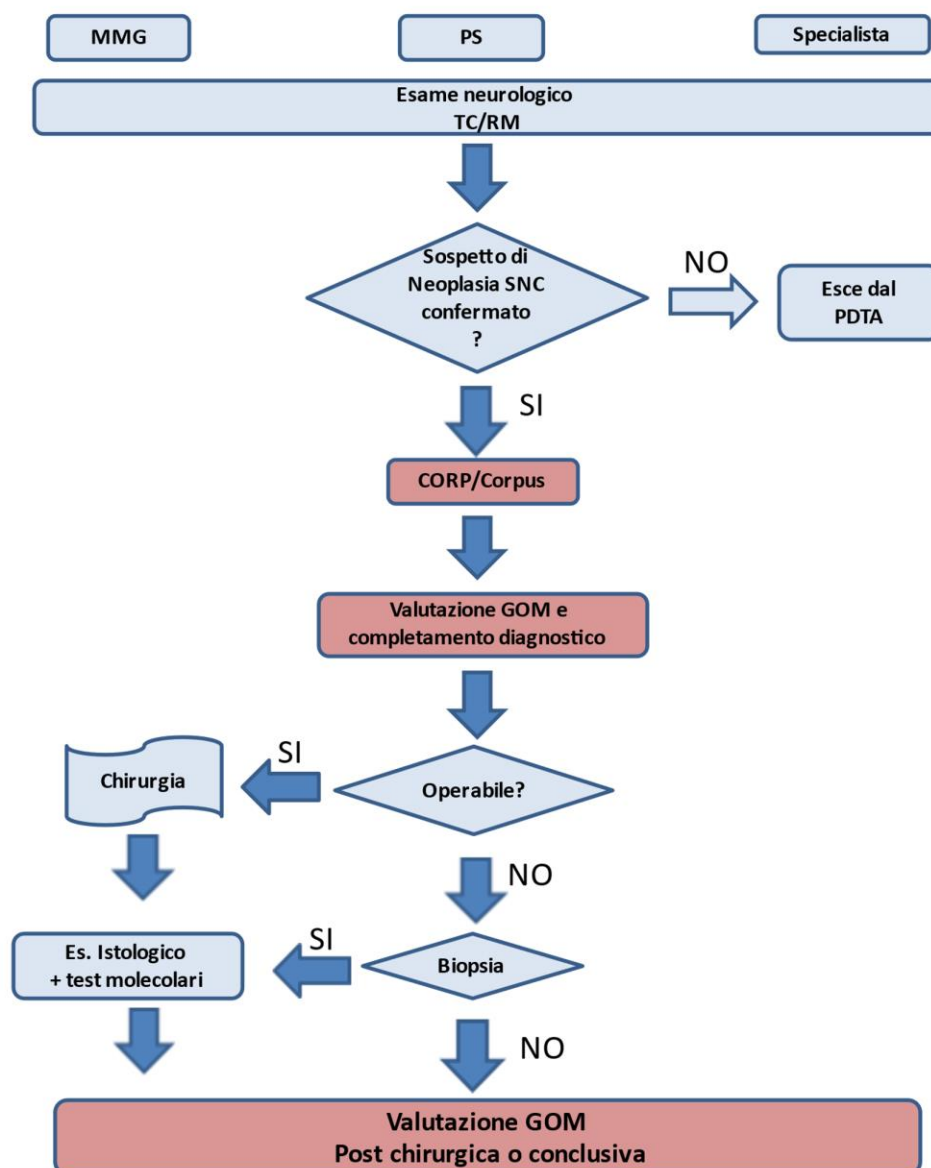
La piattaforma ROC consente al case manager di attivare su indicazione medica l'assistenza domiciliare integrata (ADI). I servizi richiesti vengono presi in carico dall'ASL e dal Distretto di appartenenza del paziente. I MMG possono verificare a questo punto l'avvenuto presa in carico di un loro assistito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

Tempi di presa in carico

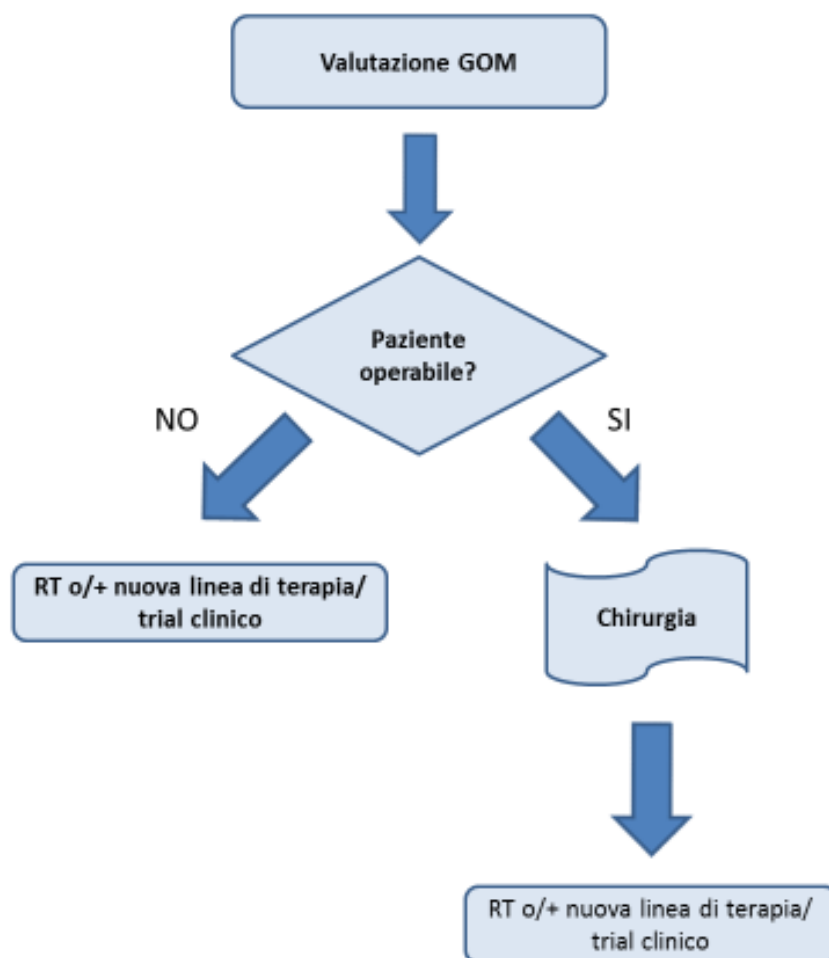
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici almeno una volta a settimana
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico il paziente sarà erogata **entro 7 giorni** lavorativi. Entro ulteriori **15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non disponibile al momento della prima visita
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico entro **7 giorni**.
- La biopsia sarà effettuata entro **7 giorni**.
- L'intervento chirurgico sarà effettuato entro i **14 giorni** successivi alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
- Il referto istologico sarà disponibile entro **15 giorni** all'intervento.
- Le caratterizzazioni bio-molecolari entro **4 settimane**.
- Le Persone Assistite per Metastasi Cerebrali afferiranno, affrontato il caso, ai GOM specifici.
- Le valutazioni RMN in accordo con le linee guida avverranno dopo **24 – 72 ore** dopo l'accesso in cavità cranica per determinare l'estensione della resezione, e dopo **2-3 settimane** per gli interventi sulla spina dorsale.
- Per la valutazione della risposta ai trattamenti le RMN vengono effettuate in un intervallo **4-12 settimane** secondo il PERCORSO PER SEGMENTAZIONE.

ALGORITMI E TABELLE

SOSPETTA NEOPLASIA CEREBRALE



RECIDIVA DI GLIOBLASTOMA



PRINCIPALI ESAMI DIAGNOSTICI	
RMN cerebrale con mdc	Esame di scelta per la diagnosi e la valutazione della risposta
PET con traccianti specifici (Dopa, metionina, FLT etc)	Per distinguere malattia metabolicamente attiva da tessuto necrotico cicatriziale
RM spinale con mdc	Per tumori ad alta diffusione liquorale (medulloblastoma, tumori germinali, ependimoma,etc)
Angio-RM	Per lo studio vascolare della neoplasia nella pianificazione dell'intervento
Liquor	Citologia ed esame chimico del liquor nelle forme a diffusione liquorale
Esami ematochimici	Emocromo, glicemia, elettroliti, funzionalità epatica e renale, profilo epatitico completo
Tumori germinali cerebrali	AFP, LDH, B-HCG sia su liquor che su plasma

RMN NEI TUMORI GLIALI IN TRATTAMENTO					
	Basale	24-72 h post chirurgia	30 gg post intervento	40-50 gg post RT	Controlli successivi
GBM	X	X	X	X	Ogni 3 mesi
GLIOMI ANAPLASTICI	X	X	X	X	Ogni 3 mesi
GLIOMI DI BASSO GRADO	X	X	X	X	Ogni 3-6 mesi

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:

1. 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.

2. Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR

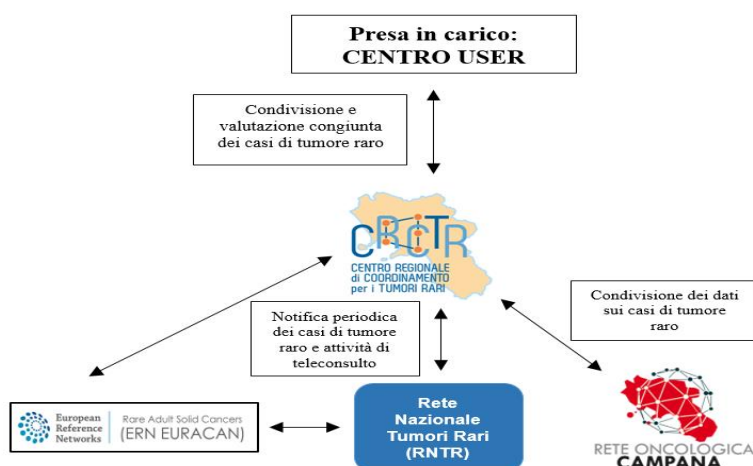
In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata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

3. 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.



Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	B. Daniele, A. Marinelli, S. Pepe, M. Giuliano, C. Guida, G. Catapano, F.J. Romano, M. Muto, A. Negro, F.M. Giuliano
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 SNC	- 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 di provvedere quanto prima a definire chiaramente i criteri di accesso e di cooperazione nella ROC delle organizzazioni di volontariato nelle UU.OO.CC di onco-ematologia e nelle strutture di Hospice, e/o nei percorsi di Cure Palliative, ai sensi dell'Accordo Stato Regioni del 17/04/2019 - 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 suggerisce, in quei setting di comunicazione col paziente ad elevata complessità, di far coadiuvare il case manager con lo psicologo. - Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG
------------------------	--

BIBLIOGRAFIA

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

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

I numeri del cancro in Italia 2018 – AIOM-AIRTUM

Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251.
<https://www.doi.org/10.1093/neuonc/noab106>

Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al. Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A

Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(23):2306–2316.
<https://www.doi.org/10.1001/jama.2017.18718>

Linee guida AIOM Neoplasie Cerebrali (<https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-neoplasie-cerebrali>)

Linee guida NCCN del Sistema Nervoso Centrale
(https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf)

Linee guida dell'Associazione Europea di Neuro-Oncologia (EANO)
(<https://www.eano.eu/publications/eano-guidelines/>)

Linee guida della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO)
(<https://www.esmo.org/guidelines/neuro-oncology/high-grade-malignant-glioma>)

Linee guida National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
(<https://www.nice.org.uk/guidance/ng99>)