

# **Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il carcinoma della Cervice**

**Edizione 2023**



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

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
	Ginecologi Oncologici	UOC Ginecologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi medici	UOC Oncologia Medica
	Ginecologi Oncologici	UOC Ginecologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Gastroenterologi	UOC Genetica Medica
	Genetisti	UOC Patologia clinica
	Patologi clinici	UOC Biologia Molecolare
	Biologi Molecolari	UOC Anatomia Patologica
	Anatomopatologi	UOC Radiodiagnostica
	Radiologi	UO Terapie Palliative
	Medici del dolore	UOC Endoscopia
	Endoscopisti	UO Cardiologia
	Cardiologi	UO Psicologia
	Psicologi	UO Nutrizione
	Nutrizionisti	
	Personale infermieristico	
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

## TUMORI DELLA CERVICЕ UTERINA

### Brevi note epidemiologiche

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

Il fattore eziologico dei tumori della cervice uterina è rappresentato da un pool di ceppi di *Papilloma Virus Umano* (HPV) ad alto rischio, trasmesso essenzialmente per via sessuale. I fattori di rischio sono rappresentati fondamentalmente da tutte le condizioni di trasmissione del virus e di progressione delle lesioni pre-maligne. Considerato che il carcinoma della cervice è caratterizzato da una lunga fase preclinica e rappresenta la fase evolutiva finale di una serie di lesioni a rischio progressivamente più alto, lo screening organizzato di popolazione resta la misura fondamentale di prevenzione non solo per la diagnosi precoce di cancro, ma anche per la riduzione dell'incidenza di forme invasive, in quanto consente l'individuazione e l'asportazione di lesioni precancerose. Il Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018 ha dato indicazione a tutte le Regioni di introdurre, entro il 2018, il test per la diagnosi dell'HPV come test di primo livello nello screening per il tumore della cervice uterina, in sostituzione della citologia. La Regione Campania, con DCA n.35 del 3 maggio 2019 ha approvato il piano regionale di screening cervicale con test HPV-DNA come screening di primo livello con richiamo quinquennale nella fascia di età 30-64 anni, mantenendo il PAP-test di screening con richiamo triennale nella fascia di età 25-29 anni.

#### Incidenza

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori della cervice uterina in Europa<sup>2</sup> è di un ASR di 14.7 per 100.000 donne con un numero di casi atteso di 58.169. In Italia<sup>2</sup> al 2020 è stimato un ASR di 9.4 per 100.000 ed un numero di casi attesi di 3.152. La stima in Campania<sup>3</sup> al 2022 indica un ASR di incidenza di 7,2 per 100.000 ed un numero di nuovi casi attesi di 221.

In Italia l'andamento temporale<sup>4</sup>, periodo 2003/2014, è in lieve decremento, con una variazione percentuale annua (APC) di -0,4 %; in Campania per il breve periodo 2008/2022, la bassa numerosità della casistica non consente una stima puntuale del trend temporale.

---

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

<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

## **Mortalità**

La stima al 2020 dei decessi per tumori della cervice uterina in Europa<sup>2</sup> è di un ASR di mortalità di 6.3 per 100.000 donne con un numero di decessi stimati di 25.989. In Italia<sup>2</sup> si stima al 2020 un ASR di 2.7 per 100.000 ed un numero di 1.011 decessi. La stima in Campania<sup>3</sup> al 2022 indica un ASR di mortalità di 1.1 per 100.000 ed un numero stimato di decessi di 30.

Considerata la scarsa qualità della registrazione della mortalità per tumore dell'utero, in cui la quota più consistente di decessi viene registrata come "Utero non specificato", per la Regione Campania è stata stimata anche la mortalità di quest'ultima causa specifica; in aggiunta quindi ai tassi di mortalità specifici per tumore della cervice uterina ( e del corpo dell'utero), va considerato il tasso di decessi per Utero NAS (Non Altrimenti Specificato) il cui ASR stimato al 2022 è di 5.5 per 100.000, con un numero di decessi stimato di 185.

## **Sopravvivenza**

La sopravvivenza a 5 anni per tumore del collo dell'utero<sup>5</sup> in Italia è pari al 68%. La probabilità di sopravvivere altri 5 anni, avendo superato il primo anno dalla diagnosi, è pari al 75%, ed al 93% dopo 5 anni dalla diagnosi. In Campania la sopravvivenza a 5 anni è pari al 65%; tale più bassa sopravvivenza può essere determinata da due fattori concomitanti: una più bassa adesione allo screening organizzato di popolazione da parte delle donne invitate, e quindi minore anticipazione diagnostica, e criticità che intervengono lungo in successivo percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dei casi di cancro accertati.

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

Nel triennio 2017-2019 sono state trattate chirurgicamente per tumore della cervice uterina n. 534 donne residenti in Campania; di queste 406 (76% della casistica) sono state trattate in 51 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 115 (24% della casistica) sono state trattate in ulteriori 18 diverse strutture extraregionali.

Tale frammentazione dei percorsi di diagnosi e cura, sia a livello regionale che extraregionale, si è mantenuta anche nel periodo COVID, anni 2020/2021. In tale biennio, infatti sono state trattate chirurgicamente per tumore della cervice uterina n. 311 donne residenti in Campania; di queste 238

---

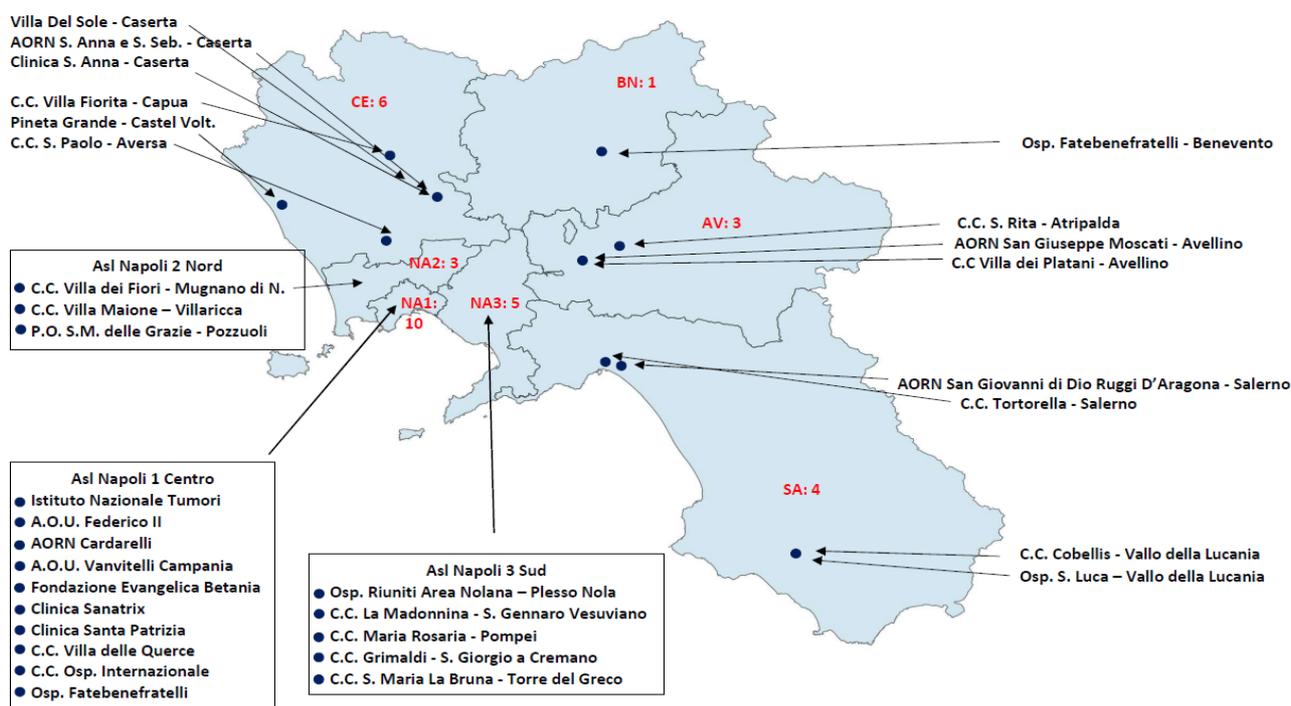
<sup>5</sup> La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

(76,5 % della casistica) sono state trattate in 38 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 73 (23,5 % della casistica) sono state trattate in ulteriori 15 diverse strutture extraregionali.

Per i trattamenti chirurgici dei tumori della cervice uterina non viene evidenziata alcuna differenza della migrazione extraregionale nel periodo 2020/2021 rispetto al triennio precedente.

La Rete Oncologica Regionale ha identificato 32 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori della cervice uterina<sup>6</sup>.

**RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore della Cervice**  
**Strutture regionali abilitate ad entrare in rete in osservazione triennale 2022/2024: Nr 32**



## PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

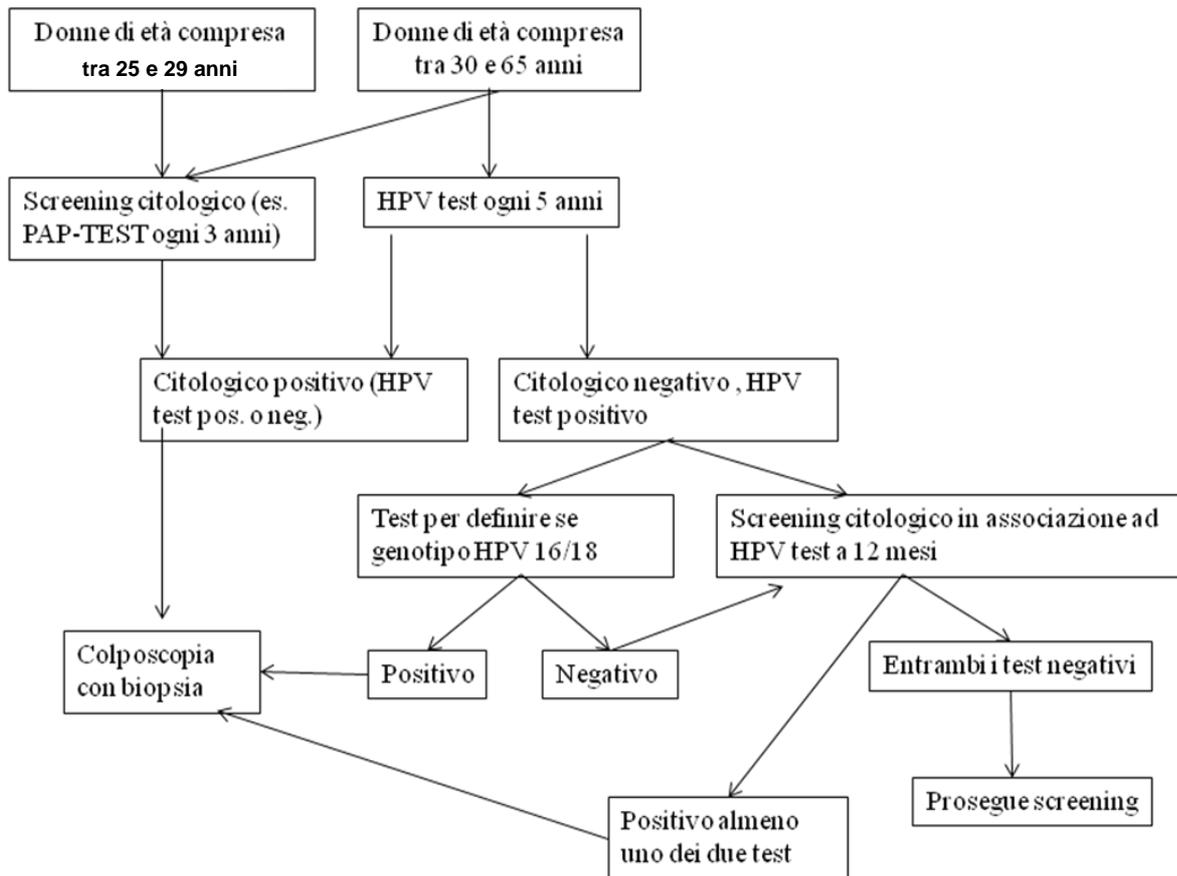
- Screening con PAP-test / HPV-test per soggetti asintomatici
- Percorso diagnostico-stadiativo per pazienti con sospetto di patologia cervicale uterina
- Percorso terapeutico per pazienti con neoplasia della cervice accertata ed in fase precoce
- Percorso terapeutico per pazienti con neoplasia della cervice accertata ed in fase avanzata
- Follow-up per pazienti con patologia della cervice uterina pregressa

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

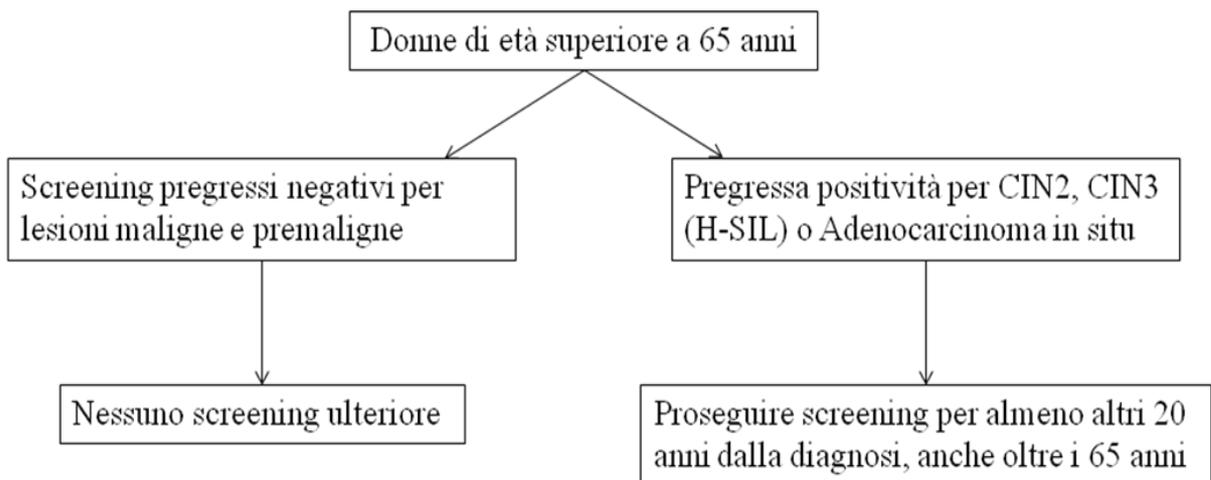
## **SCREENING CON PAP-TEST / HPV-TEST PER SOGGETTI ASINTOMATICI**

Lo Screening mediante PAP-test è una procedura attualizzata dalle Strutture territoriali. Consiste nell'eseguire test citologici morfologici (PAP-test) e/o in preferenza di patologia molecolare applicata alla morfologia (HPV-DNA-test). Le strutture di primo livello coinvolte sono, nello specifico, le Unità Operative Materno-Infantili (U.O.M.I.) consultoriali distrettuali e gli ambulatori di ginecologia dei plessi ospedalieri di base e di I livello. La popolazione oggetto dello screening dovrà essere la popolazione femminile, vaccinata e non per HPV, di età compresa tra 25 e 64 anni. Le procedure di screening e relativi percorsi sono riportati in **Figura 1 e 2**. La gestione delle lesioni a basso grado di malignità o dubbie esula dagli scopi del presente documento.

**Figura 1. Screening per donne 25-64 anni**



**Figura 2. Sorveglianza per donne di età superiore ai 65 anni**



## VACCINAZIONE PROFILATTICA CONTRO LE INFEZIONI DA HPV

La vaccinazione anti-HPV costituisce un mezzo di prevenzione primaria estremamente efficace, e l'introduzione del vaccino nonavalente nel 2017 (contro i genotipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58) consentirebbe di prevenire circa il 90% dei tumori della cervice uterina.

In Italia, la vaccinazione HPV viene offerta gratuitamente e attivamente alle bambine nel dodicesimo anno di vita in tutte le Regioni italiane sin dalla fine del 2007<sup>(4)</sup>.

In accordo con il nuovo piano vaccinale 2017-2019, la vaccinazione è prevista a partire dal dodicesimo anno di vita con l'offerta attiva della vaccinazione anti-HPV a tutta la popolazione (femmine e maschi). Infatti, l'obiettivo è l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi, per la massima protezione da tutte le patologie HPV correlate direttamente prevenibili con la vaccinazione.

La Regione Campania con decreto n. 76 del 18/10/2019 ha ritenuto, pertanto di dover ampliare l'offerta vaccinale anti HPV, disponendo come segue:

- Confermare l'offerta attiva e gratuita del vaccino anti-HPV per le ragazze e i ragazzi dodicenni, dando la possibilità ai centri vaccinali e ai pediatri di libera scelta di somministrarlo già dai nove anni di vita, così come previsto da scheda tecnica vaccinale aggiornata;
- Disporre la gratuità della prestazione vaccinale alle donne fino a 25 anni di età a partire dalla coorte 1996;
- Estendere l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-HPV alle donne venticinquenni non vaccinate in precedenza, in occasione della prima chiamata allo screening del cervicocarcinoma (PAP-test);
- Offrire gratuitamente la vaccinazione anti-HPV alle donne che sono state sottoposte a recenti trattamenti per lesioni HPV-correlate (in accordo alle recenti linee guida, sul follow-up post-trattamento di CIN2-3 pubblicate da ISS nel luglio 2020).

## PERCORSO DIAGNOSTICO / STADIATIVO PER PAZIENTI CON SOSPETTO DI PATOLOGIA CERVICALE UTERINA

Donne di almeno 18 anni, con sospetto di neoplasia della cervice uterina (es. meno/metrorragie, dolore pelvico) confermato dall'esame clinico specialistico o positive allo screening dovranno essere indirizzate dal proprio MMG, Ginecologo o altro specialista al centro di I fascia della Rete al fine dell'inquadramento mediante colposcopia diagnostica con biopsie. Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici risultino negativi per malignità, la paziente sarà re-indirizzata al percorso di screening (**Figure 1 e 2**). I casi dubbi o d'incerta interpretazione saranno sottoposti agli approfondimenti ritenuti più opportuni caso per caso.

Tali procedure andranno effettuate prima di indirizzare la paziente presso il GOM specialistico di patologia, al quale vanno indirizzati solo i casi positivi per neoplasia, diagnosticati nel territorio e richiedenti completamento della stadiazione. L'infermiere Case Manager designato dal GOM 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.

Il *work-up* per una corretta stadiazione prevede, in seguito alla biopsia diagnostica:

- Esame emocromocitometrico con formula e piastrine
- Studio biochimico della funzionalità renale (compresa clearance della creatinina misurata o calcolata) ed epatica
- Test di gravidanza per le pazienti in età fertile
- RX del torace
- RM addome-pelvi con mdc (comprese sequenze T1 e T2 parassiali all'utero)
- In caso di malattia localmente avanzata, malattia sintomatica senza lesioni apprezzabili alla radiografia, lesioni dubbie al radiogramma standard o prima di iniziare un trattamento sistemico neoadiuvante: TC torace con mdc o TC total body con mdc
- Nel tumore della cervice uterina localmente avanzato o nello stadio iniziale con sospetto strumentale di coinvolgimento linfonodale, la PET-TC o la TC torace-addome sono raccomandate per la valutazione della malattia linfonodale e di quella a distanza; la PET-TC è l'opzione di scelta per la pianificazione del trattamento radio-chemioterapico con intento curativo e per la valutazione della risposta al trattamento neoadiuvante
- Cistoscopia e/o rettoscopia nel sospetto di infiltrazione di vescica e/o retto (con biopsie delle mucose a conferma della sospetta infiltrazione)
- Visita ginecologica in narcosi in casi di dubbia infiltrazione parametricale

In seguito agli esami clinico-strumentali (ed alla chirurgia nei casi precoci sottoposti a conizzazione cervicale) si rende necessaria l'attribuzione di uno stadio secondo la classificazione FIGO, la più largamente utilizzata in ambito ginecologico-oncologico e che prelude necessariamente alla definizione del più adeguato percorso terapeutico. Di seguito si riporta l'ultima versione della stadiazione FIGO che, in precedenza esclusivamente clinica, attualmente prevede anche la possibilità di stadiazione radiologica (suffisso *r*) e patologica (suffisso *p*) (**Tabella 1**).

**Tabella 1. Stadiazione FIGO (2018)**

<p><b>Stadio I: il carcinoma è strettamente confinato alla cervice</b></p> <p>IA: carcinoma invasivo che può essere diagnosticato solo microscopicamente con invasione in profondità &lt; 5 mm</p> <p>IA1: invasione stromale &lt;3 mm in profondità</p> <p>IA2: invasione stromale <math>\geq 3</math>mm ma &lt;5mm di profondità</p> <p>IB: carcinoma invasivo con invasione stromale <math>\geq 5</math>mm in profondità (maggiore dello stadio IA), lesione limitata alla cervice uterina</p> <p>IB1: carcinoma invasivo con invasione stromale <math>\geq 5</math>mm in profondità, e &lt;2cm diametro massimo</p> <p>IB2: carcinoma invasivo <math>\geq 2</math>cm e &lt;4cm diametro massimo</p> <p>IB3: carcinoma invasivo <math>\geq 4</math>cm diametro massimo</p> <p><b>Stadio II: carcinoma della cervice che si estende oltre l'utero senza giungere alla parete pelvica o al III inferiore della vagina</b></p> <p>IIA: coinvolgimento dei 2/3 superiori della vagina senza invasione dei parametri</p> <p>IIA1: carcinoma invasivo &lt;4cm di dimensione maggiore</p> <p>IIA2: carcinoma invasivo <math>\geq 4</math>cm di dimensione maggiore</p> <p>IIB: con invasione dei parametri senza giungere alla parete pelvica</p> <p><b>Stadio III: il carcinoma si estende alla parete pelvica e/o coinvolge il terzo inferiore della vagina e/o causa idronefrosi e/o rene non funzionante e/o linfonodi pelvici e/o aortici</b></p> <p>IIIA: il carcinoma coinvolge il terzo inferiore della vagina, senza estensione alla parete pelvica</p> <p>IIIB: estensione alla parete pelvica e/o idronefrosi o rene non funzionante (in assenza di altra causa nota)</p> <p>IIIC: interessamento dei linfonodi pelvici e/o aortici (r: radiologicamente; p: patologicamente accertato)</p> <p>IIIC1: interessamento dei soli linfonodi pelvici</p> <p>IIIC2: interessamento dei linfonodi paraortici</p> <p><b>Stadio IV: il carcinoma si estende oltre la piccola pelvi o ha coinvolto la mucosa della vescica (con conferma istologica su biopsia) o del retto. L'edema bolloso come tale non permette di assegnare lo stadio IV)</b></p> <p>IVA: infiltrazione degli organi pelvici adiacenti</p> <p>IVB: metastasi a distanza</p>
---

## PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA DELLA CERVICE ACCERTATA ED IN FASE PRECOCE (Stadio IA, IB1-2, IIA1 FIGO)

Riguardo il trattamento della neoplasia nello stadio precoce, si propongono di seguito gli algoritmi raccomandati dalla Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) nell'ambito delle Linee Guida 2022, peraltro conformi a quanto previsto dalle più recenti linee guida internazionali (es. ESGO/ESTRO/ESP 2018, NCCN 2022). Le figure professionali di riferimento nell'ambito del percorso saranno rappresentate principalmente dall'Oncologo Medico, dal Chirurgo Ginecologo e dal Radioterapista.

La Tabella 2 riassume gli esami di stadiazione per le neoplasie della cervice in fase precoce

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata in casi selezionati
RMN addome e pelvi con mdc	Appropriata
RX torace	Appropriato
Cistoscopia	Appropriata in casi selezionati
Rettoscopia	Appropriata in casi selezionati

Negli stadi iniziali le attuali linee guida ESGO/ESTRO/ESP 2018 prevedono l'isterectomia radicale con annessiectomia bilaterale e stadiazione chirurgica/patologica dello stato linfonodale pelvico come trattamento standard negli stadi iniziali, con la sola eccezione dei tumori squamosi allo stadio IA1 in assenza di invasione linfovaskolare che possono essere trattati con sola conizzazione (anche in pazienti non desiderosi di prole) o isterectomia extrafasciale (l'isterectomia radicale rappresenterebbe un sovratrattamento); per una più particolareggiata proposta di trattamento per gli stadi iniziali si veda **Figura 3**. L'annessiectomia è senza dubbio procedura standard nelle pazienti in postmenopausa e negli stadi avanzati, mentre la preservazione ovarica dovrebbe essere offerta alle donne in premenopausa con carcinoma a cellule squamose e adenocarcinoma di tipo comune (HPV-correlato).

Un trattamento fertility-sparing (ampia conizzazione / trachelectomia + linfadenectomia), esclusivamente intrapreso in centri di ginecologia oncologica, può essere proposto a donne desiderose di prole con età inferiore ai 40-45 anni affette da carcinoma squamoso o adenocarcinoma di tipo comune (HPV-correlato)  $\leq 2$ cm e in assenza di metastasi; l'isterectomia di routine al termine del desiderio riproduttivo non è considerata necessaria.

In casi selezionati di malattia allo stadio IA2 con presenza di LVSI, IB1 e IIA1, il trattamento radioterapico esclusivo (EBRT pelvica + brachiterapia endocavitaria cervico-vaginale), o associato a chemioterapia radiosensibilizzante nello stadio IB1-2 / IIA1, può essere considerato come alternativa alla chirurgia. Di regola le pazienti dovrebbero essere trattate con una sola modalità terapeutica evitando quindi di dover poi associare radio-chemioterapia alla chirurgia.

**In Figura 3 e 4** si riportano i percorsi terapeutici. La scelta di un approccio terapeutico deve essere condivisa in ambito multidisciplinare (radioterapista, anestesista, ginecologo oncologo, oncologo medico, anatomopatologo, radiologo). Il trattamento radioterapico andrà eseguito nei centri di I fascia riportati nel documento di Rete Oncologica per garantire elevati standard di qualità.

La gestione medica andrà effettuata nei centri di I e II fascia abilitati.

Alla luce delle recenti evidenze scientifiche, l'approccio mininvasivo (laparoscopico / robotico) al momento non deve essere preso in considerazione in prima intenzione rispetto all'approccio laparotomico attualmente considerato il *gold standard*.

### **PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA DELLA CERVICE ACCERTATA ED IN FASE LOCALMENTE AVANZATA (IB3, IIA2, IIB, III, IV FIGO)**

Riguardo al trattamento della neoplasia nello stadio localmente avanzato si propongono di seguito gli algoritmi raccomandati dalla Associazione Italiana di Oncologia Medica nell'ambito delle Linee Guida 2022, peraltro conformi a quanto previsto dalle più recenti linee guida internazionali (es. ESGO/ESTRO/ESP 2018, NCCN 2022). In figura 3 e 4 si riportano i percorsi terapeutici.

<b>TIPOLOGIA DI ESAME</b>	<b>APPROPRIATEZZA</b>
TC Total-body con e senza mdc	Appropriata
PET-TC total-body con FDG	Appropriata in casi selezionati
RMN addome e pelvi con mdc	Appropriata
Scintigrafia ossea	Appropriata in casi selezionati

Ad oggi il trattamento standard per la malattia localmente avanzata e/o con linfonodi positivi (stadio IB3 - IVA) è rappresentato dalla radioterapia associata alla chemioterapia concomitante a base di platino (cisplatino 40mg/mq settimanale) seguita da brachiterapia cervicovaginale di completamento. La chemioterapia neoadiuvante, alternativa controversa, potrebbe rappresentare una opzione terapeutica solo in casi ben selezionati di neoplasie ad alto volume (stadi IB3 / IIA2). Il

trattamento curativo di radio-chemioterapia consta di una fase di trattamento a fasci esterni (EBRT), che prevede l'erogazione di una dose totale di 45-50Gy + eventuale boost su parametri interessati e/o linfadenopatie, e di una fase di trattamento mediante brachiterapia cervico-vaginale fino ad una dose complessiva  $\geq 85$ Gy equivalenti. L'opzione chirurgica upfront degli stadi IB3 può essere presa in considerazione in base a fattori di rischio individuali e patologici esclusivamente in centri di riferimento e dopo discussione multidisciplinare.

L'estensione del campo di trattamento alle stazioni linfonodali iliache comuni, e ai paraaortici è modulata secondo la classe di rischio di appartenenza, tenendo conto dei seguenti fattori: stadio tumorale, dimensioni del T, istologia, numero di linfonodi pelvici positivi, presenza di linfadenopatie iliaco comuni (cfr. EMBRACE II). È fondamentale che la paziente venga indirizzata al Radioterapista che si interessa di brachiterapia prima dell'inizio del trattamento o nei primi giorni così da poter programmare tale fase del trattamento.

Negli stadi IIIB con presenza di idroureteronefrosi per coinvolgimento dell'uretere è consigliato il posizionamento di stent endoureterali o il confezionamento di nefrostomie per garantire il transito urinario e consentire la somministrazione di chemioterapia concomitante con farmaci nefrotossici come il cisplatino.

Per le pazienti con malattia metastatica a distanza (stadio IVB), la terapia standard è rappresentata dalla chemioterapia a base di platino e paclitaxel +/- bevacizumab, oppure più recentemente con l'aggiunta di pembrolizumab tramite Expanded Access Program (EAP) per le pazienti con CPS score PDL-1 > 1. Dalla seconda linea di trattamento, nelle pazienti recidivate e trattate precedentemente con chemioterapia a base di platino per la malattia metastatica, abbiamo la possibilità di somministrare il cemiplimab sempre attraverso Expanded Access Program (EAP).

Risulta indispensabile una corretta valutazione multidisciplinare che tenga conto per lo meno del parere dell'Oncologo Medico, del Chirurgo Ginecologo e del Radioterapista. In **Figura 4** si riporta il relativo percorso terapeutico. La scelta di un approccio terapeutico deve essere condivisa in ambito multidisciplinare (radioterapista, anestesista, ginecologo oncologo, oncologo medico, anatomopatologo, radiologo). Il trattamento radioterapico andrà eseguito nei centri di I fascia riportati nel documento di Rete Oncologica per garantire elevati standard di qualità.

La gestione medica andrà effettuata nei centri di I e II fascia abilitati.

## **RADIOTERAPIA ADIUVANTE**

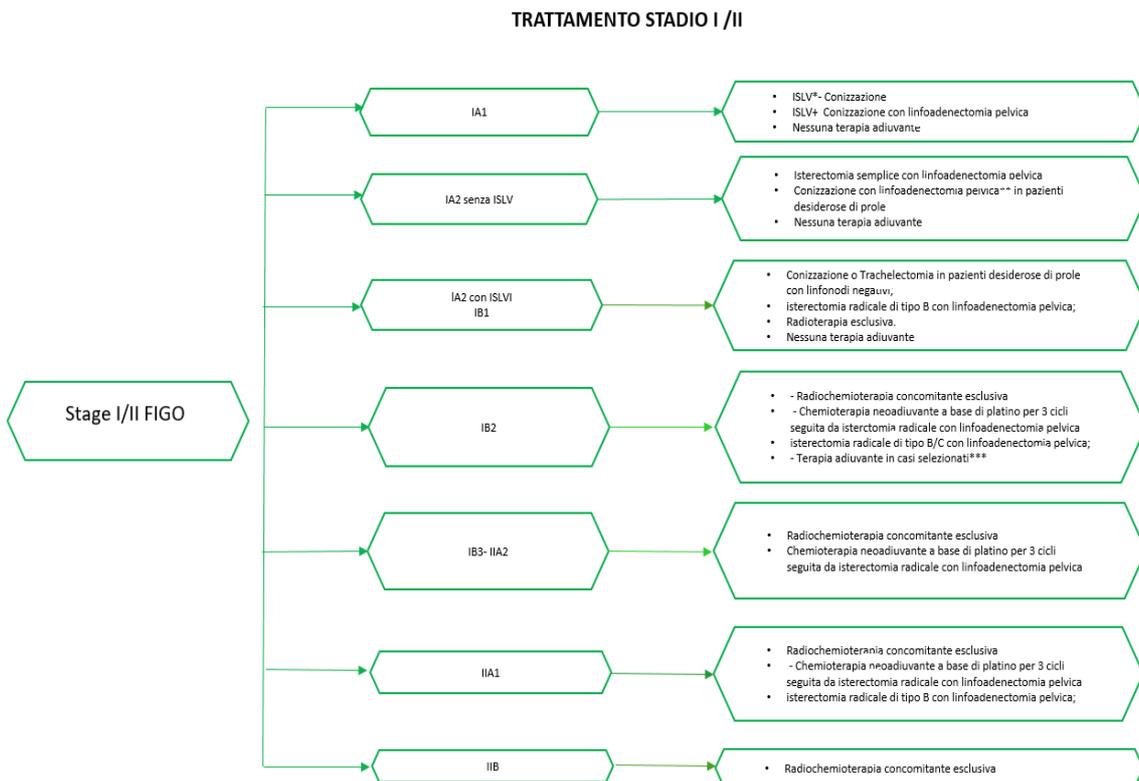
La radioterapia pelvica adiuvante (EBRT) è indicata solo in presenza di una definita combinazione di 2 o più fattori di rischio: presenza o meno di LVSI, dimensioni tumorali valutate all'esame obiettivo  $\geq 2-4$  o 5cm, infiltrazione stromale del terzo superficiale e/o profondo (Criteri di Sedlis

modificati). Altri fattori di rischio di recidiva considerabili, oltre i criteri di Sedlis, sono: la presenza di margini chirurgici “close” o positivi e l’istologia tumorale (es. componente di adenocarcinoma). L’EBRT pelvica prevede l’erogazione di una dose totale di 45-50.4Gy (con frazionamento convenzionale: 1,8-2Gy giornalieri per 5 giorni a settimana), con tecnica 3Dconformazionale o preferibilmente IMRT/VMAT. L’irradiazione dei paraortici è indicata in caso di metastasi linfonodali agli iliaci comuni o paraortiche. La brachiterapia endovaginale di completamento dopo EBRT può essere effettuata in caso di margini di resezione vaginali positivi.

### RADIO-CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

La radio-chemioterapia adiuvante (EBRT pelvica in associazione a Cisplatino 40mg/mq settimanale) è indicata in presenza di uno tra i seguenti fattori di rischio (Criteri di Peters): infiltrazione microscopica dei parametri, presenza di metastasi linfonodali, margini di resezione chirurgica positivi. La brachiterapia endovaginale di completamento dopo EBRT è indicata in caso di margini di resezione vaginali positivi o dubbi.

**Figura 3. Percorso per la terapia del tumore della cervice uterina in stadio I e II FIGO**

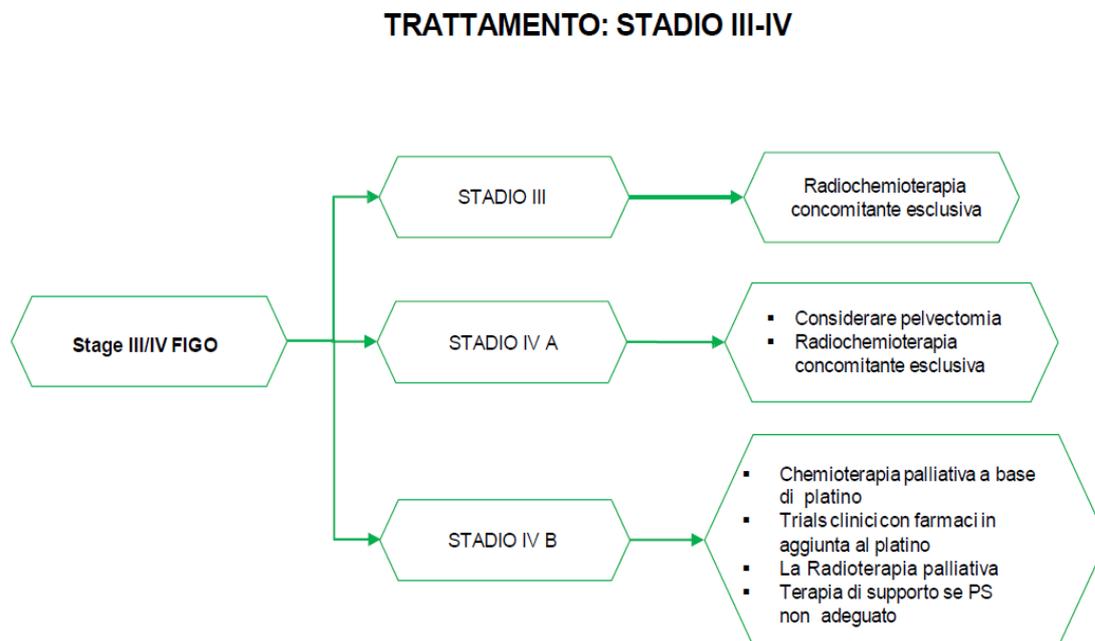


\* infiltrazione spazi linfovascolari (ISLV)

\*\*In pazienti desiderosi di prole con linfonodi negativi

\*\*\* in caso di linfonodi positivi, parametri positivi o margini positivi effettuare RT-CHT adiuvante; in caso di presenza di almeno 2 di 3 fattori di rischio tra infiltrazione stromale > 50%, infiltrazione degli spazi linfovascolari o tumore > 2 cm effettuare RT adiuvante

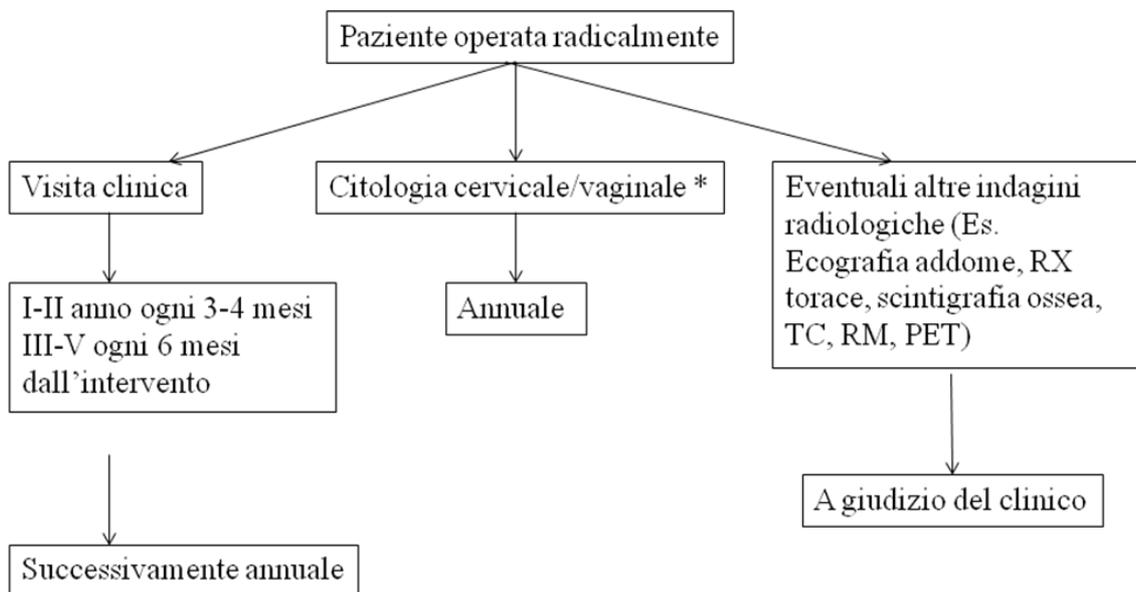
**Figura 4. Percorso per la terapia del tumore della cervice uterina in stadio III e IV FIGO**



### **FOLLOW-UP E RECIDIVA PER PAZIENTI CON NEOPLASIA DELLA CERVICE UTERINA PREGRESSA**

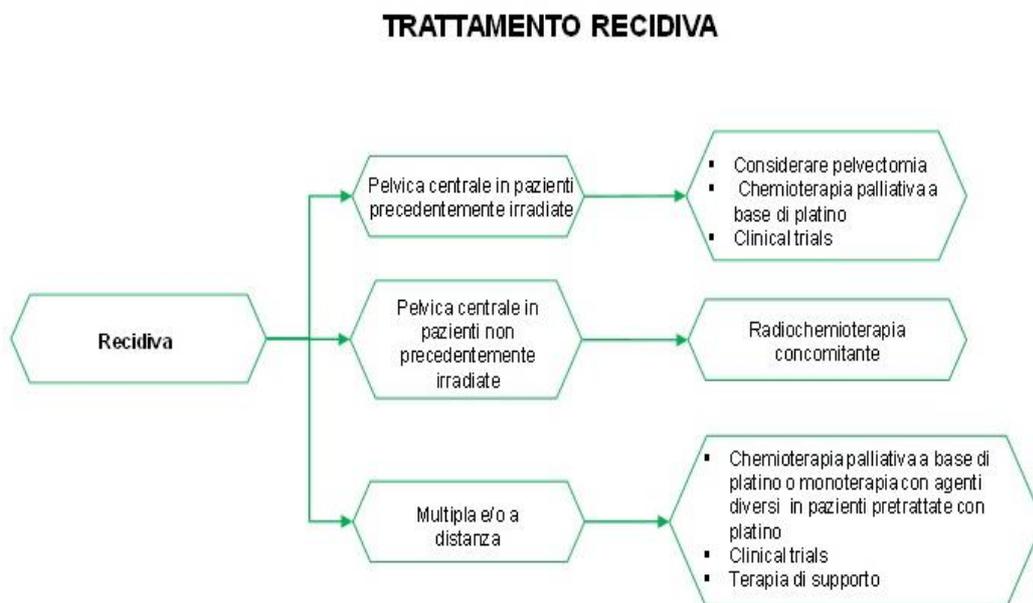
Qualora la malattia sia suscettibile di trattamento radicale, al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, la paziente rientrerà in un adeguato percorso di *follow-up* clinico-strumentale dedicato per i successivi 10 anni, ai fini dell'individuazione precoce di eventuali recidive locali o a distanza (**Figura 5**). In caso di recidiva la paziente sarà opportunamente rivalutata dall'Oncologo Medico, Chirurgo Ginecologo e Radioterapista al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico, in accordo a quelle che saranno le più aggiornate linee guida nazionali ed internazionali del momento (**Figura 6**). Per le pazienti in remissione non vaccinate va presa in considerazione la possibilità della vaccinazione contro l'HPV

**Figura 5. Percorso di follow-up di pazienti con pregresso carcinoma della cervice uterina**



\* Non indicata nelle pazienti sottoposte a radioterapia esclusiva o a diuvante post operatoria

**Figura 6. Percorso per le gestione delle recidive di tumore della cervice uterina**



*Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESGO/ESTRO/ESP, NCCN).*

## **CURE PALLIATIVE**

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, terapista 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.

# **Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il carcinoma squamocellulare della vulva**

**Edizione 2023**



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

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

## IL CARCINOMA SQUAMOCELLULARE DELLA VULVA

### Introduzione

Il carcinoma vulvare rappresenta circa il 4% di tutte le neoplasie ginecologiche. Il 65% dei casi si registrano nei paesi ad alto reddito con un'età media alla diagnosi di 68 anni. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni delle pazienti affette da carcinoma vulvare è pari all'85% negli stadi I e II, 53% per gli stadi III e IVA e 19% per lo stadio IVB (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*). Il carcinoma a cellule squamose (*squamous cell carcinoma*, SCC) rappresenta il 90% dei carcinomi vulvari; il restante 10% include il melanoma vulvare, la malattia di Paget extramammaria, l'adenocarcinoma delle ghiandole del Bartolini, il carcinoma verrucoso, il carcinoma a cellule basali e il sarcoma vulvare. I principali fattori di rischio per lo sviluppo di una neoplasia vulvare sono:

- Età avanzata
- Infezione da HPV
- Fumo di sigaretta
- Condizioni infiammatorie vulvari
- Immunodeficienza

In particolare la percentuale delle neoplasie vulvari riconducibili ad un'infezione da HPV va dal 30 al 69%. L'infezione da ceppi a maggior potenziale oncogenico quali HPV 16 e 18 è stata inoltre rilevata nel 90% dei casi di lesioni squamose intraepiteliali di alto grado (HSIL), comprovando il ruolo che un'estesa campagna vaccinale può avere sul controllo e l'eradicazione di questa neoplasia.

### VACCINAZIONE PROFILATTICA CONTRO LE INFEZIONI DA HPV

La vaccinazione anti-HPV costituisce un mezzo di prevenzione primaria estremamente efficace, e l'introduzione del vaccino nonavalente nel 2017 (contro i genotipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58) consentirebbe di prevenire circa il 90% dei tumori della cervice uterina.

In Italia, la vaccinazione HPV viene offerta gratuitamente e attivamente alle bambine nel dodicesimo anno di vita in tutte le Regioni italiane sin dalla fine del 2007<sup>(4)</sup>.

In accordo con il nuovo piano vaccinale 2017-2019, la vaccinazione è prevista a partire dal dodicesimo anno di vita con l'offerta attiva della vaccinazione anti-HPV a tutta la popolazione (femmine e maschi). Infatti, l'obiettivo è l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi, per la

massima protezione da tutte le patologie HPV correlate direttamente prevenibili con la vaccinazione.

La Regione Campania con decreto n. 76 del 18/10/2019 ha ritenuto, pertanto di dover ampliare l'offerta vaccinale anti HPV, disponendo come segue:

- Confermare l'offerta attiva e gratuita del vaccino anti-HPV per le ragazze e i ragazzi dodicenni, dando la possibilità ai centri vaccinali e ai pediatri di libera scelta di somministrarlo già dai nove anni di vita, così come previsto da scheda tecnica vaccinale aggiornata;
- Disporre la gratuità della prestazione vaccinale alle donne fino a 25 anni di età a partire dalla coorte 1996;
- Estendere l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-HPV alle donne venticinquenni non vaccinate in precedenza, in occasione della prima chiamata allo screening del cervicocarcinoma (PAP-test);
- Offrire gratuitamente la vaccinazione anti-HPV alle donne che sono state sottoposte a recenti trattamenti per lesioni HPV-correlate (in accordo alle recenti linee guida, sul follow-up post-trattamento di CIN2-3 pubblicate da ISS nel luglio 2020).

#### **PERCORSO PER SEGMENTAZIONE**

- Percorso diagnostico / stadiativo per pazienti con sospetto carcinoma vulvare
- Percorso terapeutico per pazienti con carcinoma squamocellulare vulvare accertato in stadio precoce, localmente avanzato e metastatico
- Percorso terapeutico per pazienti con recidiva di carcinoma squamocellulare vulvare
- Follow-up

#### **PERCORSO DIAGNOSTICO / STADIATIVO PER PAZIENTE CON CARCINOMA VULVARE ACCERTATO**

Tutte le pazienti con diagnosi di carcinoma vulvare dovrebbero essere riferite ad un Centro Chirurgico Oncologico di riferimento con disponibilità anche di chirurgia ricostruttiva nell'ambito di un gruppo multidisciplinare esperto in oncologia ginecologica.

Nel sospetto di tumore maligno vulvare, la diagnosi deve essere effettuata mediante biopsia incisionale o punch. La biopsia escissionale è da evitare poiché potrebbe compromettere il successivo iter terapeutico (la decisione di effettuare la biopsia del linfonodo sentinella, la

previsione del drenaggio linfonodale mono o bilaterale, la visibilità della cicatrice, l'identificazione del volume target in radioterapia). In caso di sospetto di sede multipla di malattia, ciascuna lesione deve essere sottoposta a biopsia separatamente.

L'esame istologico relativo alla biopsia deve includere l'istotipo tumorale, il grado e la profondità di invasione.

I linfonodi sospetti (alla palpazione e/o all'imaging) dovrebbero essere studiati mediante ago aspirato (FNA), o agobiopsia in quanto l'identificazione della presenza di metastasi linfonodali impatterebbe sul trattamento.

### **Stadiazione preoperatoria**

La valutazione preoperatoria deve includere una chiara documentazione relativa all'esame clinico del T (dimensione della lesione, distanza in mm dalla linea mediana/ano/vagina/uretra) e dell'N (numero di linfonodi palpabili, sede, fissità ai piani profondi), comprensiva di documentazione iconografica con mappatura in caso di lesioni multiple. È raccomandato effettuare anche la valutazione clinica della vagina, della cervice uterina e dell'ano.

L'ecografia inguinale bilaterale è consigliata come prima indagine di stadiazione linfonodale. Nel sospetto e in caso di provata malattia linfonodale è raccomandato effettuare un esame di stadiazione con TC torace addome e pelvi con mdc. Nei casi localmente avanzati non operabili è consigliato effettuare anche esame PET-TC con FDG pretrattamento radio/chemioterapico (Tabella 1).

<b>TIPOLOGIA DI ESAME</b>	<b>APPROPRIATEZZA</b>
RX torace	Appropriata
Ecografia inguino-femorale	Appropriata
RMN addome e pelvi con mdc	Appropriata in casi selezionati
TC torace	Appropriata in casi selezionati
TC total-body con e senza mdc	Appropriata in casi selezionati
PET-TC con FDG	Appropriata in casi selezionati

**Tabella 1.** Esami di stadiazione per le neoplasie della vulva.

I sistemi di stadiazione utilizzati (FIGO e TNM), tengono conto delle dimensioni del tumore (T) dell'interessamento linfonodale (N), della presenza di metastasi a distanza. Il sistema di classificazione FIGO, aggiornato nel 2021, è riportato nella tabella 2. Il TMN<sup>8th</sup>, attualmente in corso di aggiornamento, è riportato nella tabella 3.

	<b>Stadio FIGO 2021</b>
<b>I</b>	Tumore confinato alla vulva o perineo
<b>IA</b>	Tumore di diametro < 2 cm, con un'invasione stromale ≤1 mm in assenza di metastasi linfonodali o a distanza
<b>IB</b>	Tumore di diametro > 2 cm o con un'invasione stromale >1.0 mm in assenza di metastasi linfonodali o a distanza
<b>II</b>	Tumore di qualsiasi dimensione con estensione alle strutture perineali adiacenti (terzo inferiore dell'uretra, terzo inferiore della vagina, terzo inferiore dell'ano) con linfonodi negativi
<b>III</b>	Tumore di ogni dimensione con estensione alla porzione superiore delle strutture perineali adiacenti o con interessamento di uno o più linfonodi regionali* non fissi, non ulcerati
<b>IIIA</b>	Tumore di qualsiasi dimensione con estensione ai 2/3 superiori dell'uretra, vagina, mucosa vescicale, mucosa rettale, o con metastasi linfonodali regionali ≤5 mm
<b>IIIB</b>	Metastasi linfonodali regionali >5 mm
<b>IIIC</b>	Metastasi linfonodali regionali con estensione extra-capsulare
<b>IV</b>	Tumore di qualsiasi dimensione con fissità all'osso, o metastasi linfonodali fisse/ulcerate o metastasi a distanza
<b>IVA</b>	Tumore di qualsiasi dimensione con fissità all'osso, o metastasi linfonodali fisse/ulcerate
<b>IVB</b>	metastasi a distanza

**Tabella 2.** Classificazione FIGO 2021

\* Linfonodi regionali: inguino-femorali.

	<b>Stadio<sup>TMN8<sup>th</sup></sup> T</b>
<b>Tx</b>	Il tumore primitivo non può essere accertato
<b>T0</b>	Non evidenza di tumore primitivo
<b>T1</b>	Tumore confinato alla vulva o perineo
<b>T1a</b>	Tumore di diametro < 2 cm con un'invasione stromale 1.0 mm in assenza di metastasi linfonodali o a distanza
<b>T1b</b>	Tumore di diametro > 2 cm o con un'invasione stromale >1.0 mm in assenza di metastasi linfonodali o a distanza
<b>T2</b>	Tumore di qualsiasi dimensione con estensione alle strutture perineali adiacenti (terzo inferiore dell'uretra, terzo inferiore della vagina, terzo inferiore dell'ano) con linfonodi negativi
<b>T3</b>	Tumore esteso alle strutture circostanti come vescica, retto, strutture ossee o terzo superiore di uretra e vagina.

	<b>Stadio</b> <sup>TMN8th</sup> <b>N</b>
<b>Nx</b>	Linfonodi regionali non accertabili
<b>N0</b>	Assenza di metastasi ai linfonodi regionali
<b>N0 (i+)</b>	Cellule tumorali isolate nei linfonodi regionali $\leq 0.2\text{mm}$
<b>N1</b>	Metastasi regionali in 1 o 2 linfonodi (non fissi né ulcerati, senza estensione extranodale)
<b>N1a</b>	Metastasi linfonodali regionali in 1 o 2 linfonodi ciascuna $< 5\text{mm}$
<b>N1b</b>	Metastasi linfonodali regionali in 1 linfonodo $\geq 5\text{mm}$
<b>N2</b>	Metastasi 3 o più linfonodi (non fissi né ulcerati, senza estensione extranodale)
<b>N2a</b>	Metastasi linfonodali regionali in 3 o più linfonodi ciascuna $< 5\text{mm}$
<b>N2b</b>	Metastasi linfonodali regionali in 3 o più linfonodi ciascuna $\geq 5\text{mm}$
<b>N2c</b>	Metastasi linfonodali con estensione extranodale
<b>N3</b>	Metastasi linfonodali fisse o ulcerate
	<b>Stadio</b> <sup>TMN8th</sup> <b>M</b>
<b>M0</b>	Assenza di metastasi a distanza
<b>M1</b>	Metastasi a distanza (inclusi i linfonodi pelvici)

**Tabella 3.** Stadiazione TNM 2018.

## **PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA DELLA VULVA IN STADIO PRECOCE (Stadio I, Stadio II non bulky)**

### **Management chirurgico**

Il trattamento standard del tumore squamocellulare della vulva in stadio iniziale è rappresentato dall'escissione locale o vulvectomia radicale con margini di 1cm. È accettabile considerare margini di escissione più ristretti laddove il tumore sia prossimo alle strutture della linea mediana (clitoride, uretra, ano), al fine di preservarne la funzione.

Nei tumori con infiltrazione profonda  $\leq 1\text{mm}$  (**T1a**) è raccomandata la vulvectomia parziale semplice senza dissezione linfonodale. Quando all'esame istologico definitivo l'infiltrazione supera 1mm è indicato procedere a ri-escissione.

Nei tumori con infiltrazione profonda  $>1\text{mm}$  (**T1b**) e nei T2 non bulky ( $<4\text{cm}$ ), il trattamento chirurgico dipende dal sito di localizzazione.

- Per lesioni molto lateralizzate a distanza  $\leq 2\text{cm}$  dalla linea mediana vulvare è indicata la vulvectomia parziale radicale con valutazione ipsilaterale dello stato linfonodale (linfonodo sentinella o dissezione linfonodale selettiva nel caso in cui il linfonodo sentinella non venga individuato).
- Per lesioni centrali (anteriori o posteriori) è indicata la vulvectomia parziale radicale con valutazione dello stato linfonodale bilaterale (linfonodo sentinella o dissezione linfonodale selettiva bilaterale nel caso in cui i linfonodi sentinella non vengono individuati).

### **Valutazione linfonodale**

La biopsia del linfonodo sentinella, con tracciante radioattivo, è raccomandata nelle pazienti con tumori unifocali < 4cm, in assenza di linfonodi inguinali sospetti; in caso di positività con interessamento superiore a 2mm è preferibile completare la dissezione linfonodale inguinofemorale. Qualora questo non sia possibile vi è indicazione a trattamento radioterapico (EBRT) associato o meno a trattamento chemioterapico concomitante con cisplatino.

Qualora non venisse indentificato il linfonodo sentinella è indicata l'esecuzione della linfadenectomia inguinofemorale.

### **Radioterapia adiuvante**

La radioterapia adiuvante sul sito primitivo (vulva) trova indicazione in caso di margini di escissione positivi dopo radicalizzazione chirurgica, margini positivi non radicalizzabili, margini vaginali close (< 8mm\*\*) e dovrebbe essere considerata in presenza di fattori di rischio quali: LVSI, Tumor size, profondità di invasione >5mm, tipo di crescita multifocale o diffusa.

La radioterapia adiuvante sulla regione inguinale, associata a chemioterapia radiosensibilizzante, trova indicazione in caso di:

- Singolo linfonodo sentinella positivo con metastasi  $\leq 2$ mm
- Dissezione linfonodale effettuata con evidenza di  $\geq 2$  metastasi linfonodali o singola metastasi linfonodale extracapsulare.

Quando la radioterapia adiuvante è eseguita per la presenza di linfonodi inguinali metastatici, il CTV linfonodale, dovrebbe comprendere l'area inguinale ipsilaterale e, nel caso in cui i linfonodi pelvici non siano sospetti alle immagini, il tratto distale della catena dei linfonodi iliaci con limite superiore a partire dalla biforcazione dell'arteria iliaca comune.

La radioterapia adiuvante deve essere programmata preferibilmente entro le 6 settimane dal trattamento chirurgico, dopo la guarigione clinica delle ferite chirurgiche. Il tempo totale di irradiazione non dovrebbe superare i 50 giorni. Nelle pazienti inoperabili, può essere proposta la radioterapia esclusiva, o la radiochemioterapia nella malattia localmente avanzata (preferibilmente con utilizzo del Cisplatino settimanale).

*\*\* non vi è consenso unanime sul limite di distanza dei margini patologici al di sotto del quale dovrebbe essere suggerita la radioterapia adiuvante.*

**PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA DELLA VULVA IN STADIO LOCALMENTE AVANZATO (Stadio II bulky, Stadio III, IVA con malattia confinata alla pelvi)**

Nei tumori T2 bulky (> 4cm con coinvolgimento dell'uretra, vagina ed ano) o T3 è raccomandato il trattamento radio-chemioterapico concomitante. La dissezione linfonodale inguino-femorale può essere considerata come procedura stadiativa per guidare il successivo trattamento chemioterapico. Se la linfadenectomia non è stata effettuata, o in caso di linfonodi positivi, il campo di radioterapia deve includere il tumore primitivo, i linfonodi inguinali e pelvici. Se la linfadenectomia è stata effettuata e i linfonodi sono risultati negativi il campo di radioterapia può includere la sola regione vulvare; in presenza di metastasi inguinali clinicamente o radiologicamente evidenti invece dovrebbe essere effettuata una linfadenectomia inguino-femorale o una FNA dei linfonodi sospetti. Il paziente dovrebbe quindi essere candidato a trattamento chemio-radioterapico concomitante ed il campo di radioterapia dovrebbe includere il tumore primitivo e le regioni linfonodali inguinofemorale e pelvica. Qualora la linfadenectomia non rilevi metastasi linfonodali inoltre, si può effettuare un'irradiazione linfonodale inguinofemorale selettiva.

Il trattamento chemioterapico radiosensibilizzante di riferimento è rappresentato dal cisplatino somministrato con schedula settimanale, in alternativa associazioni di platino e fluorouracile o platino e mitomicina C.

### **PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA DELLA VULVA IN STADIO metastatico (IVB con malattia extrapelvica)**

Non sono disponibili ad oggi raccomandazioni specifiche per il trattamento di pazienti con carcinoma vulvare allo stadio IVB con malattia extrapelvica. I farmaci chemioterapici più frequentemente utilizzati sono i derivati del platino in combinazione con paclitaxel o vinorelbina. Il trattamento radioterapico può trovare indicazione per il controllo dei sintomi causati dalla malattia locoregionale o dalle metastasi a distanza.

### **PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTE CON RECIDIVA DI CARCINOMA VULVARE**

In caso di recidiva di malattia è indicato procedere a ri-stadiazione clinica di malattia e successiva valutazione chirurgica.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TC Total-body con e senza mdc	Appropriata
PET-TC collo-torace-addome-pelvi e inguini con FDG	Appropriata
RMN addome e pelvi con mdc	Appropriata in casi selezionati

**Tabella 4.** Esami di stadiazione per le recidive di neoplasie della vulva

### **Recidiva vulvare**

È raccomandata l'escissione radicale locale (vulvectomy totale o parziale). Quando la recidiva vulvare risulta infiltrante (profondità di invasione > 1mm) e la paziente è già stata sottoposta a precedente biopsia del linfonodo sentinella, è indicata una ri-stadiazione inguinale mediante linfadenectomia inguinofemorale uni o bilaterale. Le indicazioni per la radioterapia post-operatoria sono sostanzialmente sovrapponibili a quelle per il trattamento della malattia primaria. In caso di margini negativi, l'osservazione dopo chirurgia rimane una opzione. In caso di margini positivi le opzioni includono la re-escissione o la radioterapia +/- brachiterapia con eventuale chemioterapia radiosensibilizzante.

### **Recidiva linfonodale**

Il trattamento di prima scelta, quando fattibile, è l'escissione chirurgica radicale seguita dalla radioterapia post-operatoria nelle pazienti non precedentemente irradiate, associata a chemioterapia radiosensibilizzante.

La radio-chemioterapia ad intento esclusivo e/o la brachiterapia è da considerare nelle pazienti non precedentemente irradiate, quando il trattamento chirurgico non è eseguibile.

Nelle recidive linfonodali di pazienti precedentemente irradiate la chemioterapia è da considerare.

### **FOLLOW-UP**

La definizione di un adeguato programma di sorveglianza clinico-strumentale è opportuno per ridurre il rischio di recidiva che sebbene maggiore nei primi due anni, permane fino a cinque anni dal trattamento primario. Il programma di sorveglianza dovrebbe sempre includere l'anamnesi e l'esame clinico della vulva e della regione inguinale. L'esecuzione di indagini strumentali (Ecografia inguinale, TC torace-addome e pelvi con mdc, PET-TC con <sup>18</sup>FDG, RMN con mdc della pelvi) è raccomandata per la valutazione della risposta al trattamento radioterapico e in caso di

sospetto all'esame clinico o in presenza di sintomi specifici. Il PAP-test cervico/vaginale e/o l'HPV-DNA-test può essere effettuato annualmente.

- In seguito ad intervento chirurgico trova indicazione il seguente programma di follow-up:
  - Prima visita di controllo a 6-8 settimane dall'intervento chirurgico.
  - Per i primi due anni dall'intervento chirurgico, ogni 3-4 mesi.
  - Il terzo e quarto anno, ogni 6 mesi.
  - In caso di malattia vulvare predisponente possono essere programmate ulteriori visite di follow-up.
- In seguito a trattamento radio-chemioterapico esclusivo è suggerito il seguente programma di follow-up:
  - Prima visita di controllo a 10-12 settimane dal completamento del trattamento con rivalutazione strumentale mediante TC total body con mdc o PET-TC con mdc iodato
  - Per i primi due anni, ogni 3-4 mesi.
  - Per il terzo e quarto anno, ogni 6 mesi.
  - In caso di malattia vulvare predisponente possono essere programmate ulteriori visite di follow-up.

*Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed Internazionali (ESGO, ESMO, NCCN)*

## **CURE PALLIATIVE**

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

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

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

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

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

### **Attivazione Hospice - piattaforma ROC**

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Hospice tramite la piattaforma ROC. La richiesta è rivolta non solo ai pazienti in ricovero ordinario ma anche ai pazienti day hospital ed ambulatoriali. La richiesta viene valutata e confermata dal Centro delle Cure palliative dell'ASL del paziente così da procedere entro 48 ore successive al ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato della stessa ASL. In caso in cui non c'è disponibilità di Hospice nell'ASL del paziente, l'ASL si fa carico del paziente ed entro 48 ore successive programma il ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato di un'altra ASL. Nel 2023 si auspica l'attivazione del Dayhospice



HOME PAZIENTI SCHEDE - CAMBIO PASSWORD Salve D'ERRICO DAVIDE

Gestione lesione da pressione	<input type="checkbox"/>
Medicazioni	<input type="checkbox"/>
Terapia Trasfusionale	<input type="checkbox"/>
Gestione terapia del dolore	Nessuno ▾
Sedazione palliativa	<input type="checkbox"/>
Necessità di riabilitazione	<input type="checkbox"/>
Assistenza infermieristica	<input type="checkbox"/>
Assistenza oncologica domiciliare	<input type="checkbox"/>
Supporto Psicologo	<input type="checkbox"/>
Interventi Spirituali	<input type="checkbox"/>
Necessità attivazioni Servizi sociali	<input type="checkbox"/>
Hospice	<input checked="" type="checkbox"/>

Fornitura Ausili

Letto articolato	<input type="checkbox"/>	Materasso	<input type="checkbox"/>	Cought Assist	<input type="checkbox"/>
------------------	--------------------------	-----------	--------------------------	---------------	--------------------------

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 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.

### **Presenza in carico del paziente**

La Presenza 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**

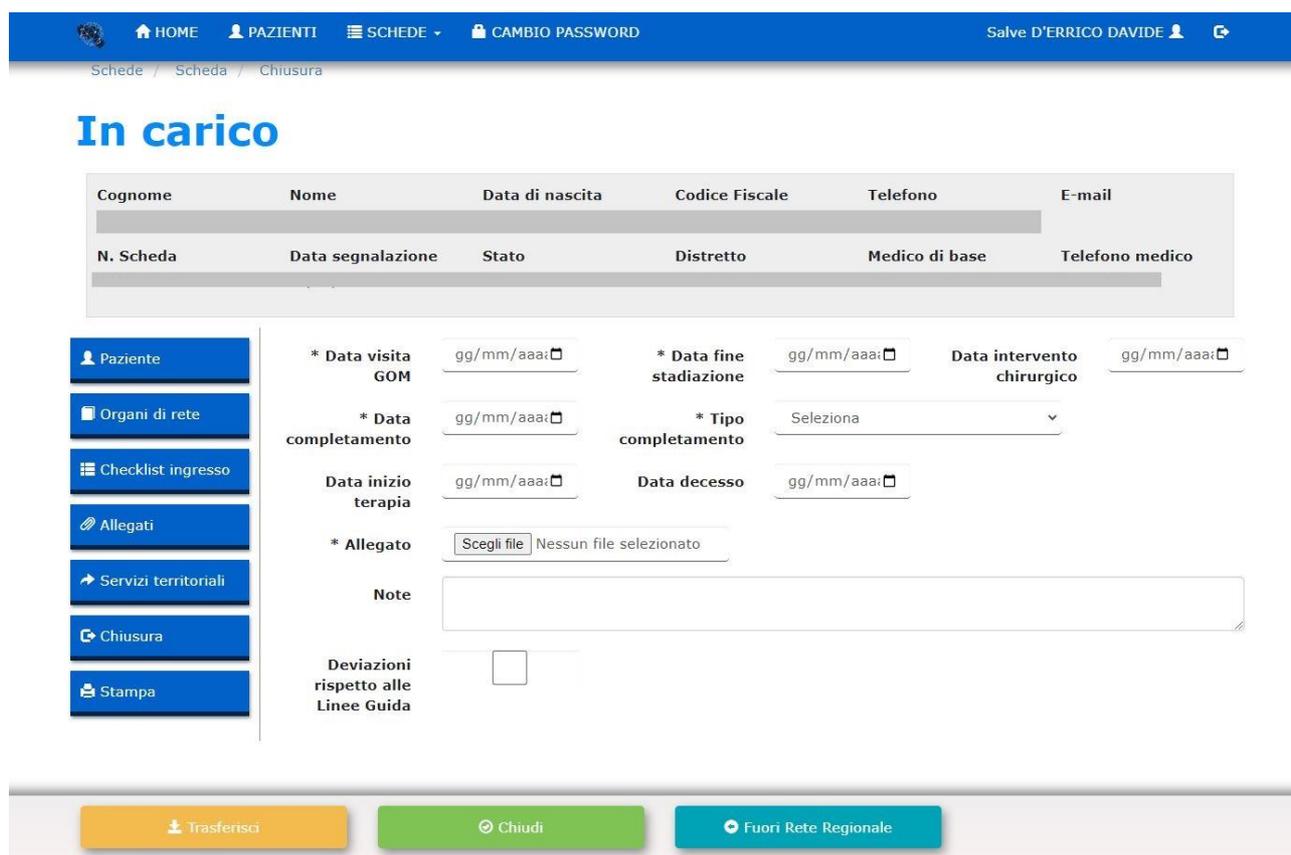
**percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

**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



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

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

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

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

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

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

## Servizi

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

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

**Indirizzo diverso da residenza**

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

\* **Relazione Servizi**  Nessun file selezionato

**Il paziente è metastatico**

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

**Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19?**

**I conviventi sono stati vaccinati?**

**Altre infezioni in atto?**

**Se si, specificare**

**Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?**

**Il paziente è stato vaccinato?**

**Precedenti trattamenti attuati**

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

**Aspettativa di vita (presunta)**

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

**Il paziente è pianamente informato dalla diagnosi**

**Il paziente è pianamente informato della prognosi**

**È presente un caregiver attivo**

**Comorbidità (barrare le comorbidità presenti)**

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

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

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

**Altre Problematiche**

<b>Alcolismo</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Tossicodipendenza</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Problemi psichiatrici</b>	<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 oncologici a grave rischio cardiologico.

La rete di cardiologi ha ricevuto le credenziali ROC per accedere al nuovo servizio di valutazione. La richiesta di consulenza cardiologica può essere inoltrata dal medico oncologo o case manager del GOM di interesse tramite la compilazione di una scheda (**Figura 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:

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

---

Il paziente assume terapia cardiologica      Si       No

---

Terapia oncologica attuale:

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

---

Radioterapia su campo cardiaco:

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

---

Trattamenti antineoplastici precedenti:      Si       No

---

Comorbidità

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

**Figura A**

**Consulenza cardiologica per paziente complesso**

**Anamnesi generale**

\* Allegato Referto

---

**Fattori di rischio cardiovascolare**

Diabete       Ipertensione Arteriosa       Dislipidemia       Fumo

Obesita       Familiarita

Pressione Arteriosa:  /  mm/Hg

---

**Precedenti eventi cardiovascolari**

Insufficienza cardiaca       Ipertensione arteriosa       Infarto miocardico-cardiopatía 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**

<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"/> F
<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)	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
---	---

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

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

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

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

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

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

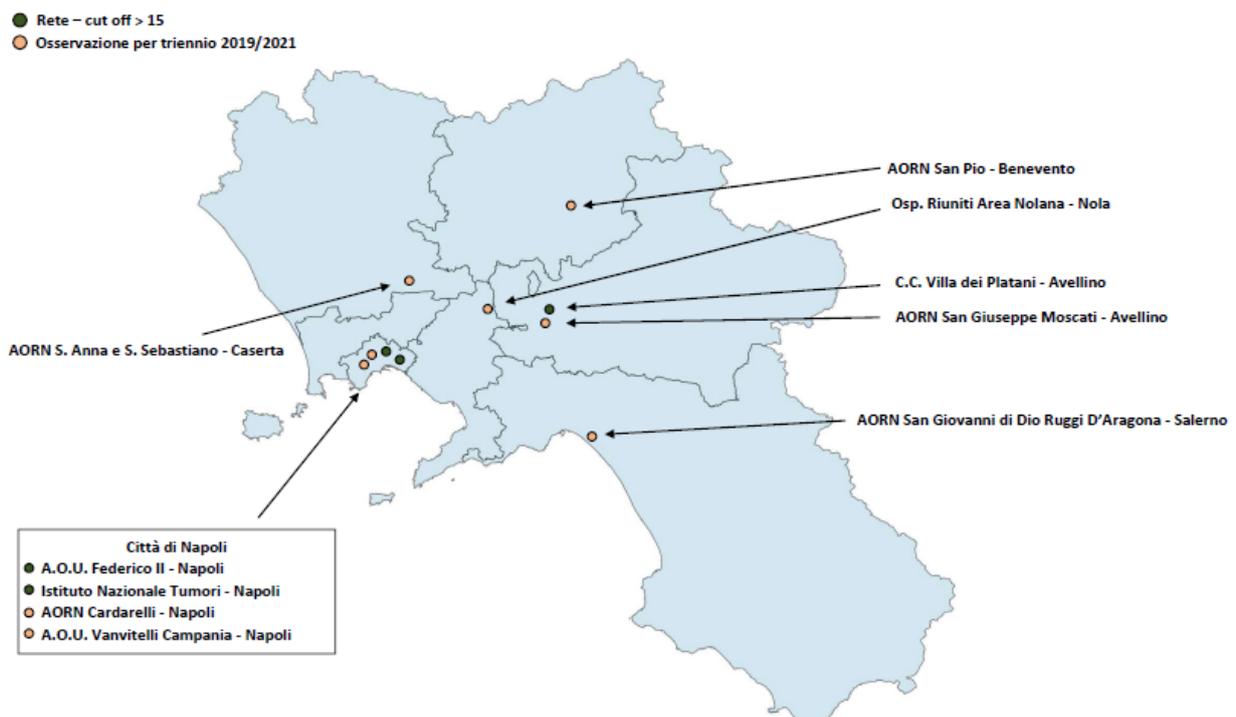
La presa in carico del paziente viene eseguita dal case manager entro sette giorni dalla segnalazione, ma il MMG può comunque sempre verificare l'avvenuta presa in carico di un proprio assistito attraverso la piattaforma ROC.

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

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

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

### RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore della Cervice Uterina Strutture regionali abilitate ad entrare in rete



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

- Il primo accesso al GOM per tumore della cervice avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG, i centri di I livello 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**
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**
- **Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
- Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa 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*
- L'inizio di un'eventuale chemioterapia o altra terapia sistemica prevista dovrà avvenire **entro 28 giorni** dall'intervento chirurgico.

### **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.

### **Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR**

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

### **Registrazione dei casi ed organizzazione delle attività di teleconsulto**

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

- Verificare che le attività di presa in carico e gestione clinica dei pazienti affetti da tumore raro siano coerenti con le progettualità della ROC e con le norme della RNTR, e garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai migliori trattamenti e la continuità di cure pre- e post-ospedaliere.
- Rappresentare il nodo di comunicazione operativa tra le Istituzioni della ROC, la RNTR ed il Network ERN-EURACAN, al fine di organizzare le attività di teleconsulto, a livello regionale, nazionale e, laddove venga ritenuto necessario, a livello europeo.
- Effettuare un censimento sistematico con notifica periodica alla RNTR di tutti i casi di tumore raro presi in carico a livello regionale ed una verifica delle attività svolte in relazione alle normative ministeriali.
- A tal fine saranno disponibili piattaforme digitali per la registrazione dei casi che possano interfacciarsi ed integrarsi con la piattaforma digitale della ROC.

## Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	C. Pisano, E. Iannacone, F. Gherardi, C. De Angelis M. Orditura, L. Cobellis, B. Curcio, A. Rispoli, A. Mollo, C. Scaffa, C. Polistina
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**

<p><b>PDTA</b> <b>Cervice-Vulva</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 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</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-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA.</li> <li>- Si suggerisce, in quei setting di comunicazione col paziente ad elevata complessità, di far coadiuvare il case manager con lo psicologo.</li> <li>- Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG, e l'automatico accreditamento dei MMG i cui pazienti vengono registrati in piattaforma.</li> </ul>
---	---