

# **Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Carcinoma Tiroideo**

**Edizione 2023**



In tabella 1 sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza e che costituiscono il **GOM TIROIDE**

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Oncologi	UOC Chirurgia
	Medici Nucleari	UOC Medicina Nucleare
	Radioterapisti	UOC Radioterapisti
	Endocrinologo	Thyroid Unit UOC Endocrinologia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Oncologi	UOC Chirurgia
	Medici Nucleari	UOC Medicina Nucleare
	Endocrinologo	UOC Endocrinologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapisti
	Ortopedici	UOC Ortopedia
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Otorinolaringoiatri	UOC ORL
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Dermatologi	UOC Dermatologia
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
Nutrizionisti	UO Nutrizione	
Personale infermieristico		
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

## CARCINOMA DELLA TIROIDE

### Brevi note epidemiologiche

#### Fattori di rischio<sup>1</sup>

Il carcinoma della tiroide è oggi uno dei tumori più frequenti in Italia; in particolare, nelle donne giovani < 40 anni, è al secondo posto dopo il carcinoma della mammella. Dal punto di vista morfologico il 90% dei tumori tiroidei è rappresentato dal carcinoma papillare e follicolare; i tumori midollari rappresentano meno del 5% del totale ed i carcinomi poco differenziati o anaplastici costituiscono la forma più rara (1-2% del totale) ma anche la più severa in quanto, diffondendosi velocemente sia a livello locale che per via linfatica ed ematica, risultano molto spesso letali.

Un aspetto rilevante dell'epidemiologia del tumore tiroideo è rappresentato dal rapido e progressivo incremento della sua incidenza: l'aumento di incidenza dei tumori della tiroide è risultato più marcato rispetto a quanto registrato per qualsiasi altra neoplasia, con incidenza in alcuni Paesi ad alto reddito raddoppiata in meno di 10 anni, con un picco di incidenza nelle classi di età centrali (40-50 anni).

Solo una quota minore di tale incremento è spiegato da fattori di rischio (esposizione individuali e/o ambientali) per i quali esiste una dimostrazione consistente di associazione con i tumori della tiroide.

Tra questi il principale è rappresentato dall'esposizione a radiazioni ionizzanti durante l'infanzia e l'adolescenza; è debole l'associazione tra indice di massa corporea e rischio di sviluppare tumori della tiroide anche se alcuni studi suggeriscono che circa il 10% dei casi di tumori della tiroide possano essere attribuiti, oltre che all'esposizione a radiazioni ionizzanti, anche al sovrappeso. Tuttavia, stimare la quota di tumori della tiroide attribuibile a questi due fattori resta complesso in quanto tale frazione (rischio attribuibile) è dipendente sia dai livelli di esposizione che dalla forza dell'associazione (rischio relativo) tra esposizione e tumore, variabili tra aree e nel tempo. Un ulteriore fattore di rischio per i tumori follicolari ed anaplastici della tiroide è rappresentato dalla carenza di iodio; in Italia, tuttavia, non ci sono evidenze di un aumento della carenza di iodio negli ultimi decenni. La suscettibilità genetica è ritenuta responsabile di circa un quarto dei tumori midollari della tiroide, quindi non più dell'1% di tutti i tumori totali della tiroide. Un possibile legame tra suoli vulcanici e tumori della tiroide, è stato suggerito da alcuni studi italiani, sia nell'area Etna che in quella Vesuviana, tuttavia, appare poco probabile che le importanti variazioni nel tempo dell'incidenza dei tumori della tiroide siano spiegabili con altrettanto repentini cambiamenti di esposizioni ad inquinanti in quelle stesse aree. Infine, nessuno dei fattori di rischio noti ha mostrato un aumento così marcato nel tempo, né una variabilità geografica tale da poter spiegare, almeno in parte, il quadro epidemiologico documentato in Italia.

---

<sup>1</sup> I numeri del cancro in Italia 2019 – AIOM-AIRTUM

Gran parte dell'aumento delle incidenze nel tempo e le grandi differenze geografiche in Italia ed in altri Paesi sembra essere legata ad una maggiore pressione diagnostica, e quindi, ad una sovra-diagnosi. L'incidenza dei tumori della tiroide è più che raddoppiata in un decennio nelle classi di età centrali (45-54 anni). In particolare, la sovra-diagnosi ha superato l'80% (4 casi su 5) tra le donne sotto i 55 anni di età e si sono registrate sostanziali variazioni di sovra-diagnosi tra le regioni italiane, anche se la percentuale stimata a livello nazionale è superiore al 60% per le donne e al 50% per gli uomini. Le pazienti con tumori della tiroide (prevalenti) rappresentano ormai il quarto gruppo più frequente di donne italiane che hanno avuto una diagnosi di tumore. Ma nonostante incidenze triplicate nelle donne e trattamenti simili nei due sessi, si osservano tassi di mortalità praticamente uguali nelle donne e negli uomini. Per definizione, i pazienti sovra-diagnosticati sono anche da considerarsi 'guariti', dal punto di vista epidemiologico, visto che non hanno alcun eccesso di rischio di morte rispetto alla popolazione generale sana. Nonostante ciò, la maggior parte dei pazienti viene sottoposta a tiroidectomia totale e, spesso, ad altri trattamenti associati ad effetti collaterali anche severi (dissezione dei linfonodi, radioterapia). Inoltre, gli effetti a lungo termine della diagnosi e delle terapie hanno un impatto negativo sulla qualità di vita, oltre che un costo rilevante per il sistema sanitario.

Fra le forme differenziate, solo per il carcinoma papillare si è registrato un progressivo incremento di incidenza, mentre le altre istologie più rare, come il carcinoma follicolare, non sembrerebbero seguire il trend di incidenza del carcinoma papillare. Tale dato epidemiologico sta determinando, sia a livello nazionale che internazionale, un aumento di studi osservazionali in cui il microcarcinoma papillare, una volta diagnosticato, viene semplicemente monitorato e non trattato chirurgicamente, a meno di una progressione di malattia. Questo comportamento è sostenuto dall'opportunità di evitare i costi diretti e indiretti (assunzione permanente di una terapia ormonale sostitutiva, impatto sulla qualità di vita) legati a procedure chirurgiche inutili, che peraltro non impattano sulla storia naturale della malattia.

Le evidenze epidemiologiche spingono, quindi, a ridiscutere le pratiche diagnostiche correnti, come riconosciuto dalle società scientifiche nazionali ed internazionali, scoraggiando le prescrizioni indiscriminate di accertamenti ecografici o agobiottici in pazienti asintomatici; andrebbe inoltre considerata, in accordo con i pazienti stessi, la possibilità di sorveglianza attiva per malattie raramente letali (quali i tumori papillari).

## **Incidenza**

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori della tiroide in Europa<sup>2</sup> è di un ASR di 5,5 per 100.000 nei maschi e 17,2 per 100.000 nelle donne con un numero di casi atteso di 87.162 (19.354 uomini e 67.817 donne). In Italia<sup>2</sup> gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 11,0 per 100.000 nei maschi e 24,3 per 100.000 donne con una stima dei casi attesi nel 2020 di 12.288 (3.453 uomini e 8.835 donne).

La stima in Campania<sup>3</sup> al 2022 indica un ASR di incidenza di 8,5 per 100.000 negli uomini e 26,7 per 100.000 nelle donne, con un numero di 1.039 nuovi casi attesi (257 uomini e 782 donne).

Sia in Italia<sup>4</sup>, periodo 2003/2014, che in Campania<sup>3</sup>, periodo 2008/2022, l'andamento temporale è in incremento significativo sia negli uomini che nelle donne; a livello nazionale si osserva una variazione percentuale annua (APC) negli uomini di +4 % con un andamento bimodale: dal 2003 al 2011, l'APC è stata di +4,8%, mentre dal 2011 al 2014 di +1,7%; nelle donne l'APC è di +2,5% per l'intero periodo 2003 - 2014, anche qui con un andamento bimodale: +3,4% dal 2003 al 2009 e +1,4% nel periodo successivo; in Campania nel periodo 2008 – 2022 l' APC è stata di +4,3 % nei maschi e +3,5 % nelle donne, valori entrambi statisticamente significativi.

## **Mortalità**

La stima al 2020 dei decessi per tumori della tiroide in Europa<sup>2</sup> è di un ASR di mortalità di 0,8 per 100.000 nei maschi e 0,9 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 6.399 (2.359 uomini e 4.040 donne). In Italia<sup>2</sup> gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 0,7 per 100.000 nei maschi e 0,7 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 526 (208 uomini e 318 donne). La stima, invece, in Campania<sup>3</sup> al 2022 indica un ASR di mortalità di 1,0 per 100.000 negli uomini e 0,7 per 100.000 nelle donne, con un numero stimato di 39 decessi (16 uomini e 23 donne).

---

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

<sup>3</sup> Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).

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

## **Sopravvivenza**

La sopravvivenza in Italia per tumore della tiroide<sup>5</sup> a 5 anni dalla diagnosi è pari al 90% negli uomini e 95 % nelle donne; la Campania presenta una sopravvivenza in linea con i dati nazionali, per entrambi i generi.

## **Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania**

Nel triennio 2017/2019 sono stati trattati chirurgicamente per tumore della tiroide 2.756 pazienti residenti in Campania; di tali pazienti 2.072 (73,9% della casistica) sono stati trattati in 56 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 731 (26,1 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 83 diverse strutture extraregionali.

Tale estrema frammentazione dei percorsi di diagnosi e cura, sia a livello regionale che extraregionale, si è mantenuta anche nel periodo COVID, anni 2020/2021. In tale biennio, infatti sono stati trattati chirurgicamente per tumore della tiroide 1.783 pazienti residenti in Campania; di tali pazienti 1.434 (80,4 5% della casistica) sono stati trattati in 54 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 349 (19,6 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 44 diverse strutture extraregionali.

L'analisi epidemiologica dei prossimi anni permetterà di valutare quanto della riduzione della migrazione extraregionale per la chirurgia dei tumori della tiroide, 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 33 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori della tiroide<sup>6</sup>.

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

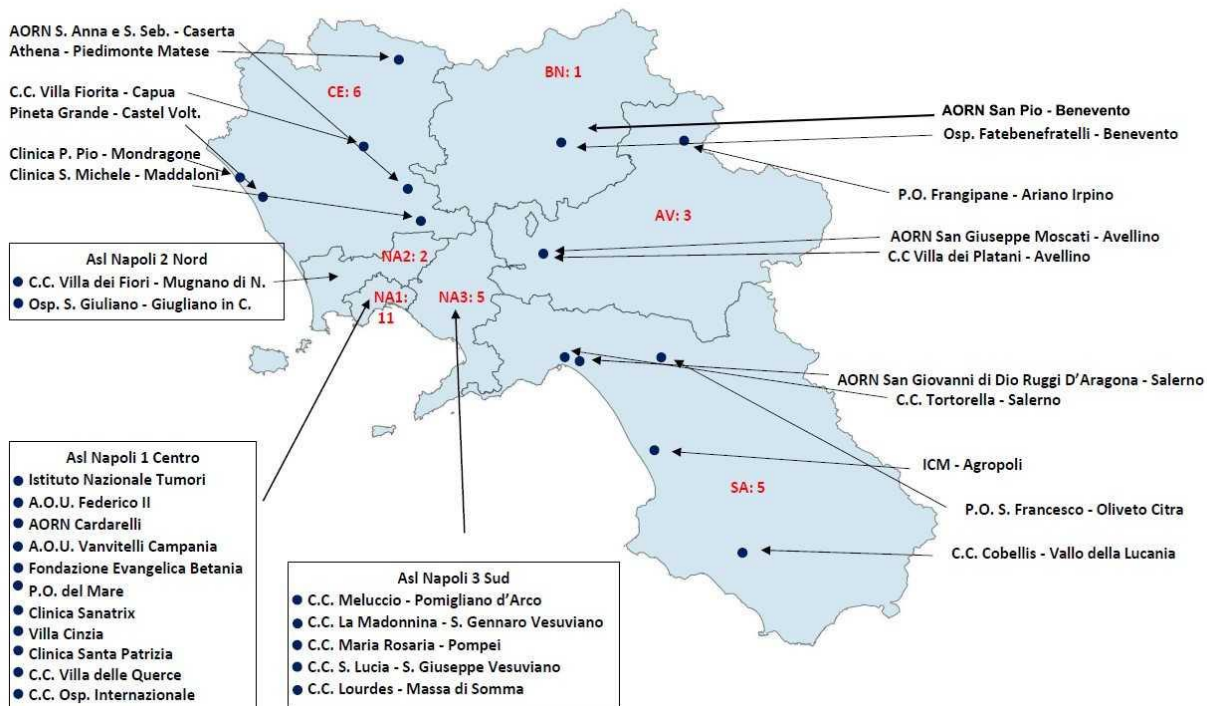
---

<sup>5</sup> La sopravvivenza per cancro in Italia – dati Airtum 2016

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

## RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore della Tiroide

### Strutture regionali abilitate ad entrare in rete in osservazione triennale 2022/2024: Nr 33



## **PERCORSO PER SEGMENTAZIONE**

- Percorso diagnostico-gestionale per persone con patologia tiroidea nodulare di recente scoperta
- Percorso terapeutico per persone con patologia tiroidea nodulare sospetta di malignità
- Percorso terapeutico per persone con cancro tiroideo avanzato

I percorsi sono stati indicati secondo l'iter previsto dalle principali linee guida nazionali (AIOM, SIE, SIUEC, AME) ed internazionali (ATA, ESMO, ASCO, NCCN) e saranno aggiornate nel tempo secondo la loro evoluzione.

## **PERCORSO DIAGNOSTICO-GESTIONALE PER PERSONE CON PATOLOGIA TIROIDEA NODULARE DI RECENTE SCOPERTA**

Donne ed uomini adulti, con recente scoperta di patologia tiroidea nodulare dovranno afferire autonomamente o opportunamente indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS), o al Centro Endocrinologico Universitario] per la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale tiroidea. Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione. La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (endocrinologo, radiologo, anatomo-patologo, citopatologo, biologo molecolare, chirurgo endocrino, medico nucleare, oncologo, radioterapista, genetista e psiconcologo). L'infermiere *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della organizzazione e prenotazione degli esami e delle visite che si renderanno necessarie nell'iter diagnostico-gestionale. Tali esami/visite saranno effettuati nel contesto della Rete interna alla struttura o, su indicazione degli specialisti del GOM, presso le



strutture della Rete Oncologica Regionale. L'iter diagnostico-gestionale della patologia nodulare tiroidea è riportato in Mappa 1.

L'inquadramento diagnostico della patologia tiroidea nodulare prevede, in prima istanza, una corretta anamnesi ed un adeguato esame clinico. Questa fase è, infatti, cruciale per indirizzare le successive indagini laboratoristiche e strumentali.

Gli elementi anamnestici più rilevanti comprendono:

A. Esposizione a radiazioni ionizzanti in particolare durante l'infanzia o l'adolescenza (es. irradiazione cervicale o *total body* per trapianto di midollo o l'aver risieduto in zone interessate da incidenti nucleari;

B. Familiarità (parenti di I grado affetti) per carcinoma tiroideo (differenziato o midollare) ovvero per codificate sindromi ereditarie che includano il carcinoma della tiroide (es. sindrome di *Cowden*, poliposi adenomatosa familiare, complesso di *Carney*, MEN 2, sindrome di *Werner*, ecc.).

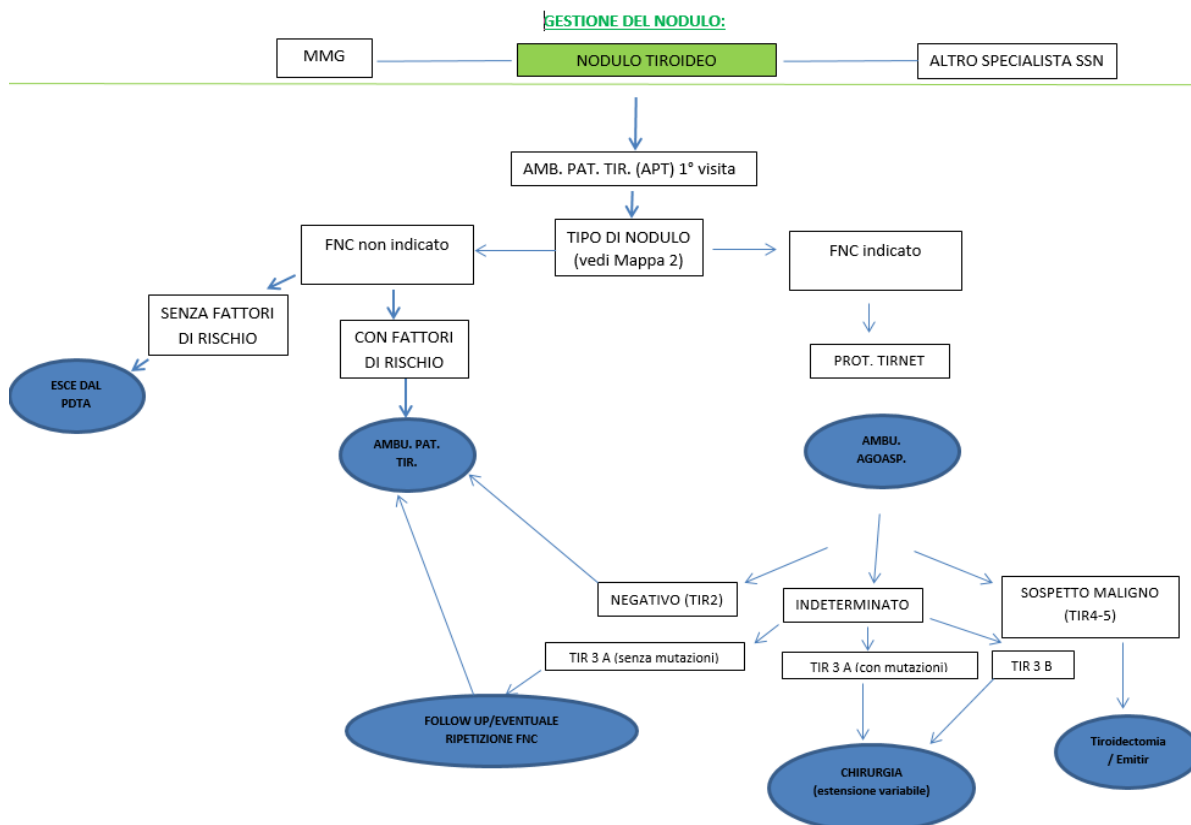
L'esame clinico include la palpazione del collo e la ricerca di sintomi/segni suggestivi di cancro tiroideo.

Gli elementi salienti da rilevare all'esame clinico sono i seguenti:

A. Palpabilità dei noduli;

B. Laddove palpabili, valutazione della consistenza e della mobilità rispetto alle strutture anatomiche

Mappa n° 1



circostanti;

C. Palpabilità di linfonodi latero-cervicali;

D. Presenza di raucedine (potenzialmente suggestiva di infiltrazione del nervo laringeo ricorrente);

E. Presenza di disfagia o “discomfort” alla regione anteriore del collo (potenzialmente suggestiva del carattere infiltrativo e quindi neoplastico del nodulo).

Altri elementi clinici da valutare:

A. Sesso: i maschi portatori di noduli tiroidei hanno rischio aumentato di cancro;

B. Età: il rischio di cancro è maggiore per le fasce “estreme” (<20 aa e >60 anni).

Anche la diagnostica di laboratorio svolge un ruolo cruciale:

A. TSH. Il dosaggio del TSH è sempre indicato in pazienti portatori di noduli tiroidei. La metodologia praticata è quella cosiddetta TSH “reflex” per la quale, esclusivamente in caso di TSH alterato, il laboratorio di analisi eseguirà dosaggio di fT3 e fT4.

B. Calcitonina. Il dosaggio della calcitonina nei pazienti affetti da noduli tiroidei, praticato di routine in tutte le Strutture afferenti al GOM, ha il vantaggio di favorire la diagnosi precoce del carcinoma midollare della tiroide e, di conseguenza, di migliorare la sopravvivenza a 10 anni. In presenza di alterati valori della calcitonina basale è opportuno eseguire un test di stimolazione della calcitonina con calcio gluconato per la diagnosi differenziale tra iperplasia delle cellule C e carcinoma midollare della tiroide. Livelli di calcitonina stimolata  $\leq 100$  pg/ml non escludono, tuttavia, la diagnosi di carcinoma midollare della tiroide mentre in presenza di una calcitonina stimolata  $>100$  pg/ml la probabilità di un carcinoma midollare della tiroide è elevata. Nel caso di livelli di calcitonina stimolata  $>500$  pg/ml la diagnosi di carcinoma midollare della tiroide è, invece, quasi certa.

Nonostante l'importanza dei dati clinico-anamnestici e biochimici, l'ecografia rappresenta l'esame principe non solo per la diagnosi, ma anche per la caratterizzazione dei noduli tiroidei e, quindi, per la valutazione del rischio di malignità. In particolare, la valutazione ecografica consente di classificare i noduli in alto/medio/basso/bassissimo rischio di cancro in base ai seguenti criteri:

- Microcalcificazioni
- Ipoecogenicità
- Margini irregolari
- Morfologia del nodulo (*Shape taller than wide*)
- Evidenza di estensione extracapsulare
- Vascolarizzazione intra-nodulare

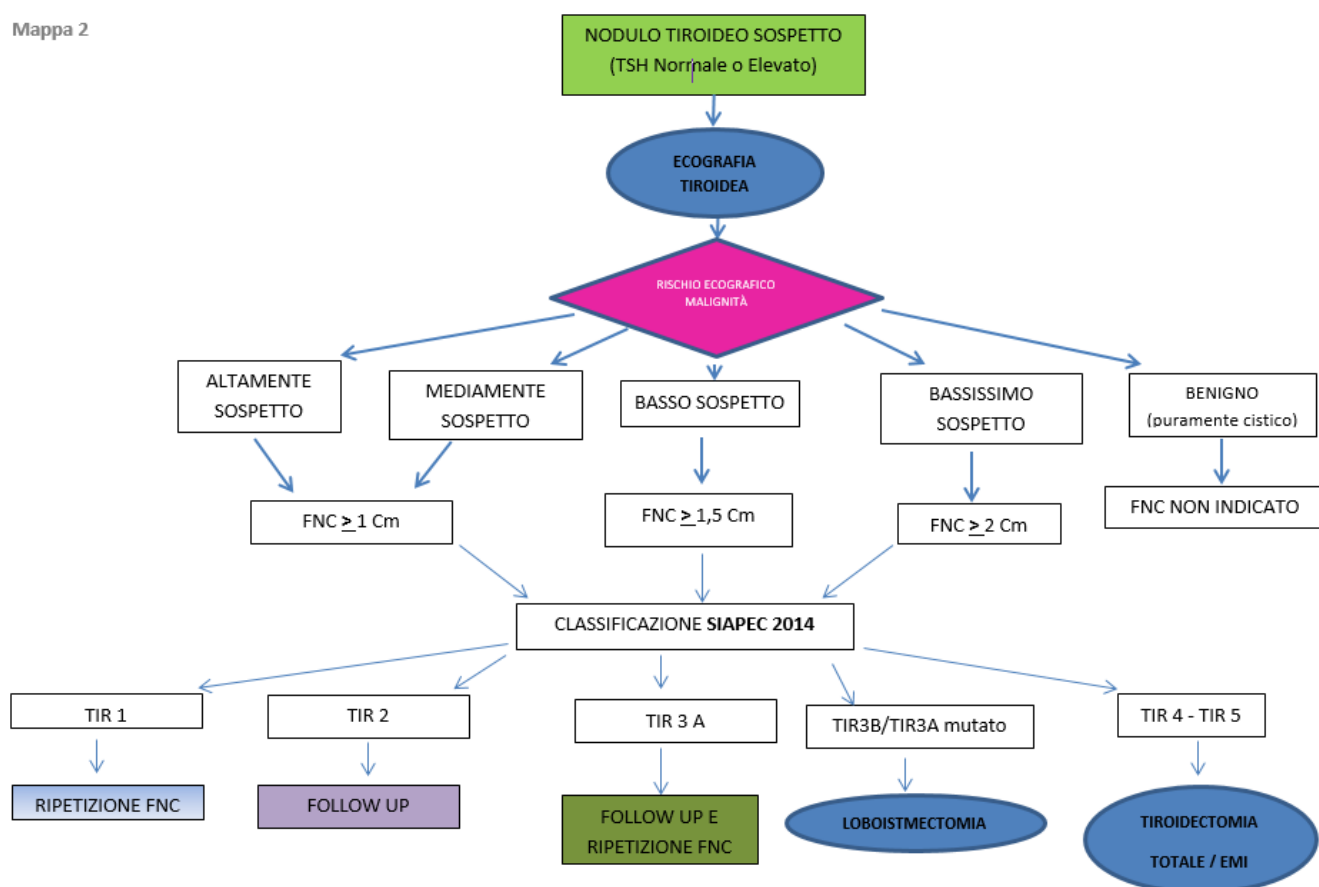
Questo rappresenta uno snodo cruciale per la definizione dell'iter diagnostico (Mappa 2).

Molto importante è anche la ricerca di linfadenopatie laterocervicali sospette, potenziale sede di metastasi da carcinoma tiroideo.

Nel caso in cui l'ecografia ne certifichi l'indicazione, verrà quindi praticato l'esame citologico mediante agoaspirato (*Fine Needle Aspiration* FNA). La FNA rappresenta la tecnica più accurata ed efficace per la diagnosi di natura (benigna o maligna) dei noduli tiroidei in fase pre-chirurgica.

Il referto citologico deve essere descrittivo, e concludersi con l'attribuzione del citologico a una categoria diagnostica ben definita e identificabile con un codice numerico. La Consensus italiana SIAPEC 2014 ([www.siapec.it](http://www.siapec.it)), ad oggi applicata nelle Strutture afferenti al GOM, presenta una classificazione citologica caratterizzata da 5 categorie, per ciascuna delle quali è indicato un determinato tipo di approccio gestionale (Mappa 2). Lo studio citologico può essere integrato dall'impiego di marcatori immunocitochimici e/o genetico-molecolari. Per quanto riguarda i primi, Calcitonina e CEA sono impiegati nel sospetto di carcinoma midollare, mentre il PTH può

Mappa 2



identificare una lesione di pertinenza paratiroidea. Inoltre, il dosaggio della tireoglobulina e della calcitonina effettuato sul liquido di lavaggio dell'ago nel corso di agoaspirato su noduli tiroidei e/o su linfonodi del collo rappresenta una valida integrazione alla citologia convenzionale per la diagnosi

dei tumori tiroidei primitivi o metastatici, soprattutto nei casi dubbi o non diagnostici. Per quanto riguarda i marcatori genetici, le Strutture afferenti al GOM sono coinvolte nel progetto regionale TIRNET per i test molecolari delle neoplasie della tiroide. Ciò implica che verrà eseguita la ricerca delle mutazioni del cosiddetto pannello a 7 geni su materiale genetico estratto da campione citologico allo scopo di rifinire la gestione dei noduli tiroidei con esame citologico indeterminato, con particolare riferimento alle categorie TIR3 A e B e TIR 4. Nello specifico, in caso di TIR3A, il riscontro di mutazioni associate ad alto rischio di malignità (mutazione BRAF riarrangiamenti RET/PTC1, RET/PTC3) induce un cambio della strategia, da non-chirurgica a chirurgica. In caso di TIR3B, invece, la positività del test permette di ottimizzare la strategia chirurgica (tiroidectomia parziale vs tiroidectomia totale). (mappa 2)

E' ovvio che se il paziente è portatore di una patologia nodulare in cui l'agoaspirato non è indicato e non vi siano fattori clinico strumentali di rischio, esce dal PDTA, e potrà seguito nell'ambito della Medicina Generale ovvero della Specialistica Territoriale.

La tab. 1 riassume gli esami di stadiazione per il carcinoma tiroideo non avanzato.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecografia loggia tiroidea delle stazioni linfonodali del collo	Appropriata
Valutazione calcitonina sierica	Appropriata
Fibrolaringoscopia	Appropriata
Esame spirometrico	Appropriata
Agoaspirato ecoguidato linfonodi del collo con dosaggio HTG/calcitonina su eluito	Appropriata in casi selezionati

La tab. 2 riassume gli esami di stadiazione per il carcinoma tiroideo localmente avanzato e/o metastatico

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecografia delle stazioni linfonodali del collo	Appropriata
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
Fibrolaringoscopia	Appropriata
Esame spirometrico	Appropriata
Valutazione EGA	Appropriata
Valutazione endoscopica VADS	Appropriata
Ecografia addome	Appropriata in casi selezionati
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata in casi selezionati
PET-TAC total-body con L-DOPA	Appropriata in casi selezionati
RM del collo e mediastino con mdc	Appropriata in casi selezionati

Scintigrafia ossea	Appropriata in casi selezionati
RX scheletro in toto	Appropriata in casi selezionati

## **PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON PATOLOGIA TIROIDEA NODULARE SOSPETTA DI MALIGNITÀ**

Pazienti con patologia tiroidea nodulare sospetta per malignità (categorie citologiche TIR3B, TIR4, TIR5, TIR3A portatori di mutazioni genetiche al pannello a 7 geni) saranno sottoposti a trattamento chirurgico. L'intervento sarà praticato un uno dei Centri di Chirurgia Endocrina delle Strutture afferenti al GOM.

Le modalità ed i tempi di ammissione alla terapia chirurgica sono i seguenti:

- **Classe di priorità A (ricovero entro 30 gg dalla diagnosi/prenotazione)**

Pazienti con carcinoma anaplastico (immediato, entro una settimana dalla diagnosi);

Pazienti della categoria TIR 5 con citologia coerente con carcinoma Midollare (TIR 5 MID) (qualsiasi T);

Pazienti con carcinoma papillare o follicolare che presentino alla diagnosi metastasi locoregionali o a distanza;

Pazienti con citologia delle categorie TIR 5 - T3-T4

Pazienti con citologia delle categorie TIR 4 - T3-T4

- **Classe di priorità B (ricovero entro 60 gg dalla diagnosi/prenotazione)**

Pazienti con citologia delle categorie TIR 5 - T2

Pazienti con citologia delle categorie TIR 4 - T2

- **Classe di priorità C (ricovero entro 180 gg dalla diagnosi/prenotazione)**

Pazienti con citologia delle categorie TIR 5 T1 microcarcinomi ( $\leq 1$  cm)

Pazienti con citologia delle categorie TIR 4 T1

Pazienti con citologia delle categorie TIR 3 B qualsiasi T

Pazienti con citologia TIR3 A (con mutazione) T2-T3-T4

- **Classe di priorità D (ricovero entro 1 anno dalla diagnosi/prenotazione)**

Pazienti con citologia TIR3 A (senza mutazione) T2-T3-T4

## **CHIRURGIA**

L'estensione dell'atto chirurgico (tiroidectomia totale/lobo-istmectomia; linfectomia dei compartimenti centrali e laterali) sarà modulata in base alle caratteristiche del paziente seguendo le più aggiornate linee guida. La tiroidectomia totale è l'intervento di scelta in caso di noduli di dimensioni maggiori ai 4 cm, riscontro pre o intra operatorio di linofadenopatie laterocervicali

sospette o di estensione extra tiroidea, e di malattia metastatica a distanza. In soggetti con patologia confinata alla tiroide, la lobo-istmectomia è indicata in caso di micro-carcinomi localizzati ad un singolo lobo e può essere effettuata per tumori del diametro compreso fra 1 e 4 cm, laddove monolobari. La linfectomia dei linfonodi sede di malattia dimostrata o sospetta è sempre indicata. I benefici della linfectomia profilattica dei linfonodi del compartimento centrale è attualmente ancora oggetto di dibattito ed è effettivamente indicata solo in presenza di metastasi linfonodali latero-cervicali.

Il referto istologico definitivo dovrà essere reso disponibile entro 15/30 giorni dall'intervento. Esso è necessario per la stratificazione prognostica dei pazienti, dalla quale dipende la necessità di praticare o meno la terapia radio-metabolica. Se l'intervento chirurgico è condotto internamente al centro di II livello, sarà cura del *Case Manager* prenotare al momento della disponibilità dell'esame istologico definitivo una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up. In caso di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico presso strutture esterne al Centro di II livello, la Presa in Carico verrà comunque garantita entro 7 giorni dal primo contatto presso un GOM della Rete.

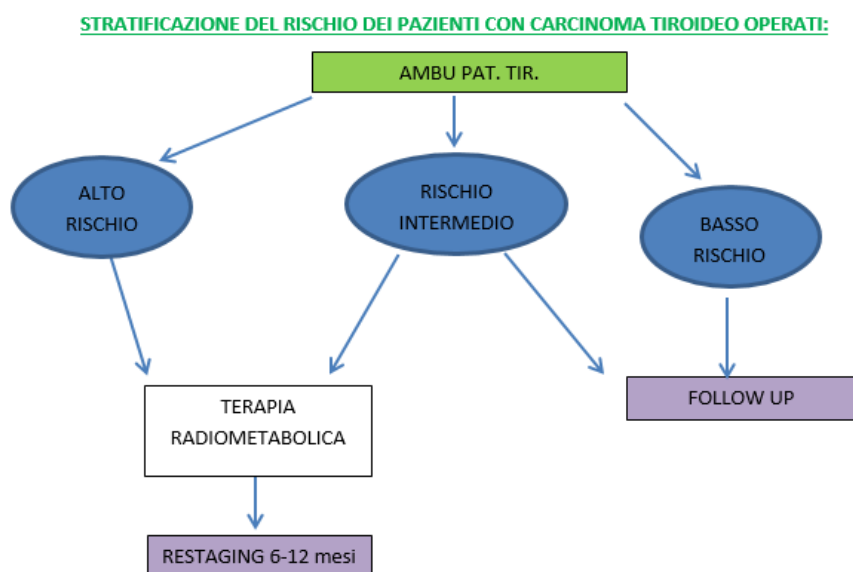
La gestione post-chirurgica (follow-up oncologico ed eventuali ulteriori approcci terapeutici) andrà effettuata nei centri di I, II e III livello, su indicazione del GOM responsabile della Presa in Carico. Il ricorso ad ulteriore terapia (chirurgica, medico-nucleare, farmacologica) dovrà avvenire in tempi e con le modalità previste dalle più aggiornate linee guida del settore.

Nei pazienti sottoposti a lobectomia sarà indicata la totalizzazione del precedente intervento se i carcinomi presentano dimensioni >4 cm o estensione extratiroidea, variante istologica aggressiva e/o evidenza istologica di linfonodi sede di metastasi.

I pazienti a basso rischio includono i casi di tumore primitivo  $\leq 4$  cm (pT1-2) con patologia confinata alla tiroide (assenza di coinvolgimento del tessuto peritiroideo e delle strutture cervicali e di metastasi a distanza), assenza di linfadenopatie laterocervicali metastatiche o quando presenti di numero  $< 5$  e micrometastasi ( $< 0.2$  cm) ed in assenza di caratteristiche istologiche sfavorevoli (varianti aggressive ed evidenza di invasione vascolare). Per questa tipologia di pazienti la terapia radio-metabolica non è indicata. Per i pazienti a rischio intermedio (istologia aggressiva, coinvolgimento linfonodale per un numero di linfonodi  $> 5$  con dimensioni comprese tra 0.2 e 3 cm, invasione microscopica dei tessuti peritiroidei, presenza di mutazione BRAF v600E) e ad alto rischio (tumore primitivo  $> 4$  cm, invasione macroscopica dei tessuti peritiroidei, presenza di metastasi linfonodali  $> 3$  cm e/o di metastasi a distanza) sussiste invece indicazione a praticare terapia radio-metabolica (Mappa 3).

La terapia radio-metabolica, laddove indicata, sarà praticata in centri di II-III livello afferenti al GOM secondo le modalità e le tempistiche approvate dalle più recenti linee guida.

Mappa 3



AMBULATORIO PLURIDISCIPLINARE PER CASI COMPLESSI (TMD)

(Chirurghi Tir., ORL, Endocrinologo, Oncologo Medico, Medico Nucleare, Anatomo Patologo, Radiologo; Radioterapista, Ortopedico, Case Manager)

## PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON CANCRO TIROIDEO AVANZATO

Nel 10-15% dei pazienti affetti da carcinoma tiroideo differenziato (papillifero e follicolare), la forma di gran lunga più frequente di cancro tiroideo, si sviluppa una malattia avanzata, loco-regionale e/o

metastatica a distanza. In circa la metà di questi pazienti la neoplasia perde la sensibilità al radio-iodio, rendendo inefficace la terapia radio-metabolica. Il carcinoma differenziato tiroideo iodo-refrattario rappresenta un'entità clinica indipendente con una prognosi sfavorevole, infatti, i tassi di sopravvivenza a 10 anni sono del 10% ed il tempo di sopravvivenza mediano è di 2.5-3.5 anni. Fino a pochi anni fa il carcinoma differenziato iodo-refrattario veniva trattato unicamente con polichemioterapia o monochemioterapia, impiegando regimi contenenti antracicline (cisplatino-doxorubicina) o taxani (carboplatino-paclitaxel), ottenendo una percentuale di risposte obiettive variabile dal 5 al 15%. Data la sostanziale chemioresistenza di tale patologia, negli ultimi 5-10 anni sono stati disegnati ed espletati diversi studi clinici con terapie a bersaglio molecolare specifico, allo scopo di migliorare l'efficacia della terapia sistemica e di ottenere un miglior tasso di risposte obiettive. Ad oggi, gli inibitori tirosino-chinasici sorafenib e lenvatinib, sono stati approvati per il trattamento dei carcinomi tiroidei differenziati (papillifero e follicolare) iodo-refrattari in fase avanzata in prima linea. Tali farmaci sono inibitori, non selettivi, di diversi enzimi esercitanti attività tirosin-kinasica, fortemente coinvolti nell'incremento dell'attività proliferativa delle cellule tumorali. Pertanto, tali farmaci esercitano, in ultima analisi, un'attività antiproliferativa. Essi, in particolare, inibiscono l'azione di tirosin kinasi quali *B-RAF*, *Raf-1*, *RET*, *c-kit*, *Flt-3*. Il più recente dei suddetti farmaci (il lenvatinib) ha uno spettro d'azione più ampio, essendo capace di inibire anche *RET* e *c-Kit*. Sia il sorafenib che il lenvatinib esercitano inoltre attività anti angiogenica, inibendo la neoformazione di capillari e vasi intratumorali (che "nutrono" il tumore) attraverso il blocco dei recettori del *VEGF* e del recettore beta del *PDGF*. Suddetti farmaci vanno impiegati in caso di comprovata iodo-refrattarietà (somministrazione pregressa di 600 mCi di Iodio-131, assenza di fissazione del radio-iodio da parte di una o più metastasi radiologicamente evidenti, progressione di malattia nei 6-12 mesi dopo la somministrazione del radio-iodio) ed in presenza di documentata progressione radiologica o clinica di malattia. Recentemente l'AIFA ha approvato per l'uso in seconda linea, a fallimento con Lenvatinib, anche il Cabozantinib. Quest'ultimo è un inibitore di tirosin chinasi avente un meccanismo d'azione simile ma non identico al Lenvatinib, bloccando anche la chinasi *c-MET*. Lo spettro di tossicità di Lenvatinib e Cabozantinib è leggermente a favore del secondo. Di recente approvazione, in pazienti presentanti la fusione *RET/PCR* sono gli inibitori specifici dei riarrangiamenti di *RET*: Selpercatinib e Pralsetinib. Questi ultimi farmaci a bersaglio molecolare specifico hanno un'attività nettamente superiore al Lenvatinib e Cabozantinib ed uno spettro di tossicità significativamente inferiore.

Il 4-17% dei pazienti con carcinoma midollare tiroideo presenta metastasi a distanza già al momento della diagnosi, il 18-38% sviluppa patologia metastatica dopo avere ottenuto remissione chirurgica. I pazienti aventi diagnosi di malattia metastatica presentano una prognosi sfavorevole, con una



percentuale di sopravvissuti a 10 anni del 10%. Negli ultimi anni, due farmaci inibitori tirosin-chinasi con attività non selettiva sono stati approvati anche per il trattamento delle forme metastatiche di carcinoma midollare in prima linea, il vandetanib ed il cabozantinib. Entrambi agiscono inibendo la chinasi *RET* ed i recettori del *VEGF*; il cabozantinib ha come ulteriore bersaglio la chinasi *c-MET*. Tali farmaci andrebbero utilizzati solamente in presenza di patologia in evidente progressione radiologica e/o clinica, in presenza di grosso volume tumorale (tumor burden) e soprattutto, in pazienti con progressione di malattia sintomatica. Anche nel caso dei MTC, in pazienti che presentano la fusione *RET/PTC* sono indicati entrambi gli inibitori selettivi Selpercatinib e Pralsetinib.

La gestione di questi sottogruppi di pazienti sarà effettuata all'interno di Centri selezionati del GOM, con comprovata esperienza nella gestione di questo tipo di terapie e nella valutazione con Team multidisciplinare (TMD).

Un cenno a parte merita il carcinoma anaplastico della tiroide, il quale sebbene molto raro (1 caso su milione di abitanti) rappresenta anche la forma più grave. Il carcinoma anaplastico della tiroide insorge generalmente nell'anziano, con storia di Gozzo Multinodulare di lunga data, e si manifesta con sintomi acuti e rapidamente evolutivi dovuti all'infiltrazione/pressione della massa tumorale sulle strutture vascolari e/o anatomiche del collo. Sintomi d'esordio più frequenti sono la compressione tracheale con dispnea rapidamente ingravescente, sanguinamento e massa palpabile rapidamente evolutiva. Non di rado, alla diagnosi, il carcinoma anaplastico si presenta metastatico. Il trattamento di tali forme di tumore tiroideo è multidisciplinare, dal momento che dati estrapolati da letteratura scientifica hanno evidenziato un incremento della sopravvivenza in pazienti trattati con tutte e tre le metodiche terapeutiche disponibili, ossia la chirurgia seguita da radioterapia a fasci esterni a scopo adiuvante associata indi a chemioterapia. Attualmente non esistono farmaci a bersaglio molecolare specifico attivi nei confronti del carcinoma anaplastico e gli unici regimi in grado di ottenere una seppur minima citoriduzione sono quelli contenenti antracicline (cisplatino-doxorubicina) e taxani (carboplatino- taxolo). In caso di malattia localmente avanzata o metastatica l'esecuzione di un test genetico somatico esteso, soprattutto in relazione a mutazioni di *BRAF* e riarrangiamenti di *ALK*, è fortemente consigliata. Mutazioni di *BRAF* (V600E principalmente) sono riportate in circa il 28% dei pazienti, con tassi di riduzione tumorale del 69% nei pazienti trattati con la combinazione target Dabrafenib più Trametinib. In data 1 Marzo 2023 l'AIFA ha approvato in prima linea, nel paziente con carcinoma anaplastico presentante la mutazione di B-RAF (V600E e V600K) l'impiego dell'associazione Dabrafenib e Trametinib. Resta inteso che in pazienti non presentanti suddetta anomalia genica è sempre indicato, per quanto attiene alla terapia medica-oncologica, l'inserimento in trials clinici sperimentali.

## **Valutazione multidisciplinare (VM)**

Il GOM deve essere composto come minimo dalle seguenti professionalità: chirurgo (con esperienza nel trattamento chirurgico del carcinoma tiroideo), endocrinologo, medico nucleare, radiologo, patologo, oncologo medico, radioterapista e case manager. La VM è indicata nel caso di CDT nei casi avanzati, complessi e/o recidivi e/o metastatici.

Il case manager garantisce il rispetto delle tempistiche pianificate/previste nel PDTA in tutte le varie fasi della malattia, ed è punto di riferimento per il paziente. Il meeting è il momento in cui avviene la discussione multidisciplinare dei casi clinici riferiti dai diversi centri della ROC, con l'intento di definire la diagnosi e lo stadio della malattia, cui segue la formulazione della strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche con valutazione della relativa risposta, sugli eventuali approcci riabilitativi, cure simultanee, di supporto e di follow-up, in rapporto a linee guida condivise. Il team fornisce inoltre secondi pareri su richiesta dei medici curanti.

Gli incontri multidisciplinari, la cui frequenza deve essere almeno mensile, prevedono l'utilizzo di un formato attraverso il quale condividere per via telematica le informazioni essenziali sul paziente, prima della riunione, e le successive decisioni e costituirà il data base di raccolta dati di tutti i pazienti che verranno via via discussi in riunione multidisciplinare. Lo stesso database potrà costituire l'elemento di verifica del numero di pazienti proposti in discussione, delle unità operative di afferenza dei pazienti, delle caratteristiche dei pazienti, delle decisioni prese e dell'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso terapeutico del paziente. Tali informazioni saranno trascritte come esito della discussione multidisciplinare in cartella clinica da parte del medico referente del paziente o del case manager, e comunicate al paziente e al medico curante.

## **RUOLO DELLA RADIOTERAPIA**

Il ruolo della Radioterapia è limitato ai pazienti ad alto rischio, e dipende dallo stadio clinico di malattia e dal tipo istologico, anche se il suo reale utilizzo rappresenta una problematica tutta da discutere.

Le principali linee Guida Internazionali concordano sul fatto che la Radioterapia adiuvante dovrebbe essere considerata nei seguenti casi:

- 1) Malattia localmente avanzata o con estensione extra tiroidea non sensibile alla terapia Radio metabolica
- 2) Malattia residua

3) Tumori recidivi non sensibili alla terapia Radio metabolica e dove un ulteriore intervento chirurgico sarebbe inefficace o troppo demolitivo.

4) Ruolo palliativo (sanguinamenti locoregionali, metastasi a distanza).

L'uso della radioterapia adiuvante nei Tumori differenziati e midollari della Tiroide ha mostrato, in differenti studi clinici, un vantaggio nella PFS (Sopravvivenza Libera da progressione) a 4 anni in pazienti sottoposti a chirurgia non radicale o in stadio clinico avanzato rispetto ai pazienti non trattati con RT adiuvante.

Nei pazienti affetti da Ca anaplastico della tiroide inoltre vi è un notevole incremento della PFS con una tendenza alla sopravvivenza mediana superiore in pazienti sottoposti a EBRT a dosi superiori ai 30Gy.

Il trattamento radioterapico dovrebbe essere avviato nel più breve tempo possibile, rispettando almeno le due tre settimane successive all'intervento chirurgico.

I volumi da irradiare sono i seguenti:

CTV 1 aree ad alto rischio quindi letto operatorio, compartimento linfonodale coinvolto con coinvolgimento extracapsulare.

CTV 2 aree a rischio intermedio: letto chirurgico e aree linfonodali senza extracapsularità.

CTV 3 aree a basso rischio: livelli linfonodali II-VI omolaterali alla lesione o bilaterali se estensione della malattia a tutta la ghiandola.

I seguenti volumi vengono espansi di 3-5 mm in modo da ricavare i relativi PTV.

I piani di cura della moderna RT prevedono utilizzo di Tecniche IMRT/VMAT in modo da conformare al meglio i fasci di trattamento sulle aree bersaglio, riducendo al massimo la dose agli organi a rischio.

In pazienti con buon P.S. si possono effettuare trattamenti con frazionamento convenzionale che prevedono dosi di 2 Gy pro die per 5 frazioni settimanali, o metodiche di iperfrazionamento accelerato con dosi di 1.5-1.6 Gy 2 volte al die 5 volte alla settimana sino al raggiungimento di 50-60 Gy totali. Nei pazienti che presentano una istologia aggressiva come le forme Anaplastiche, le dosi giornaliere possono essere più elevate a seconda della finalità con la quale si è data indicazione alla Radioterapia, e se non è stato effettuato l'intervento chirurgico.

In questo caso le dosi possono variare dai 2 sino ai 4 Gy giornalieri, con dosi totali che possono variare dai 60 Gy con frazionamento convenzionale ai 30 Gy sino ai 40 Gy per trattamenti ipofrazionati.

## **PERCORSO DI FOLLOW-UP POST-CHIRURGICO STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA INIZIALE**

Dopo l'intervento chirurgico, è necessario effettuare una stratificazione prognostica sulla base dei dati clinico-patologici disponibili in questa fase. Tale valutazione prognostica è essenziale soprattutto per valutare l'indicazione alla terapia radio-metabolica. La stadiazione AJCC/TNM (AJCC VIII edizione) è stata costruita per predire la sopravvivenza. La classificazione ATA è invece stata costruita per valutare il rischio di recidiva/persistenza di malattia. Data la bassa mortalità correlata a questo tipo di tumore, la classificazione ATA è universalmente considerata il gold-standard per la classificazione prognostica iniziale. Tale sistema, come riportato nella tabella successiva, individua pazienti a rischio basso/intermedio/alto di ricorrenza/persistenza di malattia. Le variabili prese in considerazione sono l'estensione di patologia (confinata alla tiroide, estensione loco-regionale o metastasi a distanza), le caratteristiche istologiche (istotipo tumorale e grado di invasione vascolare), la presenza di malattia morfologica residua.

TABLE 11. ATA 2009 RISK STRATIFICATION SYSTEM WITH PROPOSED MODIFICATIONS

ATA low risk	<p>Papillary thyroid cancer (with all of the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No local or distant metastases;</li> <li>• All macroscopic tumor has been resected</li> <li>• No tumor invasion of loco-regional tissues or structures</li> <li>• The tumor does not have aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)</li> <li>• If <sup>131</sup>I is given, there are no RAI-avid metastatic foci outside the thyroid bed on the first posttreatment whole-body RAI scan</li> <li>• No vascular invasion</li> <li>• Clinical N0 or ≤5 pathologic N1 micrometastases (&lt;0.2 cm in largest dimension)<sup>a</sup></li> </ul> <p>Intrathyroidal, encapsulated follicular variant of papillary thyroid cancer<sup>a</sup>            Intrathyroidal, well differentiated follicular thyroid cancer with capsular invasion and no or minimal (&lt;4 foci) vascular invasion<sup>a</sup>            Intrathyroidal, papillary microcarcinoma, unifocal or multifocal, including <i>BRAF</i><sup>V600E</sup> mutated (if known)<sup>a</sup></p>
ATA intermediate risk	<p>Microscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues            RAI-avid metastatic foci in the neck on the first posttreatment whole-body RAI scan            Aggressive histology (e.g., tall cell, hobnail variant, columnar cell carcinoma)            Papillary thyroid cancer with vascular invasion            Clinical N1 or &gt;5 pathologic N1 with all involved lymph nodes &lt;3 cm in largest dimension<sup>a</sup>            Multifocal papillary microcarcinoma with ETE and <i>BRAF</i><sup>V600E</sup> mutated (if known)<sup>a</sup></p>
ATA high risk	<p>Macroscopic invasion of tumor into the perithyroidal soft tissues (gross ETE)            Incomplete tumor resection            Distant metastases            Postoperative serum thyroglobulin suggestive of distant metastases            Pathologic N1 with any metastatic lymph node ≥3 cm in largest dimension<sup>a</sup>            Follicular thyroid cancer with extensive vascular invasion (&gt; 4 foci of vascular invasion)<sup>a</sup></p>

<sup>a</sup>Proposed modifications, not present in the original 2009 initial risk stratification system. See sections [B19]–[B23] and Recommendation 48B.

## ABLAZIONE TIROIDEA POST-CHIRURGICA CON RADIOIODIO: INDICAZIONI COMUNI E SELETTIVE

• L'indicazione all'ablazione post-chirurgica del residuo tiroideo con radioiodio va posta sia sulla base della stadiazione AJCC/UICC (VIII edizione), sia del Sistema di stratificazione iniziale del rischio

proposto dall'ATA (utili rispettivamente per la previsione della mortalità per malattia e del rischio di recidiva e/o persistenza di malattia).

L'indicazione potrebbe anche basarsi sullo stato di malattia post-operatorio valutato attraverso il dosaggio della tireoglobulina (in corso di terapia con ormoni tiroidei) e della ecografia del collo.

In casi selezionati, possono trovare indicazione altre procedure di imaging.

- Nei pazienti a basso rischio ATA (T1a-b N0-X/M0-X), l'ablazione RAI del residuo non è generalmente raccomandata dopo la tiroidectomia. Tuttavia, in singoli casi, particolari aspetti clinici ed organizzativi potrebbero portare a considerare la possibilità di ablazione RAI del residuo tiroideo. In particolare, la RAI può essere raccomandata sulla base di fattori "locali" quali la qualità delle valutazioni ecografiche preoperatorie e postoperatorie, la disponibilità e la qualità delle misurazioni della hTg, l'esperienza del chirurgo e le preoccupazioni cliniche del team locale nella gestione del followup della patologia neoplastica tiroidea.
- Nei pazienti con rischio ATA intermedio o basso-intermedio (T1-2, N1a-N1b, M0-X) l'ablazione RAI del residuo dovrebbe essere generalmente considerata, in particolare in pazienti con caratteristiche sfavorevoli quali l'età avanzata, i tumori di grandi dimensioni, la presenza di linfonodi macroscopicamente o clinicamente evidenti, di estensione extralinfonodale, di istologia aggressiva o invasione vascolare.
- Nei pazienti ad alto rischio o rischio intermedio-alto (T3-4, qualsiasi N, qualsiasi M) la ablazione RAI è di regola raccomandata dopo la tiroidectomia totale.

Preparazione per l'ablazione con radioiodio

- Nei pazienti con DTC a rischio ATA basso e intermedio senza coinvolgimento estensivo dei linfonodi, la preparazione con stimolazione TSH umano ricombinante (rhTSH) è una valida alternativa alla sospensione del trattamento con ormone tiroideo (THW).
- Nei pazienti con DTC ad alto rischio ATA e ad alto rischio di mortalità e morbidità correlati alla malattia, sono necessari dati più controllati provenienti da studi a lungo termine per raccomandare l'uso routinario di rhTSH.
- Nei pazienti con DTC di qualsiasi livello di rischio che presentino una significativa comorbidità medica o psichiatrica che non possono tollerare l'ipotiroidismo o non sono in grado di ottenere un'elevazione di TSH in sospensione di terapia con L-tiroxina, la preparazione con rhTSH dovrebbe essere presa in considerazione.

## **SELEZIONE DELL'ATTIVITÀ PIÙ APPROPRIATA DI RADIOIO PER L'ABLAZIONE DEL RESIDUO**

Nei pazienti con carcinoma della tiroide a basso rischio, è generalmente utilizzata la ablazione del residuo con una bassa attività di radioiodio (30-50 mCi) essendo le basse attività efficaci quanto quelle più elevate nell'ottenere un'ablazione completa. La somministrazione di attività più elevate (100 mCi o più) dovrebbero essere considerate per i pazienti ad alto rischio di malattie persistente/ricorrente, quando la somministrazione è intesa in termini di terapia adiuvante o per pazienti non sottoposti a tiroidectomia totale.

Entro 7-8 giorni dopo la somministrazione di radioiodio a scopo ablativo/terapeutico i pazienti saranno inviati a praticare una scintigrafia total-body post terapia integrata, se disponibile, con acquisizione SPECT/TC nelle regioni di eventuali aree di accumulo dello Iodio radioattivo, a scopo stadiativo.

## **RI-STRATIFICAZIONE IN BASE ALLA RISPOSTA ALLA TERAPIA**

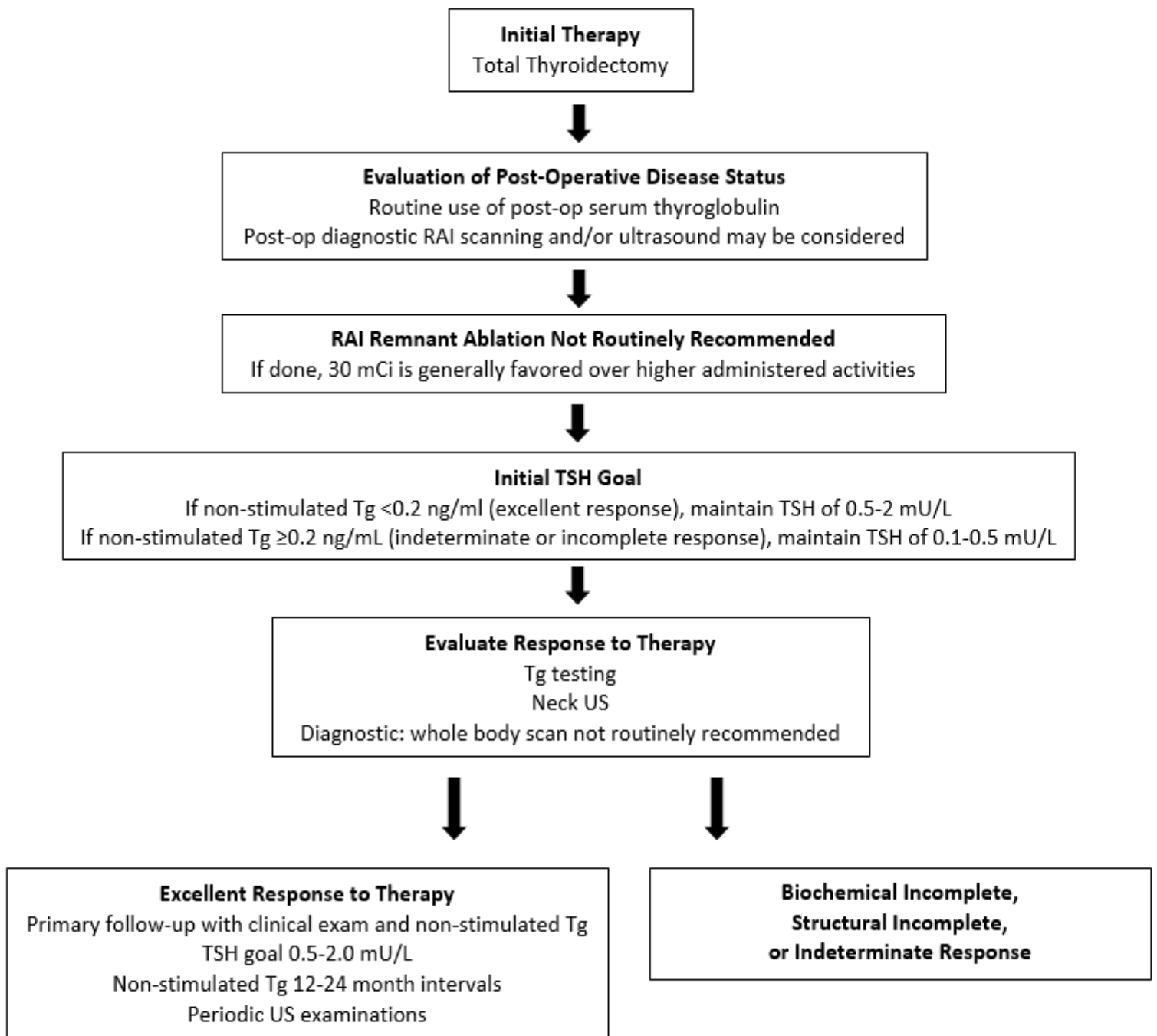
A distanza di 6-12 mesi dalla terapia iniziale (chirurgia con o senza terapia radio-metabolica) è necessario effettuare un re-staging prognostico basato sulla risposta al trattamento, come riportato nelle tabelle successive. Tale rivalutazione prognostica riconosce come indagini cardine: la valutazione (basale o eventualmente dinamica) dei marcatori tumorali Tg ed AbTg; la presenza di malattia morfologicamente evidente valutata, nella maggior parte dei casi, mediante ecografia collo ma anche attraverso scintigrafia diagnostica con I-131 e (nei pazienti classificati ad alto rischio di recidiva/persistenza secondo classificazione ATA) attraverso le varie metodiche di radiologia tradizionale (TAC, RMN) e medico-nucleare (Scintigrafia diagnostica con I-131, PET-18FDG).

**Response To Therapy Definitions Based On Initial Therapy**

	<b>Total Thyroidectomy and RAI Ablation</b>	<b>Total Thyroidectomy Without RAI Ablation</b>	<b>Lobectomy</b>
<b>Excellent response</b>	Nonstimulated Tg level <0.2 ng/mL <sup>a</sup> or Stimulated Tg level <1 ng/mL <sup>a</sup> and Undetectable TgAb and Negative imaging	Nonstimulated Tg level <0.2 ng/mL <sup>a</sup> or Stimulated Tg level <2 ng/mL <sup>a</sup> and Undetectable TgAb and Negative imaging	Stable, nonstimulated Tg level <30 ng/mL <sup>a</sup> and Undetectable TgAb and Negative imaging
<b>Biochemical incomplete response</b>	Nonstimulated Tg level >1 ng/mL <sup>a</sup> or Stimulated Tg level >10 ng/mL <sup>a</sup> or Increasing TgAb levels and Negative imaging	Nonstimulated Tg level >5 ng/mL <sup>a</sup> or Stimulated Tg level >10 ng/mL <sup>a</sup> or Increasing Tg values over time with similar TSH levels or Increasing TgAb levels and Negative imaging	Nonstimulated Tg level >30 ng/mL <sup>a</sup> or Increasing Tg level values over time with similar TSH levels or Increasing TgAb levels and Negative imaging
<b>Structural incomplete response</b>	Structural or functional evidence of disease regardless of Tg or TgAb	Structural or functional evidence of disease regardless of Tg or TgAb	Structural or functional evidence of disease regardless of Tg or TgAb
<b>Indeterminate response</b>	Nonspecific findings on imaging studies or Faint uptake in thyroid bed on RAI scanning or Nonstimulated Tg level 0.2–1 ng/mL <sup>a</sup> or Stimulated Tg level 1–10 ng/mL <sup>a</sup> or TgAb levels stable or declining in the absence of structural or functional disease	Nonspecific findings on imaging studies or Faint uptake in thyroid bed on RAI scanning or Nonstimulated Tg level 0.2–5 ng/mL <sup>a</sup> or Stimulated Tg level 2–10 ng/mL <sup>a</sup> or TgAb levels stable or declining in the absence of structural or functional disease	Nonspecific findings on imaging studies or TgAb levels stable or declining in the absence of structural or functional disease

Dalla combinazione fra valutazione prognostica iniziale e risposta alla terapia iniziale deriverà la modalità di follow-up (tempi ed esami diagnostici) ed anche il livello consigliato di soppressione del TSH, secondo gli schemi seguenti

**Figure 5**



**Figure 5. Clinical decision-making and management recommendations in ATA low risk differentiated thyroid cancer patients that have undergone total thyroidectomy. ATA guidelines, 2015.**



Figure 6

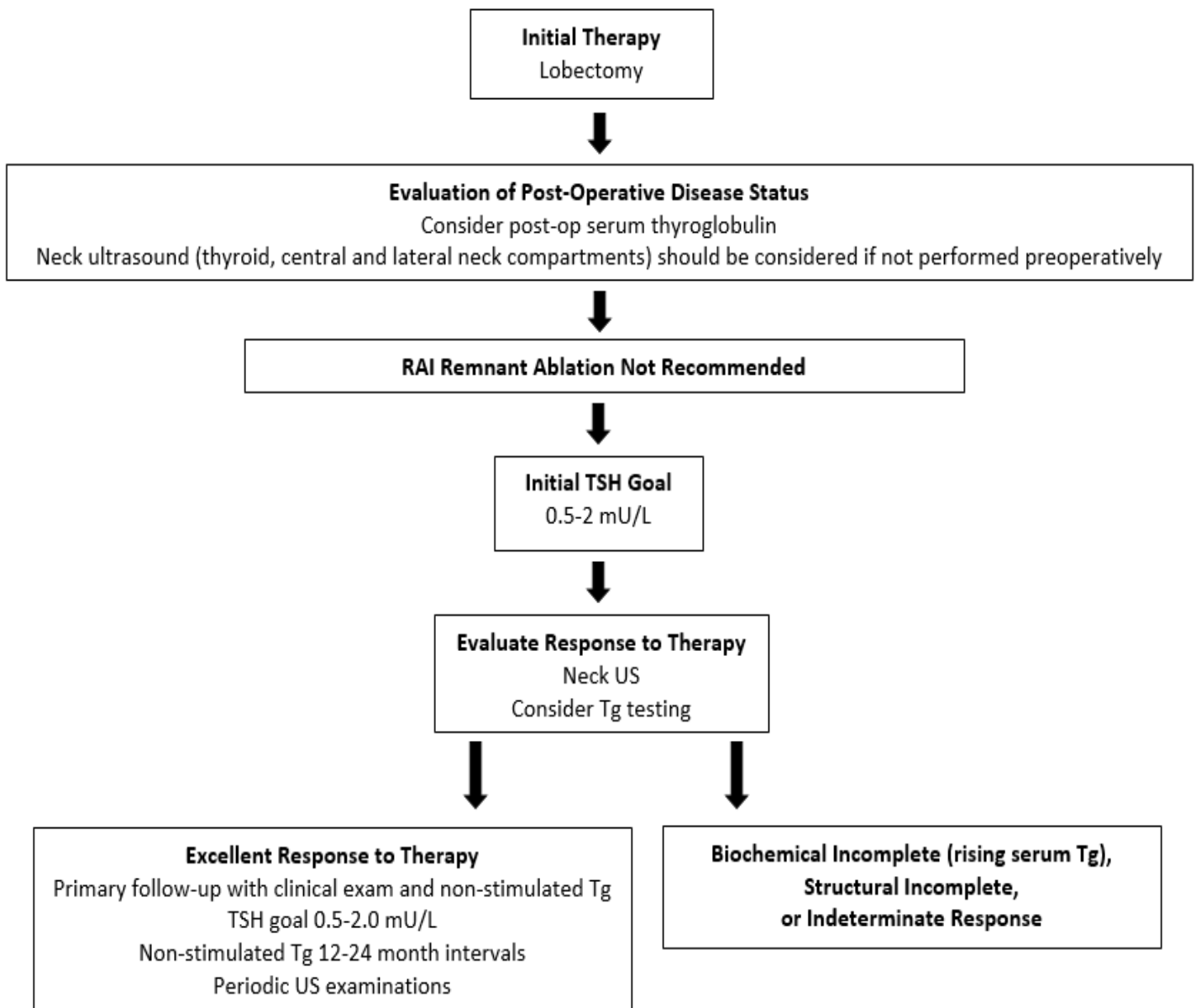


Figure 6. Clinical decision-making and management recommendations in ATA low risk differentiated thyroid cancer patients that have undergone less than total thyroidectomy (lobectomy or lobectomy with isthmusectomy). ATA guidelines, 2015

Figure 7

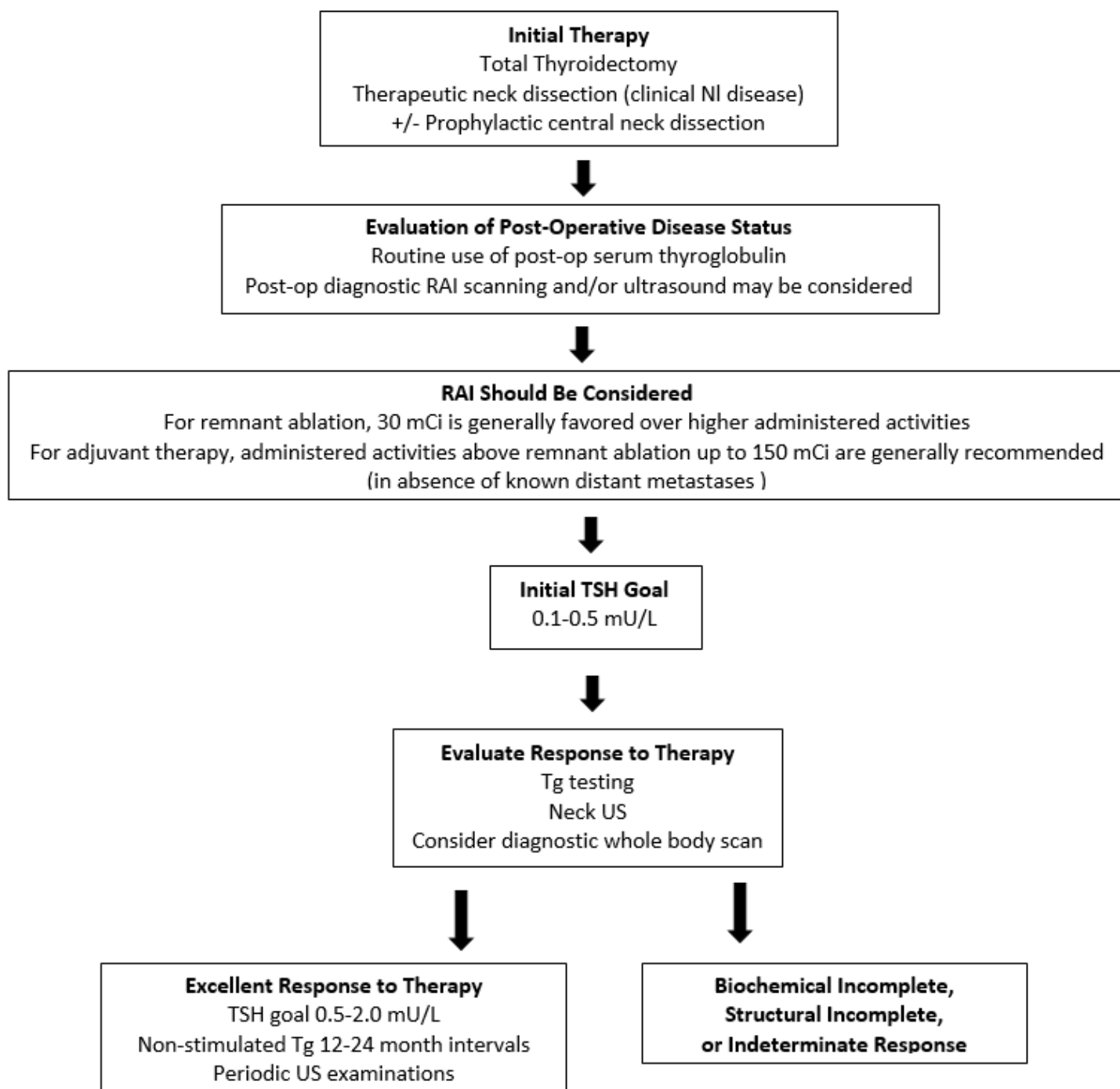
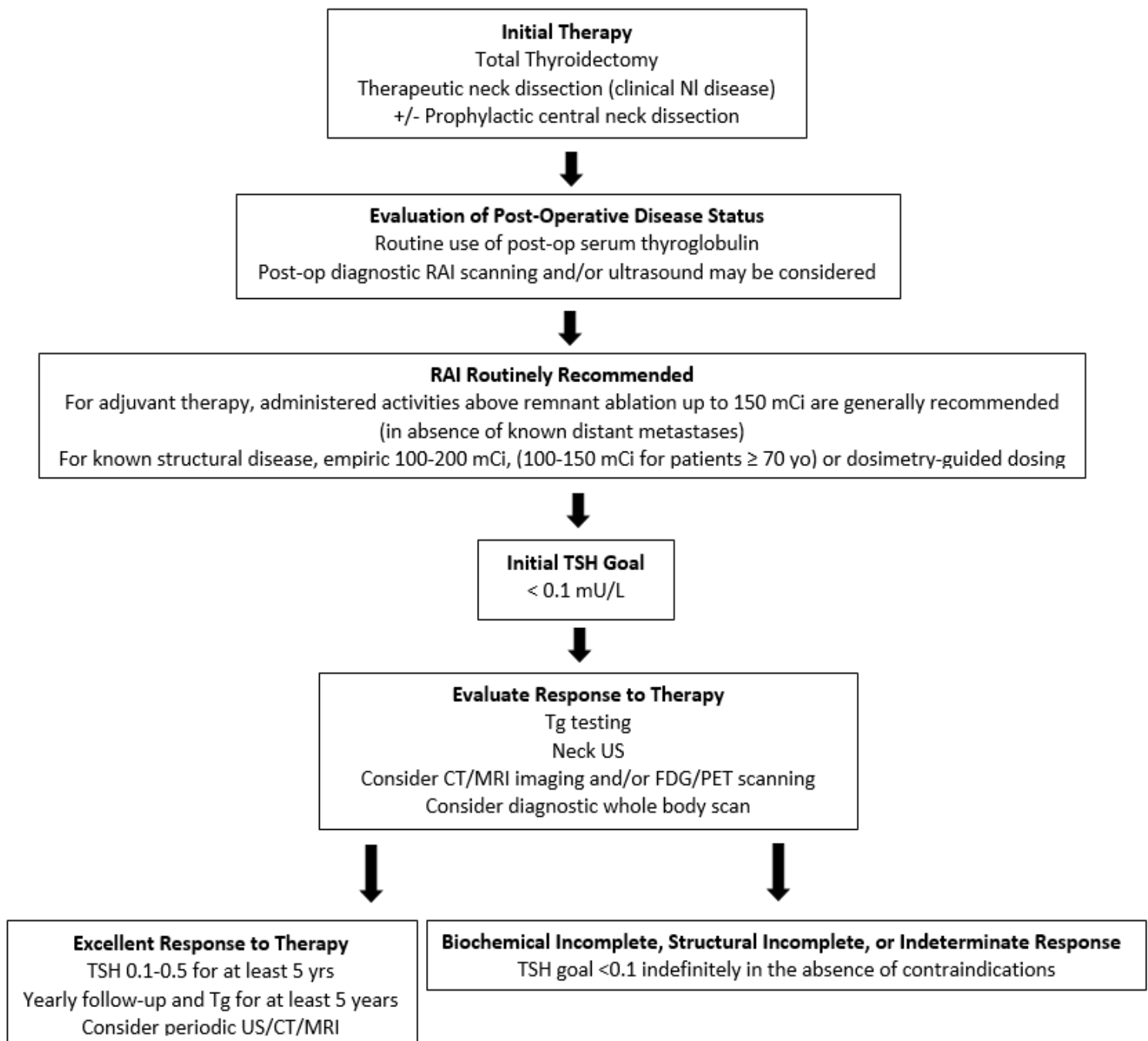


Figure 7. Clinical decision-making and management recommendations in ATA low risk differentiated thyroid cancer patients that have undergone total thyroidectomy. ATA guidelines, 2015

Figure 8



**Figure 8. Clinical decision-making and management recommendations in ATA low risk differentiated thyroid cancer patients that have undergone total thyroidectomy and have no gross residual disease remaining in the neck. ATA guidelines, 2015**

## CURE PALLIATIVE

La attivazione dei percorsi di cure palliative non è riservata esclusivamente ai pazienti in fase di terminalità. Il sistema della ROC intende seguire il modello della simultaneous care con la collaborazione delle 7 ASL. È opportuno che tale attività sia svolta da un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore in collaborazione con i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia. Tali percorsi sono attivabili attraverso la piattaforma ROC.

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente. È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.

Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.

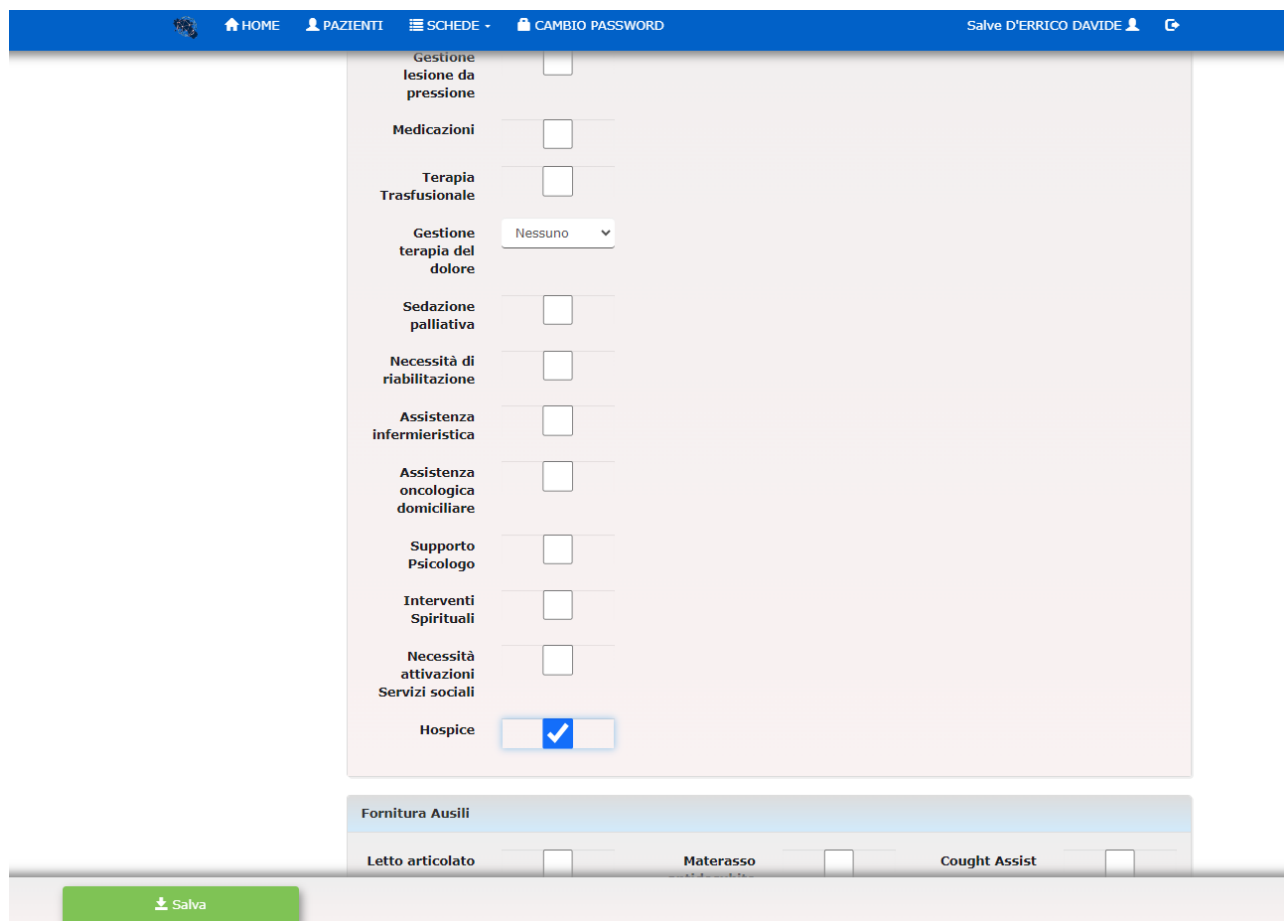
-Prognostico: previsione di sopravvivenza < 6 mesi

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

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



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

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

Below this list is a section titled "Fornitura Ausili" (Provision of Aids) with the following items:

- Letto articolato
- Materasso
- Cought Assist

A green "Salva" (Save) button is located at the bottom left of the form.

## **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 afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centri o dai medici del territorio.

### **Presa in carico del paziente**

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

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

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

### **La riunione multidisciplinare**

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM può svolgersi in presenza o in modalità telematica.

### **Comunicazione al paziente**

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

### **Verbali**

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

### **Chiusura scheda - piattaforma ROC**

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

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede all'inserimento delle date per gli indicatori richiesti.

**Visita GOM:** si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

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

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

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

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

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

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

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

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



## In carico

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

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

\* Data visita GOM

\* Data fine stadiazione       Data intervento chirurgico

\* Data completamento       \* Tipo completamento

Data inizio terapia       Data decesso

\* Allegato  Nessun file selezionato

Note

Deviazioni rispetto alle Linee Guida

Trasferisci

Chiudi

Fuori Rete Regionale

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

### Continuità territoriale, Attivazione ADI attraverso la piattaforma ROC

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

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

In piattaforma c'è anche la possibilità di richiedere la fornitura di ausili (letto articolato, materasso antidecubito, couch 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

[HOME](#)
[PAZIENTI](#)
[SCHEDE](#)
[CAMBIO PASSWORD](#)
Salve D'ERRICO DAVIDE

## 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
- Allogati
- Servizi territoriali
- Chiusura
- Stampa

Indirizzo diverso da residenza   
 \* Data presunta dimissione gg/mm/aaa:   
 \* Relazione servizi  Nessun file selezionato

Il paziente è metastatico   
 Il paziente ha effettuato tampone COVID-19 nelle 72 h precedenti? 
 Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?   
 Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19? 
 Il paziente è stato vaccinato?   
 I conviventi sono stati vaccinati? 
 Altre infezioni in atto? 
 Se sì, specificare:

**Precedenti trattamenti attuati**

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

[HOME](#)
[PAZIENTI](#)
[SCHEDE](#)
[CAMBIO PASSWORD](#)
Salve D'ERRICO DAVIDE

**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)**

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

[HOME](#)
[PAZIENTI](#)
[SCHEDE](#)
[CAMBIO PASSWORD](#)
Salve D'ERRICO DAVIDE

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

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

**Altre Problematiche**

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

**INDICE DI KARNOFSKY**

Indice di Karnofsky

**SCALA ECOG**

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

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

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

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

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

5 - Morte

**ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE**

Nutrizione artificiale

Ossigenoterapia

Gestione accessi venosi già posizionati Nessuno ▾

Gestione Stomie

Gestione incontinenza Nessuno ▾

Gestione

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

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

**Fornitura Ausili**

Letto articolato  Materasso antidecubito  Cought Assist

Ventilazione meccanica a lungo termine  Deambulatore  Comunicatore

## Rete Cardioncologica (CardioROC)

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

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

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

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

**Figura b**

### Consulenza cardiologica per paziente complesso

**Anamnesi generale**

\* Allegato Referto 📄 Scarica documento

---

**Fattori di rischio cardiovascolare**

Diabete	<input type="checkbox"/>	Ipertensione Arteriosa	<input type="checkbox"/>	Dislipidemia	<input type="checkbox"/>	Fumo	<input type="checkbox"/>
Obesita	<input type="checkbox"/>	Familiarità	<input type="checkbox"/>				
Pressione Arteriosa:	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	mm/Hg			

---

**Precedenti eventi cardiovascolari**

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

---

**Comorbidità**

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

---

**Anamnesi farmacologica prossima e remota**

**Terapia oncologica attuale**

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

**Figura c**

### Valutazione per Trial Clinico

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

I pazienti che devono essere valutati per una terapia sperimentale, avendo dato consenso a questa valutazione, vengono inviati da qualsiasi Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) ai GOM degli altri centri per la stessa patologia per essere valutati per una terapia sperimentale (incluso studi clinici di fase I). La richiesta giunge contemporaneamente a tutti gli altri GOM della patologia e ai centri di fase 1 aggiunti nel sistema. I GOM e i centri di fase 1 potranno prendere in carico la richiesta per

valutare i criteri per l'arruolamento. Questa fase non dovrà superare i 5 giorni. Se il paziente non è arruolabile per i criteri di inclusione la richiesta viene rimessa in rete per eventuali altri protocolli di altri GOM utilizzando il tasto rimetti in rete.

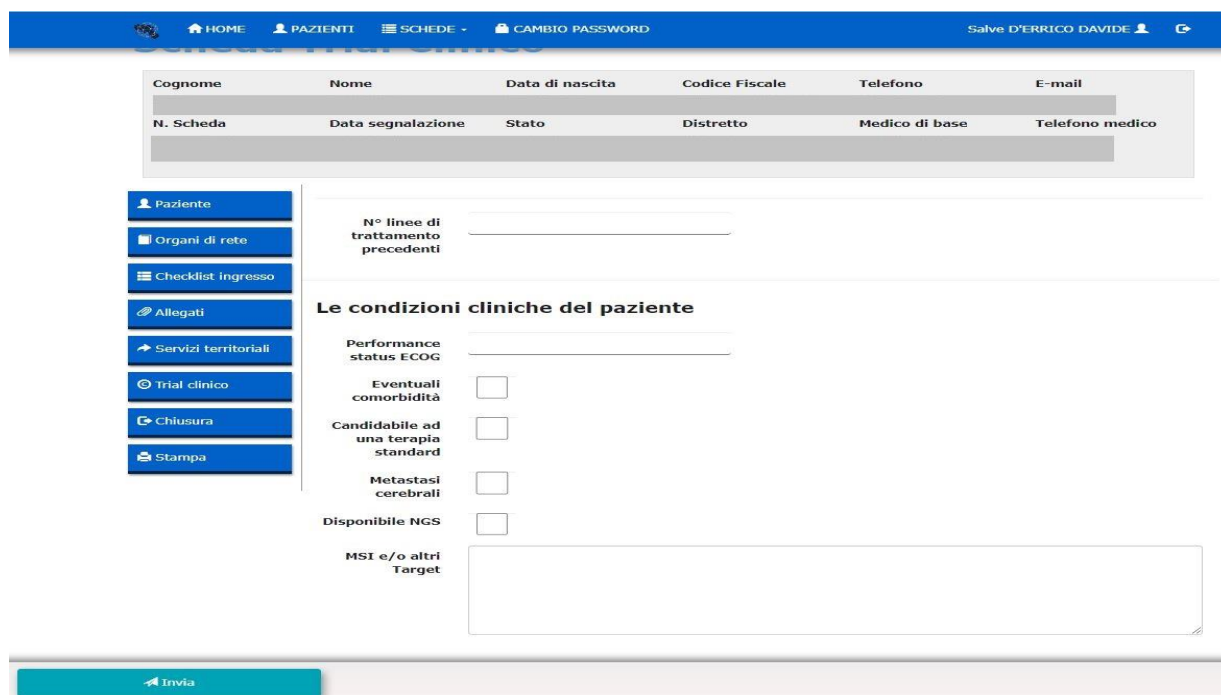
La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione ed allegando il verbale del GOM.

Nella scheda i campi richiesti sono:

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

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

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



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

- N° linee di trattamento precedenti:** A text input field.
- Le condizioni cliniche del paziente:**
  - Performance status ECOG:** A text input field.
  - Eventuali comorbidità:** A checkbox.
  - Candidabile ad una terapia standard:** A checkbox.
  - Metastasi cerebrali:** A checkbox.
  - Disponibile NGS:** A checkbox.
  - MSI e/o altri Target:** A large text area for input.

At the bottom of the form is a large blue button labeled '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

<b>Struttura richiedente</b>	
<b>Nome Paziente</b>	
<b>Cognome Paziente</b>	
<b>Data Nascita (gg/mm/aa)</b>	
<b>Sesso</b>	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
<b>Etnia</b> <input type="checkbox"/> Caucasica <input type="checkbox"/> Asia orientale <input type="checkbox"/> Altro:	
<b>Data Diagnosi Malattia Metastatica (gg/mm/aa)</b>	

<b>Criteri di Eleggibilità</b>	
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.)	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
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)	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Pazienti con scarse opzioni terapeutiche o in rapida progressione dopo terapie standard anche con farmaci target o che abbiano esaurito le linee standard di terapia, con buon Performance Status (PS 0/1) ed un'aspettativa di vita > 6 mesi, per i quali è richiesto un test di profilazione genomica con NGS.	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>

<b>Disponibilità di materiale biologico</b>	
Disponibilità di campione biologico alla diagnosi	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Disponibilità di campione biologico alla progressione dall'ultima terapia (solo per pazienti pre-trattati)	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>

<b>Patologia</b>	
Sede Tumore Primitivo	
Istologia	
Sedi malattia	
Intervento chirurgico su primitivo	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Il paziente presenta comorbidità	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Se si, indicare quali:	
Si tratta di un paziente Naïve	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>





## **Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG) nei GOM**

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)**

- Il primo accesso al GOM per patologia tiroidea nodulare di recente scoperta avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico la paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- In caso di indicazione alla valutazione citologica, la definizione diagnostica della patologia nodulare sarà completata **entro ulteriori 45 giorni** dalla prima visita.
- Nei casi di sospetta malignità, l'intervento chirurgico sarà espletato secondo le tempistiche già riportate nella sezione apposita, dipendenti dalle caratteristiche di malattia.
- Il referto istologico, necessario per la stratificazione prognostica, sarà disponibile **entro 15/30 giorni dall'intervento**.
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM insieme ad un medico si occuperà della consegna dell'esame istologico, ricorrendo alle risorse interne aziendali. Il *Case Manager* provvederà ad organizzare le visite successive indirizzando il paziente, su indicazione degli specialisti del GOM, presso una delle Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
- Al completamento della fase chirurgica il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.
- Laddove indicato, il paziente praticherà terapia radio-metabolica per uno dei Centri di Medicina Nucleare del GOM secondo le modalità e tempistiche delle più recenti linee-guida.
- Il follow-up sarà effettuato presso uno dei Centri facenti parte del GOM ed in caso di nuovi presidi terapeutici (atti chirurgici, terapia radio-metabolica, terapia medica), questi saranno praticati in Centri selezionati del GOM.

## Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	L Pezzullo, A Colao, A.Silvestri, S De Placido, Scavuzzo, S Buonopane, D. Salvatore
Seconda valutazione	<p>Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL</p> <p>Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli  Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli  Cesare Gridelli, A.O. Moscati  Antonio M. Grimaldi, AORN 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</p>
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**

<p><b>PDTA Tiroide</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- 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-terapeutico-assistenziali, previsti nei PDTA.</li> <li>- Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG</li> </ul>
----------------------------	--