

**Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)  
per il ColangioCarcinoma (CCA)**

**Edizione 2023**



Nella tabella seguente si riportano le figure professionali e le unità operative coinvolte nell'accoglienza, presa in carico ed assistenza. Tali entità costituiscono il GOM CCA. **Tabella 1.**

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 Epato-Biliari	UOC Chirurgia Epato-Biliare
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Epato-Biliari	UOC Chirurgia Epato-Biliare
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Endoscopisti	UO Endoscopia
	Gastroenterologi	UOC Gastroenterologia
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Radiologi interventisti	UOC Radiologia Interventistica
	Medici del dolore	
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
Personale infermieristico		
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici	Unità di Manipolazione di	
Farmaceutici	Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

SSD TIMA: Struttura Semplice Dipartimentale – Terapie Innovative nelle Metastasi Addominali (Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale).

## COLANGIOCARCINOMA

### **Premessa.**

Questi percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) sono stati stilati in accordo alle principali linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, ASCO, NCCN) e sono così strutturati: percorso diagnostico per pazienti con neoplasia delle vie biliari, percorso terapeutico per pazienti con neoplasia delle vie biliari e follow-up post-chirurgico. Questi percorsi saranno aggiornati nel tempo al fine di garantirne il rispetto e la coerenza con le linee guida nazionali ed internazionali sulla patologia in esame.

### **Percorso diagnostico per pazienti con neoplasia delle vie biliari.**

Il CCA è responsabile di circa il 15% delle morti per neoplasie epatobiliari. Dal momento che quest'ultime costituiscono il 13% dei 7,6 milioni di morti annui per tutte le forme neoplastiche, si può dedurre che il numero di decessi annui è di circa 200.000 soggetti.

Incidenza e mortalità sono in marcato aumento soprattutto per quanto riguarda la forma intraepatica e questi incrementi non sono da attribuire a un miglioramento delle capacità diagnostiche. Fattori di rischio più studiati sono il diabete, l'obesità e la calcolosi della colecisti. Purtroppo, nella stragrande maggioranza dei casi la neoplasia appare clinicamente evidente in una fase già avanzata quando non vi è spazio per la chirurgia ma per trattamenti palliativi (chemio e radioterapia). La neoplasia si diffonde rapidamente nel circostante parenchima epatico estendendosi frequentemente a pancreas, ampolla di Vater e duodeno. Le metastasi a distanza (peritoneo, ossa, polmoni, linfonodi, etc.) si sviluppano in una fase solitamente più tardiva. L'istotipo più frequente è l'adenocarcinoma e può essere gradato istologicamente in ben differenziato, moderatamente differenziato e scarsamente differenziato.

Esso può essere distinto in CCA intra-epatico (iCCA, insorge nell'albero biliare intra-epatico, vale a dire dai duttuli biliari fino ai dotti biliari di secondo ordine), ed extra-epatico (che insorge a livello del dotto epatico destro, sinistro, dotto epatico comune: proximalCCA; ocoledoco, colecisti, ampolla di Vater: distalCCA). Le forme intra-epatiche e peri-ilari prevalgono su quelle extra-epatiche e sono in netto aumento a livello globale. La sintomatologia d'esordio dipende dalla sede della neoplasia e dalle dimensioni della stessa, tuttavia, il sintomo di esordio più frequente è l'ittero con o senza dolore; la colangite rappresenta il sintomo di esordio in meno del 10% dei casi. In meno del 5% dei casi la diagnosi è casuale (in corso d'indagini eseguite per routine od altre ragioni). Raramente l'esordio è con dolore e sensazione di massa occupante spazio. I pazienti con ittero e/o con sospetto di CCA sulla base di riscontro

ecografico afferiranno al GOM (Gruppo Oncologico Multidisciplinare) CCA autonomamente o inviati dal Medico di Medicina Generale (MMG) o da qualunque altro centro oncologico. Il paziente effettuerà la prima visita necessaria all'inquadramento generale entro 7 giorni dalla prenotazione. Un infermiere (Case Manager) del GOM CCA, in collaborazione con possibili altre figure professionali (vd. Tabella 1) si occuperà di effettuare le prenotazioni di visite ed esami radiologici, nonché d'indirizzare il paziente, su indicazione del GOM, presso le strutture della Rete Oncologica Regionale più vicine al domicilio del paziente. Il processo d'inquadramento prevede, fin dall'inizio, una pianificazione di indagini di I e II livello commisurate con le aspettative prognostiche e le caratteristiche cliniche peculiari di ciascun paziente. Pertanto la flow-chart in figura 1 va intesa a scopo esemplificativo. Dopo le indagini di primo livello, il paziente sarà indirizzato ad esami tesi agli opportuni prelievi cito/istologici di II livello. E' opportuno sottolineare che sin dall'inizio, dalla fase stadiativa, il paziente effettuerà una valutazione Radiologica Interventistica ed Endoscopica onde valutare anche in concerto con il Chirurgo Epatobiliare i criteri di operabilità e/o le procedure palliative temporanee o permanenti (*in primis* drenaggio delle vie biliari ostruite) per incrementare la *compliance* ai trattamenti oncologici.

Nel paziente itterico sarà effettuata colangio-RM che consente di studiare l'albero biliare con maggiore definizione e fornisce informazioni necessarie alle procedure interventistiche necessarie a risolvere l'ittero. Nel corso di tali procedure (endoscopiche, radiologiche interventistiche o chirurgiche) saranno effettuati prelievi bioptici. In ogni caso, la presenza dell'anatomopatologo sarà fondamentale onde ridurre al minimo la necessità di ricorrere ad altri prelievi.

### **Approccio agli esami molecolari.**

Le conoscenze sulle alterazioni genetico-molecolari del CCA sono notevolmente aumentate negli ultimi anni. In particolare, diverse mutazioni *driver* che offrono possibilità di intervento terapeutico sono state individuate in circa il 40% dei CCA ed in particolare nel CCA intraepatico. Le alterazioni *driver* più frequenti sono mutazioni di IDH1/2 (10-20%), fusioni di FGFR2 (7-16%) e di NTRK (2%), instabilità dei microsatelliti (MSI, 2%), mutazioni di BRAF (5%), PIK3CA (7%) e BRCA 1/2 (3%) ed amplificazioni di ERBB2 (10%) e MET (2%). Un farmaco per pazienti con CCA e fusioni di FGFR2 è stato approvato dall'EMA (pemigatinib), mentre un farmaco per pazienti con mutazioni di IDH1 è stato approvato dalla FDA (ivosidenib), come terapie di seconda linea. Altri agenti sono disponibili nel contesto di studi clinici.



**Figura 2. Gestione del CCA incidentale.**

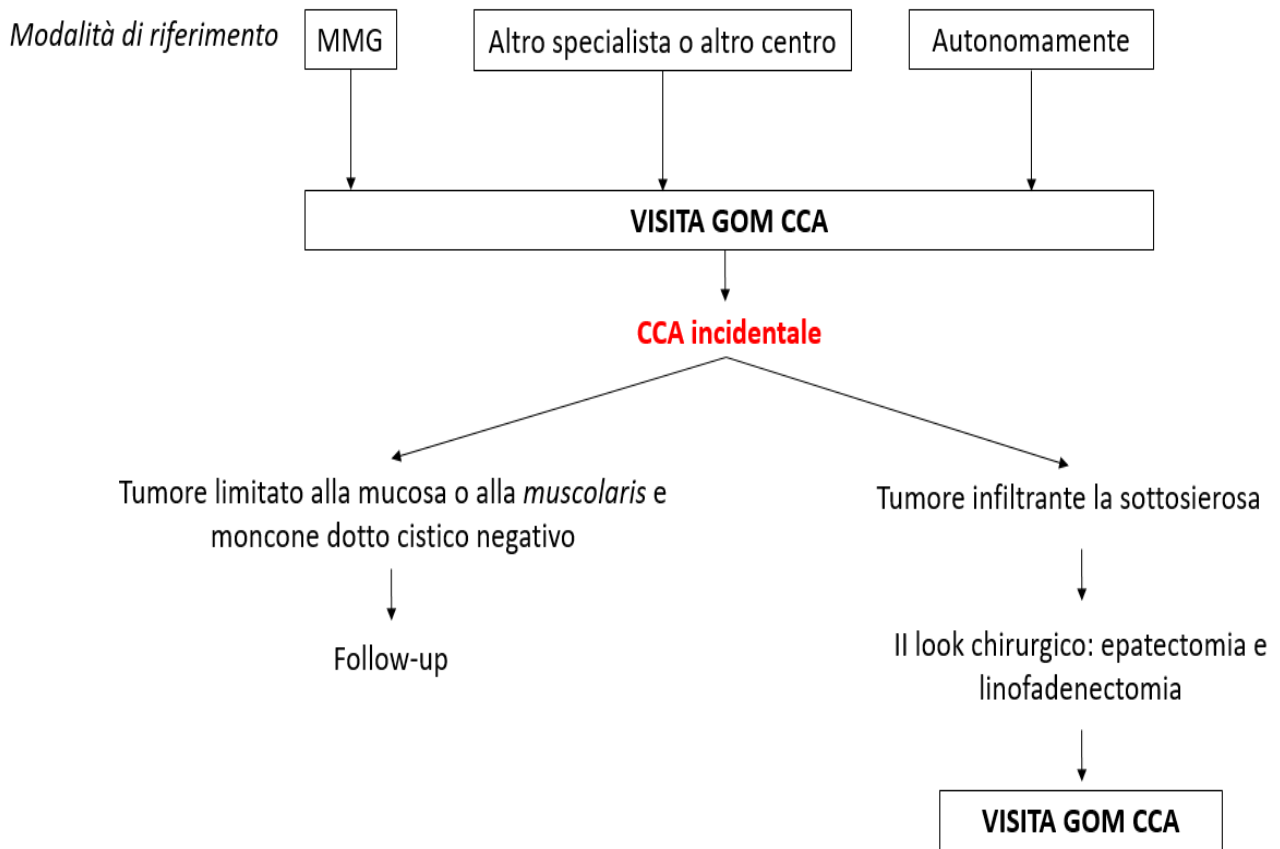


Tabella 2. Esami di stadiazione per il colangiocarcinoma.

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

Ad integrazione del percorso diagnostico si allegano le principali modalità in cui vengono stadiate le neoplasie biliari.

## COLANGIOCARCINOMA PERI-ILARE CLASSIFICAZIONE TNM (VIII edizione)

---

### Tumore primitivo (T)

Tx: tumore primitivo non definibile

T0: non evidenza di tumore primitivo

Tis: carcinoma in situ

### Linfonodi regionali (N)

#### Metastasi a distanza (M)

NX: linfonodi regionali non definibili

N0: assenza di metastasi nei linfonodi regionali

N1: presenza di metastasi nei linfonodi regionali\*

N2: metastasi ai linfonodi peri-aortici peri-cavali, lungo l'arteria mesenterica superiore e/o tripode celiaco.

MX: metastasi a distanza non definibili

M0: assenza di metastasi a distanza

M1: presenza di metastasi a distanza

T1: tumore limitato istologicamente alla parete del dotto biliare

T2A: tumore che supera la parete del dotto biliare invadendo il tessuto adiposo circostante

T2B: tumore che invade il parenchima epatico adiacente

T3: tumore che invade unilateralmente i rami della vena porta o dell'arteria epatica

T4: tumore che invade il ramo portale principale o le sue diramazioni bilateralmente, o l'arteria epatica comune, o i dotti biliari di secondo ordine di un lato con coinvolgimento della vena porta o dell'arteria epatica controlateralmente.

---

## COLANGIOCARCINOMA INTRAEPATICO - CLASSIFICAZIONE TNM (VIII edizione)

Tx Tumore primitivo non valutabile

T0 Nessuna evidenza di tumore

Tis Carcinoma in situ

T1a Tumore solitario senza invasione vascolare (<5 cm diametro massimo)

T1b Tumore solitario senza invasione vascolare (>5 cm diametro massimo)

T2a Tumore solitario con invasione vascolare

T2b Tumori multipli con o senza invasione vascolare

T3 Tumori che perforano il peritoneo viscerale o coinvolgono le strutture epatiche locali per invasione diretta

T4 Tumore con invasione diretta delle strutture extra-epatiche locali periduttali

Nx Linfonodi regionali non valutabili

N0 Assenza di metastati ai linfonodi regionali

N1 Presenza di metastatsi linfonodali regionali

M0 Non metastatsi a distanza

M1 Metastasi a distanza presenti

---

---

**COLANGIOCARCINOMA DISTALE - CLASSIFICAZIONE TNM (VIII edizione)**

Tx Tumore primitivo non valutabile

T0 Nessuna evidenza di tumore

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumore con profondità d'invasione <5 mm

T2 Tumore con profondità d'invasione compresa tra 5 e 12 mm

T4 Tumore che invade il tripode celiaco o l'arteria mesenterica superiore

Nx Linfonodi regionali non valutabili

N0 Assenza di metastati ai linfonodi regionali

N1 Presenza di metastati linfonodali regionali

M0 Non metastati a distanza

M1 Metastasi a distanza presenti

---

**STADI CLINICI DEL COLANGIOCARCINOMA**

<b>Stadio CCA</b>				<b>Stadio CCA</b>			
<b>Extraepatico</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>Intraepatico</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0	I	T1	N0	M0
IA	T1	N0	M0	II	T2	N0	M0
IB	T2	N0	M0	IIIA	T3	N0	M0
IIA	T3	N0	M0	IIIB	T4	N0	M0
IIB	T1,T2,T3	N1	M0	IIIC	ogni T	N1	M0
III	T4	Ogni N	M0	IV	Ogni T	ogni N	M1
IV	Ogni T	N	M1				

---



Altre classificazioni d'interesse chirurgico sono:

---

### **CLASSIFICAZIONE DI BISMUTH-CORLETTE MODIFICATA**

---

- Tipo I Tumore che coinvolge il dotto epatico comune, distalmente rispetto alla biforcazione  
Tipo II Tumore che coinvolge la biforcazione del dotto epatico comune  
Tipo IIIa Tumore della biforcazione biliare che coinvolge il dotto epatico destro  
Tipo IIIb Tumore della biforcazione biliare che coinvolge il dotto epatico sinistro  
Tipo IV Tumore multicentrico o singolo che coinvolge entrambi i dotti epatici destro e Sinistro
- 

### **STADIAZIONE DEL CCA ILARE PROPOSTA DAL MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER**

---

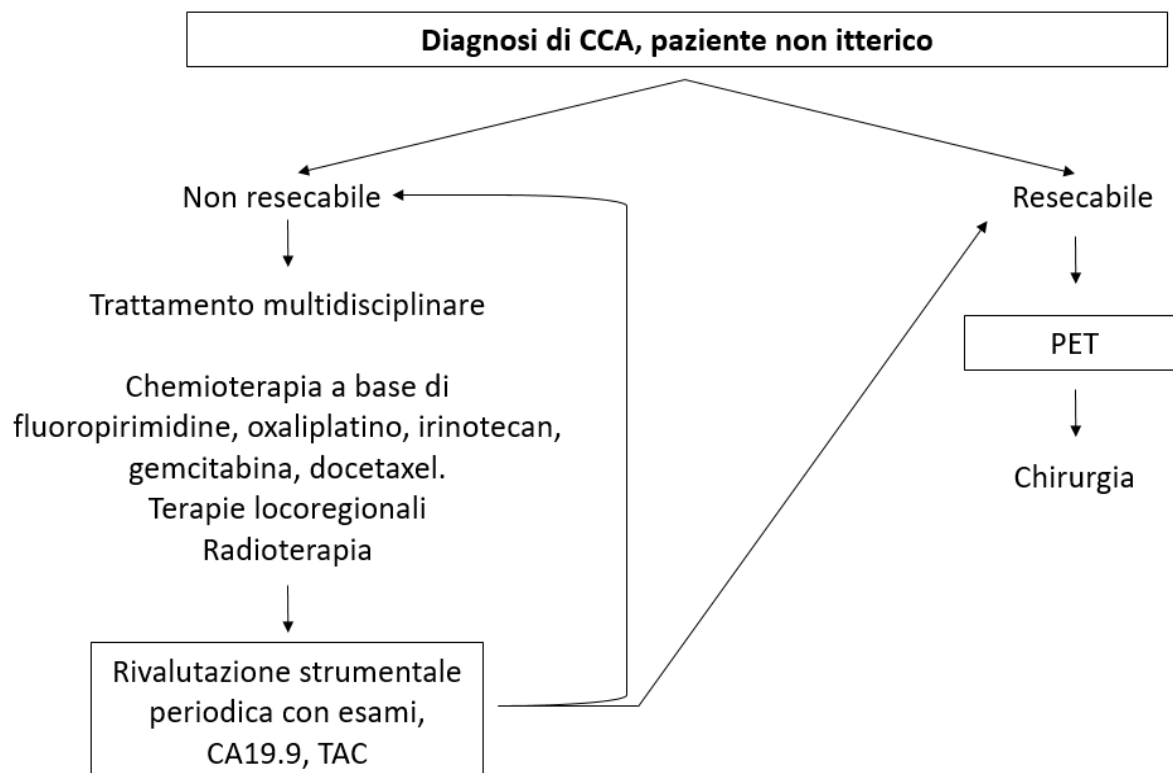
#### **Stadio Criteri**

- T1** Tumore che coinvolge la confluenza biliare  $\pm$  estensione unilaterale alla ramificazione biliare secondaria
- T2** Tumore che coinvolge la confluenza biliare  $\pm$  estensione unilaterale alla ramificazione biliare secondaria e  
Coinvolgimento del ramo portale omolaterale  $\pm$  atrofia del lobo epatico omolaterale
- T3** Tumore che coinvolge la confluenza biliare + estensione bilaterale alla ramificazione biliare secondaria o  
Estensione unilaterale alla ramificazione biliare secondaria con coinvolgimento del ramo portale controlaterale o  
Estensione unilaterale alla ramificazione biliare secondaria con atrofia del lobo epatico controlaterale o  
Coinvolgimento portale bilaterale o a carico del tronco portale principale
-

### Percorso terapeutico per pazienti con neoplasia delle vie biliari.

Al momento della disponibilità dell'esame cito o istologico, condotto secondo la flow-chart indicata in Figura 1, sarà cura del Case Manager prenotare entro 7 giorni una nuova valutazione del GOM CCA.

La valutazione chirurgica nel contesto del GOM sarà orientata a stabilire la resecabilità o meno della malattia. I pazienti giudicati resecabili saranno sottoposti a PET (Figura 3).

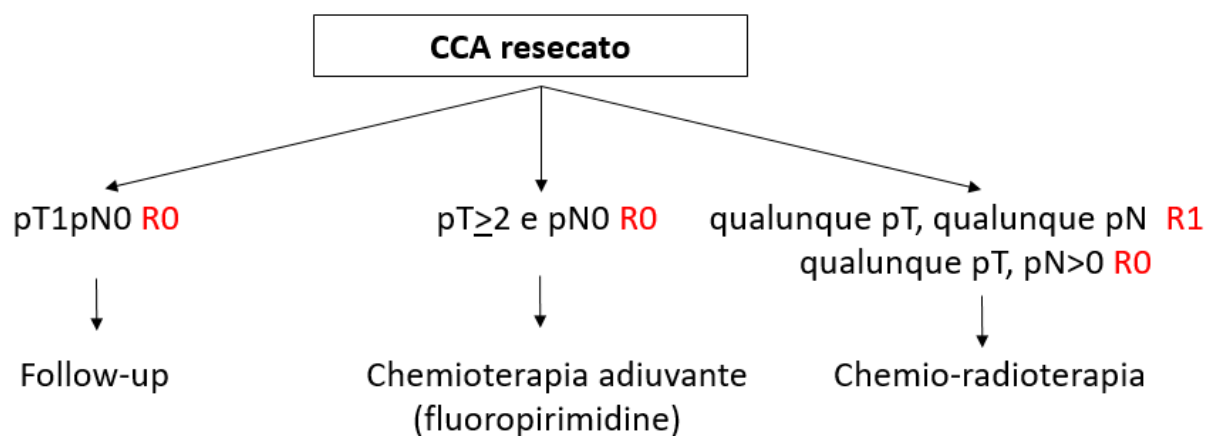


**Figura 3. Gestione del paziente CCA in base alla resecabilità chirurgica**

Infatti, numerose evidenze dimostrano che la PET è in grado di modificare le scelte terapeutiche chirurgiche nel 30% dei casi dimostrando la presenza di lesioni secondarie non altrimenti note. Il trattamento sistemico del CCA avanzato prevederà, nei pazienti con aspettativa di vita superiore a 3 mesi, età inferiore a 75 anni e PS ECOG 0 o 1, l'utilizzo di cisplatino e gemcitabina (ai giorni 1 e 8 ogni 21 giorni, sulla base dello studio ABC-02). Tuttavia, recentemente, sono stati pubblicati i risultati di uno studio di fase III randomizzato (TOPAZ-1) (Do-Youn et al. New Engl J Med, 2023) in cui l'associazione di cisplatino, gemcitabina e durvalumab ha dimostrato di raddoppiare i tassi di sopravvivenza a 24 mesi (24.9% vs 10.4% in cisplatino, gemcitabina e placebo) con un tasso di risposta del 26.7% e una tossicità non significativa rispetto al placebo. Sulla base di questi dati molti centri stanno perseguendo un utilizzo del durvalumab in

“estensione” o “compassionevole”, nell’attesa che esso venga registrato dalle autorità europee competenti.

L’utilizzo di terapia di associazione con fluoropirimidine e irinotecan o oxaliplatino, nella stessa tipologia di pazienti, sarà riservato al trattamento di seconda linea. Tuttavia, in merito a tale contesto terapeutico, nel corso del 2021 è stato pubblicato il primo studio randomizzato di fase III di seconda linea nel colangiocarcinoma avanzato in cui il FOLFOX (fluorouracile, acido folinico, oxaliplatino) ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza a 6 e 12 mesi verso la miglior terapia di supporto. Il FOLFOX dovrebbe essere considerato un trattamento standard di seconda linea. L’utilizzo alternativo o successivo di schedule di associazione o monoterapia contenenti fluoropirimidine orali, docetaxel, irinotecan, sarà presa in considerazione in base alle condizioni cliniche generali del paziente e alla singola valutazione multidisciplinare e multidimensionale del paziente. In ogni caso, sarà incoraggiato l’arruolamento in trials clinici sulla base di valutazioni biologiche e molecolari che tengano conto del profilo molecolare del paziente. Di recente è stato introdotto in terapia il Pemigatinib per i pazienti con riarrangiamento di FGFR2. Il trattamento adiuvante, ove fattibile, sarà basato sulla somministrazione di fluoropirimidine (FU o capecitabina), per un periodo di 6 mesi. Il trattamento integrato radioterapico sarà riservato ai pazienti con residuo di malattia post-chirurgico (R1) o linfonodi positivi (Figura 4).



**Figura 4. Scelta del trattamento adiuvante.**

Per i pazienti ritenuti operabili, l’intervento chirurgico andrà eseguito entro 30 giorni successivi al completamento della fase diagnostico-stadiativa e degli esami necessari alle opportune valutazioni funzionali. Il referto istologico dovrà essere reso disponibile entro 15 giorni dall’intervento. Il paziente potrà riferirsi al GOM CCA anche se operato presso Centro esterno, in tal caso il Case Manager, prenoterà una visita al GOM CCA entro 7 giorni dalla disponibilità

dell'esame cito/istologico. In caso di decisione per un trattamento adiuvante (chemio o chemio-radioterapico), esso dovrà avvenire entro 40 giorni dall'intervento chirurgico, salvo casi in cui dovesse essere necessario, per motivi medici (condizioni generali del paziente, complicanze post-operatorie) rinviare l'inizio di ulteriori due settimane. Trascorsi 60 giorni dalla chirurgia, il GOM CCA, si riunirà per rivalutare le condizioni del paziente e analizzare le cause di non permissività del trattamento adiuvante.

Per il trattamento della fase avanzata di malattia nonché di quella adiuvante, il Case Manager si occuperà d'indirizzare il paziente, su indicazione del GOM, presso le strutture della Rete Oncologica Regionale più vicine al domicilio del paziente.

### **Le terapie loco-regionali nel trattamento del CCA**

Premesso che la scelta terapeutica deve essere presa nell'ambito di un team multidisciplinare dove pesa fortemente l'esperienza del centro, la disponibilità delle diverse procedure e le caratteristiche del tumore, si devono considerare molteplici trattamenti locoregionali al fine di controllare la malattia localmente, ritardarne la progressione, o come ponte per trattamenti curativi (downstaging).

Per il colangiocarcinoma intraepatico (iCCA), possono essere valutate l'ablazione con radiofrequenza (RFA), l'ablazione a microonde (MWA), la chemioembolizzazione transarteriosa (TACE) con particelle riassorbibili (Embocept), la chemioembolizzazione con microsferine rilascianti il farmaco (DEB-TACE), la radioembolizzazione transarteriosa (Yttrium90; TARE) e l'elettroporazione reversibile con Bleomicina (ECT).

L'uso di queste terapie, da sole o in combinazione con terapia sistemica, ha dimostrato di avere discreti benefici e di migliorare la sopravvivenza globale, tuttavia la letteratura a supporto è scarsa per l'assenza di trials clinici controllati.

Tra i diversi trattamenti locoregionali, la termoablazione (RFA, MWA) ha mostrato benefici in termini di sopravvivenza rispetto ai trattamenti palliativi, in pazienti con iCCA piccoli e solitari o con recidiva locale o tumore residuo dopo un intervento chirurgico con intento curativo. In particolare, la termoablazione sta emergendo come trattamento di scelta nei noduli singoli di iCCA di dimensioni inferiori ai 3 cm ed oggi risulta essere una valida alternativa alla chirurgia purchè la procedura sia eseguita in mani esperte con tecnologia completa di imaging (US, CEUS, TC, CBCT) e possibilità di eseguire immediata valutazione della risposta terapeutica.

La TACE trova l'indicazione principale nel tumore localmente avanzato in pazienti che non possono effettuare terapia sistemica e/o in combinazione con quest'ultima, specie nei casi di epatocolangiocarcinoma per la componente ipervascolare della lesione.

A tal proposito le terapie locoregionali sono precedute da biopsie preliminari o contestuali, al fine di identificare le caratteristiche istologiche della neoplasia.

Anche la TARE offre buoni risultati specie in termini di downstaging praticabile anche nei pazienti con trombosi portale; tuttavia la letteratura disponibile non appare al momento adeguata per il campione piccolo, l'eterogeneità dei pazienti, dei trattamenti e la mancanza di controlli appropriati nella maggior parte degli studi.

### **L'embolizzazione portale**

L'embolizzazione portale è indicata nei pazienti che devono essere sottoposti ad epatectomia destra, epatectomia destra allargata o resezione parenchimale > 50% del volume totale del fegato allo scopo di prevenire l'insufficienza epatica postoperatoria, che costituisce la causa più comune di mortalità dopo epatectomia estesa. L'embolizzazione portale deve essere sempre preceduta dalla stima del volume epatico.

### **Terapie loco-regionali nella malattia extra-epatica**

Pazienti con localizzazioni di malattia sintomatiche alle ossa o in altre sedi (polmone) possono trarre beneficio da trattamenti locali come termoablazione (RFA, MWA) embolizzazione, cementoplastica. In casi selezionati di lesioni ossee è possibile considerare anche la ECT reversibile con Bleomicina. La decisione di sottoporre i pazienti a questi trattamenti dovrebbe sempre essere condivisa a livello multidisciplinare soprattutto in relazione all'estensione di malattia, aspettanza di vita del paziente e alternative terapeutiche disponibili. Le terapie locoregionali (ablative, cementoplastica, ECT) possono essere sempre proposte nei casi di persistenza di dolore intrattabile, da secondarismi ossei, dopo Radioterapia e/o non responsivo a terapia medica.

### **Il drenaggio biliare**

La decisione di eseguire il drenaggio biliare come misura per migliorare la funzione epatica residua nei pazienti con ittero ostruttivo dovrebbe essere sempre presa in ambito multidisciplinare.

Sebbene la letteratura a riguardo appaia controversa, il drenaggio biliare preoperatorio nel colangiocarcinoma resecabile deve essere considerato se la procedura è effettuata da operatori esperti in centri di alta specializzazione con ridotto timing tra la procedura e l'intervento chirurgico.

Le indicazioni assolute per il drenaggio biliare sono la presenza di vie biliari dilatate in pazienti che presentano elevati livelli di bilirubina sierica allo scopo di ridurli a valori < 3 mg/dl e permettere il trattamento chemioterapico (anche neoadiuvante); prurito intrattabile; colangiti o sepsi di origine biliare; procedure preoperatorie come l'embolizzazione portale.

Il drenaggio biliare per via endoscopica è raccomandato nei casi di colangiocarcinoma distale e perilare del tipo Bismuth I e II; invece nel colangiocarcinoma intraepatico e perilare del tipo Bismuth III e IV è preferibile il drenaggio percutaneo per via transepatica, che consente eventualmente anche di drenare i due lobi epatici e/o più segmenti.

Nei casi in cui si riesce a superare la stenosi neoplastica ed a raggiungere il lume duodenale è preferibile posizionare un drenaggio biliare interno-esterno o interno nei casi inoperabili che permettono un normale flusso della bile; in caso contrario, verrà posizionato un drenaggio esterno. Infine, si sottolinea la possibilità di effettuare anche biopsie endobiliari mediante l'utilizzo di dispositivi a fibra ottica introdotti per via percutanea e che consentono anche la diretta visione e quindi la biopsia mirata della neoplasia endoluminare.

### **Trattamento radioterapico.**

#### **In pazienti con malattia resecata:**

La letteratura disponibile sul ruolo della radioterapia adiuvante è scarsa a causa del basso numero di pazienti arruolati, della natura retrospettiva della maggior parte degli studi, e dell'eterogeneità dei pazienti e dei trattamenti combinati. Tuttavia, è stata documentata un'associazione positiva significativa tra OS e radio-chemioterapia adiuvante nel sottogruppo di pazienti resecati per CCA con margini microscopici positivi (R1) o linfonodi positivi sia nel caso di CCI che di CCE, ma non nel sottogruppo di pazienti con margini R0. Pertanto, si suggerisce di considerare la radio-chemioterapia adiuvante a base di 5FU o fluoropirimidine in pazienti con CCA resecato con margini positivi (R1) e/o linfonodi positivi.

La dose totale consigliata è di 45-50 Gy in frazioni giornaliere da 1.8-2 Gy, 5 giorni alla settimana. In pazienti con malattia microscopica (R1) può essere effettuato un sovradosaggio con RT a fasci esterni fino alla dose totale di 54-60 Gy, o in alternativa con la radioterapia intraoperatoria (IORT > a 20Gy). In considerazione dei vantaggi, in termini di riduzione di tossicità agli organi a rischio, è auspicabile l'utilizzo della tecnica IMRT o IMAT.

#### **In pazienti con malattia non resecabile:**

La radio-chemioterapia o la radioterapia o la chemioterapia da sola possono essere utilizzate come approccio curativo/palliativo nella malattia localmente avanzata inoperabile.

La radioterapia (RT a fasci esterni  $\pm$  brachiterapia) associata o meno a chemioterapia concomitante è una scelta potenziale nel trattamento dei pazienti con malattia localmente avanzata in buone condizioni generali. Tale modalità terapeutica può controllare i sintomi dovuti al tumore e allungare la sopravvivenza, anche se attualmente esistono pochi studi clinici a riguardo (retrospettivi).

La dose totale consigliata è di 45-50 Gy in frazioni giornaliere da 1.8-2 Gy, 5 giorni alla settimana, più un sovradosaggio sulla malattia macroscopica con RT a fasci esterni o brachiterapia intraluminale (15-25 Gy), per una dose nominale totale compresa tra 60-75Gy. In considerazione dei vantaggi, in termini di riduzione di tossicità agli organi a rischio, è auspicabile l'utilizzo della tecnica IMRT o IMAT.

Recentemente, la radioterapia stereotassica è stata impiegata nel colangiocarcinoma localmente avanzato o in pazienti con recidiva locale. Le dosi totali utilizzate variano da 45 a 60 Gy in 3-5 frazioni ottenendo una sopravvivenza mediana di 11-29 mesi. Tuttavia è raccomandato che i trattamenti stereotassici o altamente conformati vengano eseguiti in centri di I fascia riportati nel documento di rete oncologica, per garantire elevati standard di qualità.

#### **In pazienti con malattia metastatica:**

La RT a fasci esterni può avere un ruolo palliativo/ sintomatico in caso di presenza di metastasi a distanza (ad esempio ossee o cerebrali).

#### **Follow-up post-chirurgico.**

Qualora la malattia fosse suscettibile di trattamento chirurgico radicale, seguito o meno da terapie adiuvanti, al termine della gestione terapeutica, il paziente sarà indirizzato ad adeguato percorso di follow-up. Esso consisterà in visita medica, esami ematici di routine con CA19.9, ecografia addominale ed RX del torace alternati a visita medica, esami ematici di routine con CA19.9 e TAC torace e addome completo con mdc ogni 3 mesi per i primi due anni poi ogni 6 mesi fino a completare il quinto anno. In seguito i pazienti continueranno con visite di follow-up annuali comprendenti esami ematici di routine con CA19.9 e TAC torace e addome completo con mdc fino a completare 10 anni. Gli esami di screening oncologico comuni saranno gestiti dai MMG. In caso di recidiva il paziente sarà rivalutato dal GOM CCA al fine di proporgli un nuovo percorso terapeutico.

## **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.

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

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



HOME PAZIENTI SCHEDE - CAMBIO PASSWORD Salve D'ERRICO DAVIDE

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Hospice

Fornitura Ausili

Letto articolato  Materasso  Cought Assist

Salva

## Procedura generale di funzionamento dei GOM

### Le attività del GOM

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

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (DD n 349 del 13/09/2022 della Regione Campania).

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

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

### **Percorso diagnostico GOM**

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

### **Primo contatto con il paziente**

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

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

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

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti. Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica 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

The screenshot displays a web application interface for patient management. At the top, there is a navigation bar with links for 'HOME', 'PAZIENTI', 'SCHEDE', and 'CAMBIO PASSWORD'. The user is logged in as 'Salve D'ERRICO DAVIDE'. Below the navigation bar, there is a breadcrumb trail: 'Schede / Scheda / Chiusura'. The main content area is titled 'In carico' and features a table with columns for patient details: 'Cognome', 'Nome', 'Data di nascita', 'Codice Fiscale', 'Telefono', 'E-mail', 'N. Scheda', 'Data segnalazione', 'Stato', 'Distretto', 'Medico di base', and 'Telefono medico'. Below the table, there is a sidebar with navigation options: 'Paziente', 'Organi di rete', 'Checklist ingresso', 'Allegati', 'Servizi territoriali', 'Chiusura', and 'Stampa'. The main form contains several fields for data entry: '\* Data visita GOM' (gg/mm/aaaa), '\* Data fine stadiazione' (gg/mm/aaaa), 'Data intervento chirurgico' (gg/mm/aaaa), '\* Data completamento' (gg/mm/aaaa), '\* Tipo completamento' (Seleziona), 'Data inizio terapia' (gg/mm/aaaa), 'Data decesso' (gg/mm/aaaa), '\* Allegato' (Scegli file, Nessun file selezionato), and 'Note'. At the bottom, there are three buttons: 'Trasferisci', 'Chiudi', and 'Fuori Rete Regionale'.

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

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

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

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

In piattaforma c'è anche la possibilità di richiedere la fornitura di ausili (letto articolato, materasso antidecubito, cough assist, ventilazione meccanica a lungo termine deambulatore e comunicatore).

Ai fini della richiesta è obbligatorio allegare la relazione clinica del GOM e compilare in modo completo la scheda di seguito riportata in modalità informatizzata.

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

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

Allegati

Servizi territoriali

Chiusura

Stampa

Indirizzo diverso da residenza

\* Data presunta dimissione gg/mm/aaa

\* Relazione Servizi  Nessun file selezionato

Il paziente è metastatico

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

Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19?

I conviventi sono stati vaccinati?

Altre infezioni in atto?

Se si, specificare

Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?

Il paziente è stato vaccinato?

Precedenti trattamenti attuati

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

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/Mioclone	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	Vomito/Nausea	<input type="checkbox"/>		

Altre Problematiche

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

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

**SCALA ECOG**

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

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

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

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

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

5 - Morte

**ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE**

Nutrizione artificiale

Ossigenoterapia

Gestione accessi venosi già posizionati

Gestione Stomie

Gestione incontinenza

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

**Fornitura Ausili**

Letto articolato  Materasso antidecubito  Cought Assist

Ventilazione meccanica a lungo termine  Deambulatore  Comunicatore

## **Rete Cardioncologica (CardioROC)**

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

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

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



Precedenti cardiologici noti      Si       No

---

Se si specificare:

<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 [Scarica documento](#)

---

#### Fattori di rischio cardiovascolare

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

---

#### Precedenti eventi cardiovascolari

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

---

#### Comorbidità

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

---

#### Anamnesi farmacologica prossima e remota

##### Terapia oncologica attuale

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

**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

Salve D'ERRICO DAVIDE
HOME PAZIENTI SCHEDE CAMBIO PASSWORD

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

Paziente

Organi di rete

Checklist ingresso

Allegati

Servizi territoriali

Trial clinico

Chiusura

Stampa

N° linee di trattamento precedenti

---

**Le condizioni cliniche del paziente**

Performance status ECOG

---

Eventuali comorbidità

Candidabile ad una terapia standard

Metastasi cerebrali

Disponibile NGS

MSI e/o altri Target

Invia

## 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)	<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 sì, indicare quali:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
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 rivelarsi 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.

### **Procedura generale per i Tumori rari.**

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

Presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro

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

Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR

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

Registrazione dei casi ed organizzazione delle attività di teleconsulto

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

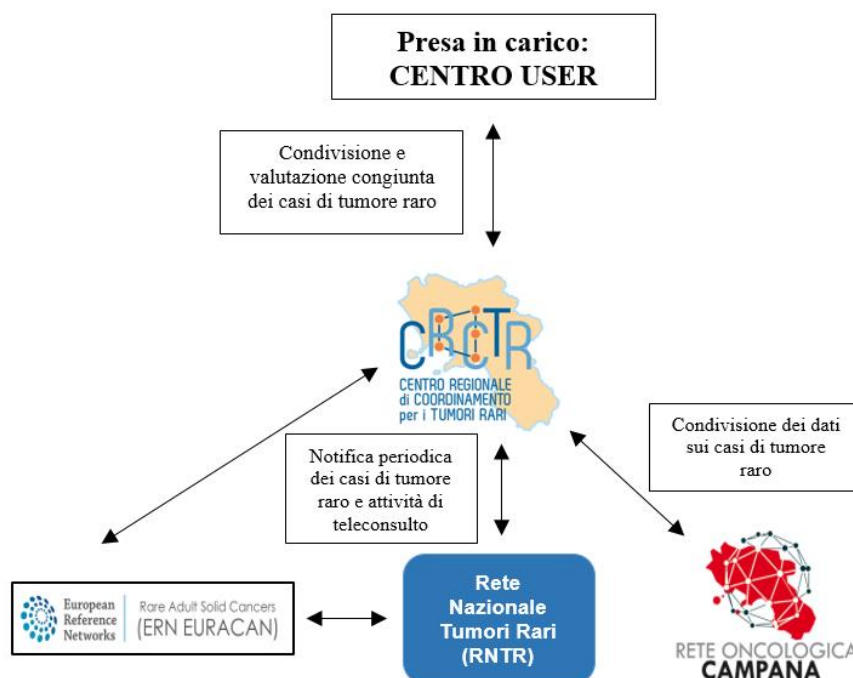
Verificare che le attività di presa in carico e gestione clinica dei pazienti affetti da tumore raro siano coerenti con le progettualità della ROC e con le norme della RNTR, e garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai migliori trattamenti e la continuità di cure pre- e post- ospedaliere.

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

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



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



### Tempi di presa in carico.

La prima visita del GOM CCA sarà effettuata entro 7 giorni.

Il GOM CCA si riunirà una volta a settimana.

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

Il referto bioptico sarà disponibile entro 10 giorni.

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

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

L'inizio di una eventuale chemioterapia per malattia avanzata dovrà avvenire entro 15 giorni dalla diagnosi cito/istologica; in caso di terapia adiuvante entro 60 giorni dall'intervento chirurgico.

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

## Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	G. Nasti, B. Daniele, A.Ottaiano, F.Izzo, R.Troisi, N.Normanno, F.Fiore
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>PDTA Colangiocarcinoma</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione.</li>   <li>- Si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS, ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici</li>   <li>- Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM</li> </ul>
-----------------------------------	---