

**Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
(PDTA)
per il tumore della Vescica**

Edizione 2023



Tabella 1. Figure professionali ed unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'Accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza.

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
	Urologia	UOC Urologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Urologia	UOC Urologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Gastroenterologi	UOC Gastroenterologia
	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	
	Infermiere stoma terapeuta	
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

TUMORE DELLA VESCICA

BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

Fattori di rischio¹

I tumori della vescica vanno preliminarmente distinti in forme superficiali (Carcinomi in situ, Ta, T1) e forme infiltranti la tonaca muscolare ($\geq T2$). Tale distinzione, oltre che implicare diverse gestioni diagnostico-chirurgiche – cliniche, implica anche diverse modalità di registrazione da parte dei Registri Tumori. Il diverso comportamento nella registrazione dei tumori vescicali (assolutamente vincolante per le forme infiltranti, meno stringente per le forme incerte ed i CIS) determina una situazione di difficile confronto tra aree geografiche, tanto che le stime dell'Associazione Italiana Registri Tumori riferite all'insieme di tutti i tumori, sia per l'incidenza che per la sopravvivenza, vengono prodotte in duplice versione: con e senza tumori vescicali.

Più del 90% dei tumori vescicali è costituito da carcinomi uroteliali, che rappresentano il principale tumore di tutta la via escrettrice urinaria, dalla pelvi renale all'uretra.

Le neoplasie vescicali riconoscono diversi fattori di rischio, alcuni certi e altri potenziali. Tra quelli accertati il fumo di sigaretta e l'esposizione ad amine aromatiche rappresentano i più importanti: al tabacco sono infatti attribuiti i 2/3 circa del rischio complessivo nei maschi ed 1/3 nelle femmine; il rischio dei fumatori di contrarre questo tumore è da 4 a 5 volte quello dei non fumatori ed aumenta con la durata e l'intensità dell'esposizione al fumo nei due sessi; per contro, il rischio si riduce con l'cessazione del fumo, tornando approssimativamente quello dei non fumatori, dopo circa 15 anni. Le esposizioni occupazionali costituiscono un altro significativo gruppo di fattori di rischio: fin dalla fine del XIX secolo è noto l'aumento di incidenza di carcinoma uroteliale tra gli occupati nelle industrie dei coloranti derivati dall'anilina; tra i rischi occupazionali risulta dimostrato anche il ruolo causale delle amine aromatiche (benzidina, 2-naftilamina); complessivamente circa il 25% di questi tumori vescicali è attualmente attribuibile ad esposizioni lavorative. Ulteriori fattori di rischio sono stati identificati nei composti arsenicali, inquinanti l'acqua potabile e classificati tra i cancerogeni di gruppo 1 dalla IARC nel 2004 (cancerogeni certi). Tra le forme meno frequenti di carcinomi vescicali si annoverano gli adenocarcinomi e le forme squamose, queste ultime spesso in rapporto, in aree endemiche, ad infestazione da *Schistosoma haematobium*.

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

Il carcinoma uroteliale non è generalmente considerato tra le neoplasie a trasmissione familiare, pur in presenza di famiglie con elevata incidenza e di un rischio moderatamente più alto nei parenti di primo grado. Esiste invece un documentato aumento del rischio di carcinomi uroteliali, specie a carico del tratto superiore (pelvi renale e uretere), in famiglie con carcinoma coloretale ereditario non poliposico (sindrome di Lynch).

Incidenza

Il tumore della vescica rappresenta, nei maschi, la quarta neoplasia per frequenza, sia in Italia che in Campania.

La stima al 2020 in Europa² dei nuovi casi di tumori vescicali (tutte le forme, infiltranti, non infiltranti ed incerte) è di un ASR di 51.0 per 100.000 nei maschi e 11.0 per 100.000 nelle donne con un numero di casi attesi di 203.983 (156.658 uomini e 47.325 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 72.0 per 100.000 nei maschi e 14.4 per 100.000 donne con una stima dei casi attesi nel 2020 di 28.336 (22.524 uomini e 5.812 donne). La stima, invece, in Campania³ al 2022 indica un ASR di incidenza di 78.1 per 100.000 negli uomini e 14.2 per 100.000 nelle donne, con un numero di nuovi casi attesi di 2.873 (2.366 uomini e 517 donne).

Sempre in Campania la stima al 2022 dei soli tumori infiltranti indica un ASR di incidenza di 44,4 per 100.000 negli uomini e 7,8 per 100.000 nelle donne, con un numero di nuovi casi attesi di 1.676 (1.386 uomini e 290 donne). La distinzione delle diverse forme di neoplasie vescicali (infiltranti, non infiltranti ed incerte) assume un ruolo determinante nella definizione dei carichi di lavoro nell'ambito della Rete Oncologica Regionale.

Il tumore della vescica, è uno dei tre tumori per i quali la Campania, relativamente ai maschi, presenta tassi di incidenza più alti rispetto all'Italia, insieme all'epatocarcinoma ed al tumore del polmone, con il quale condivide il fattore di rischio legato al fumo.

Sia in Italia⁴, periodo 2003/2014, che in Campania³, periodo 2008/2022, l'andamento temporale dei tumori della vescica, ha mostrato, nei maschi, un decremento annuo significativo con una variazione percentuale annua (APC) rispettivamente di - 0,9% in Italia e di -1,8 % in Campania; nelle femmine invece, l'andamento è rimasto stabile nel tempo in Italia, mentre

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

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

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

ha evidenziato un decremento in Campania con una APC di $-0,3\%$ (valore non statisticamente significativo)

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori vescicali in Europa² è di un ASR di mortalità di 17.8 per

100.000 nei maschi e 3.7 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 67.289 (50.816 uomini e 16.473 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 18.0 per

100.000 nei maschi e di 3.4 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 6.108 (5.571 uomini e 1.537 donne).

La stima in Campania³ al 2022 indica un ASR di mortalità di 21,0 per 100.000 negli uomini e 3.5 per

100.000 nelle donne, con un numero stimato di 736 decessi (607 uomini e 148 donne).

Anche il trend di mortalità, come per l'incidenza, mostra in Campania³, per il periodo 2008/2022, un decremento annuo significativo nei maschi con una variazione percentuale annua di $-1,8\%$; nelle femmine invece, l'andamento temporale è stato sostanzialmente stabile con una variazione percentuale annua di $+0,3\%$ (valore non statisticamente significativo)

Sopravvivenza

La sopravvivenza in Italia dei tumori della vescica⁵ a 5 anni dalla diagnosi è pari al 79%; in Campania si osserva una sopravvivenza più bassa di quella rilevata a livello nazionale, con una percentuale del 76.5% di pazienti sopravvissuti a 5 anni dalla diagnosi.

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in regione Campania

Nel triennio 2017/2019 sono stati trattati chirurgicamente per tumore infiltrante della vescica 1.382 pazienti residenti in Campania; le procedure chirurgiche cui si è fatto riferimento nelle analisi sono unicamente le procedure maggiori, quali la cistectomia. Dei pazienti trattati chirurgicamente con tali procedure, 939 (67,9 % della casistica) sono stati trattati in 41 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 443 (32,1 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori

⁵ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

106 diverse strutture extraregionali.

Tale frammentazione dei percorsi di diagnosi e cura, sia a livello regionale che extraregionale, si è mantenuta anche nel periodo COVID, anni 2020/2021. In tale biennio, infatti sono stati trattati chirurgicamente per tumore infiltrante della vescica 930 pazienti residenti in Campania di cui 696

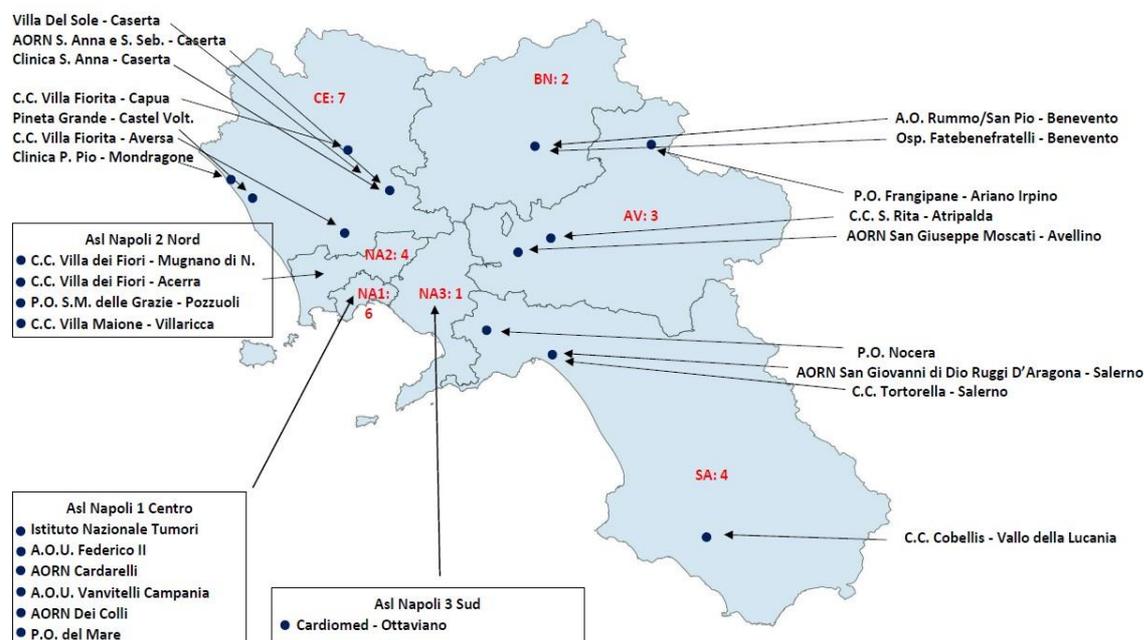
(74,8 % della casistica) sono stati trattati in 37 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 234 (25,2 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 62 diverse strutture extraregionali.

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

La Rete Oncologica Regionale ha identificato 27 strutture regionali abilitate ad entrare in rete per la chirurgia dei tumori della vescica.⁶

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

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore della Vescica
Strutture regionali abilitate ad entrare in rete in osservazione triennale 2022/2024: Nr 27



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

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo nel caso di sospetta neoplasia vescicale
- Percorso diagnostico/terapeutico in pazienti con neoplasia vescicale non muscolo- invasiva
- Percorso diagnostico /terapeutico in pazienti con neoplasia vescicale muscolo-invasiva
- Percorso diagnostico /terapeutico in pazienti con malattia avanzata
- Follow-up

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO IN CASO DI SOSPETTA NEOPLASIA VESCICALE

Nel sospetto clinico di patologia uroteliale vescicale, i pazienti afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG) o dall'urologo di I livello, presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)]. L'invio al Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale vescicale avverrà solo per icasi accertati istologicamente.

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

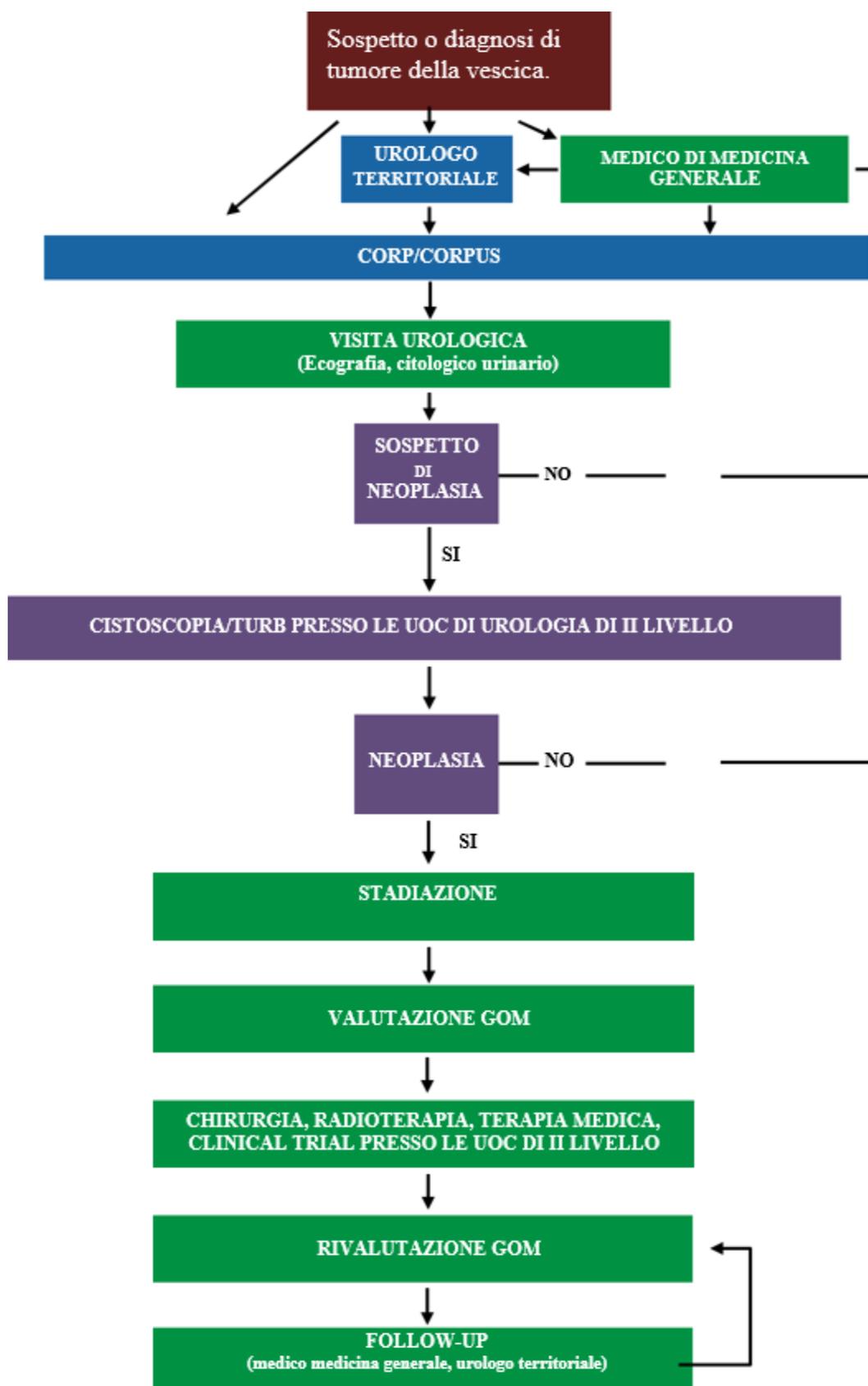
La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (oncologo, urologo, radioterapista, radiologo, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare e psico-oncologo).

L'infermiere Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione della cistoscopia e/odella resezione transuretrale vescicale (re-TURB) se necessaria (figura 1) e degli eventuali esami strumentali di stadiazione in Rete interna alla struttura oppure di indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, il paziente presso le strutture della Rete Oncologica Regionale.

La TURB sarà effettuata nei Centri di Urologia di II livello della rete entro 30 giorni (Tabella 1).

La terapia e il follow-up sono dettate dallo stadio di malattia, come specificato di seguito.

Figura 1: Percorso diagnostico-terapeutico globale in caso di sospetto diagnostico o diagnosi di tumore vescicale



Stadiazione

Per la netta differenza in termini sia di trattamento che di prognosi la stadiazione delle neoplasie vescicali distingue fra tumori non muscolo-infiltranti (NMIBC) in cui il tumore è confinato all'epitelio di transizionale (Ta e Tis) o alla sottomucosa (T1) e tumori muscolo infiltranti (MIBC) in cui il tumore ha infiltrato o superato la tonaca muscolare (T2-T4).

La classificazione TNM 2002, è stata aggiornata nel 2009 con variazioni relative allo status linfonodale mentre nel 2017 la pubblicazione da parte dell'AJCC del TNM VIII edizione non ha comportato sostanziali modifiche (vedi Tabella 2).

Tabella 3. Classificazione TNM 2017 (VII edizione)

T- Tumore primitivo	
Tx	Materiale non sufficiente
T0	Non evidenza di malattia
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : tumore piatto
Ta	Non infiltrante la tonaca sottomucosa
T1	Infiltrante la tonaca sottomucosa
T2a	Infiltrante la prima metà della tonaca muscolare
T2b	Infiltrante la seconda metà della tonaca muscolare
T3a	Infiltrazione microscopica del grasso peri-vescicale
T3b	Infiltrazione macroscopica del grasso peri-vescicale
T4a	Infiltrazione organi vicini: prostata, vescicole seminali, utero, vagina
T4b	Infiltrazione della parete pelvica e/o addominale

N - linfonodi	
Nx	Linfonodi non valutabili
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
N1	Metastasi in un singolo linfonodo di una stazione endopelvica (otturatori, iliaci interni, iliaci esterni, presacrali)
N2	Metastasi a due o più linfonodi endopelvici
N3	Metastasi a linfonodi localizzati prossimalmente all'arteria iliaca comune

M - Metastasi a distanza	
Mx	Metastasi a distanza non valutabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Presenza di metastasi a distanza

Nuova classificazione WHO

Nel 2022 è stato pubblicato l'aggiornamento della WHO per la classificazione dei tumori del sistema urinario. Gli aggiornamenti riguardano prevalentemente il grading, la definizione di neoplasia a crescita invertita, le diverse morfologie del carcinoma uroteliale e la definizione di lesioni precancerose.

L'aggiornamento propone di classificare i tumori papillari di alto grado quando la componente di alto grado è presente in più del 5% del tumore. La neoplasia con una componente di alto grado < al 5% è definita di basso grado. Questo allo scopo di ridurre ulteriormente la variabilità inter-osservatore e migliorare la correlazione con l'outcome clinico. (vedi Tabella 4).

Per quanto riguarda la classificazione delle neoplasie non invasive, analogamente alla classificazione precedente, l'aggiornamento mantiene la definizione di PUNLMP (Papillary Urotelial Neoplasia of Low Malignant Potential). Sottolinea invece la necessità di differenziare dalle lesioni invasive quelle a pattern di crescita invertita che includono il carcinoma uroteliale papillare non-invasivo, la neoplasia papillare uroteliale a basso potenziale di malignità ed il papilloma uroteliale.

Il termine "sottotipo" sostituisce il termine "variante" che, analogamente alla terminologia usata per gli altri capitoli, viene adesso utilizzato per connotare alterazioni genomiche. Il sottotipo può presentarsi sia in forma pura che mista al carcinoma uroteliale convenzionale. È introdotto un nuovo sottotipo: il carcinoma uroteliale "tubulare e microcistico" che va distinto dal carcinoma uroteliale "nested-type"; inoltre, è stato ulteriormente caratterizzato il sottotipo carcinoma uroteliale a cellule chiare "glicogen-rich" che va distinto dall'adenocarcinoma a cellule chiare a differenziazione Mulleriana.

Infine, le lesioni precedentemente considerate precursori del carcinoma uroteliale papillare non invasivo di basso grado e denominate come "iperplasia uroteliale papillare", sono state eliminate e vengono attualmente considerate come carcinoma uroteliale papillare non invasivo di basso grado in fase iniziale.

Tabella 4 Differenze nella definizione del *grading* tra classificazione.WHO 1973 vs 2004/2016vs WHO 2022

WHO/AFIP 1973	WHO 2004 e WHO 2016	WHO 2022
Papilloma	Papilloma	Papilloma
TCC grado 1	PUNLMP	PUNLMP
TCC grado 1	Carcinoma uroteliale di basso grado	Carcinoma uroteliale papillare non invasivo di basso grado; Carcinoma uroteliale papillare non invasivo di basso grado con componente di alto grado <5%
TCC grado 2	Carcinoma uroteliale di basso o alto grado	
TCC grado 3	Carcinoma uroteliale di alto grado	Carcinoma uroteliale papillare noninvasivo di alto grado; Carcinoma uroteliale papillare non invasivo di basso grado con componente di alto grado >5%

PERCORSO DIAGNOSTICO/TERAPEUTICO IN PAZIENTI CON NEOPLASIA VESCICALE NON MUSCOLO INVASIVA

Inquadramento diagnostico

Nel sospetto di patologia uroteliale vescicale l'indagine di prima istanza è l'ecografia che presenta un'accuratezza diagnostica del 80-95% ed una specificità molto elevata. Il sospetto ecografico viene normalmente approfondito con esame endoscopico.

L'uretrocistoscopia si esegue in genere regime ambulatoriale e con strumento flessibile. Un'accurata descrizione della posizione, dimensioni, numero e aspetto della neoplasia/e vescicale/i riscontrate così come eventuali anomalie di aspetto della mucosa vescicale devono essere riportate nel referto endoscopico.

La resezione endoscopica (TURBT) ha intento stadiativo, diagnostico e terapeutico. È una procedura chirurgica che si propone l'asportazione della porzione esofitica del tumore, della sua base d'impianto e dei margini circostanti la base d'impianto. Affinché l'intento stadiativo sia garantito è necessario che nel tessuto asportato in corrispondenza della base d'impianto, sia presente tessuto muscolare. Le neoplasie <1 cm possono essere rimosse "en bloc". Per neoplasie > 1 cm è consigliabile resecare e raccogliere separatamente porzione esofitica e base d'impianto che andranno inviati separatamente all'anatomo-patologo affinché quest'ultimo possa descrivere lo stato della lamina propria e della parete muscolare della vescica nel campione, essenziali per una stadiazione accurata.

Poiché il carcinoma in situ (CIS) ha dimostrato di essere un fattore prognostico sfavorevole, le biopsie vescicali devono essere prelevate da ogni area sospetta quando presente o random su più punti della parete vescica. Biopsie dell'uretra prostatica dovrebbero essere eseguite in caso di tumore del collo o del trigono vescicale o in caso citologia positiva in assenza di aree sospette.

Il programma di trattamento del cancro della vescica si basa sulle caratteristiche anatomo-patologiche della biopsia in relazione all'istotipo riscontrato, al grading e all'entità di invasione delle tonache sottostanti l'urotelio.

È necessario inoltre integrare la stadiazione anatomo-patologica con ulteriori studi di imaging come tomografia assiale computerizzata (TAC) o la risonanza magnetica nucleare (RMN). Entrambe le indagini sono in grado di valutare sia l'invasione extra-vescicale della neoplasia (T4) che

l'interessamento macroscopico del grasso perivescicale (T3b) ma non l'estensione degli stadi iniziali (T1 eT2) la cui definizione è raggiunta con la sola resezione transuretrale.

Sia l'esame TAC che RMN sono in grado di individuare i linfonodi pelvici fino a 8 millimetri e i linfonodi-addominali ≥ 1 cm nonché le metastasi a distanza.

È importante sottolineare che, a causa di interferenze da post-TURBT per reazioni perivescicali, l'imaging è raccomandato prima dell'esecuzione della stessa in caso di sospetto di tumore identificato dall'esame ecografico o cistoscopico.

L'esame PET-FDG è in grado di determinare con sufficiente accuratezza l'impegno neoplastico dei linfonodi tramite la captazione da parte di questi, del radiofarmaco se interessati dalla malattia. Le evidenze attuali tuttavia non sono ancora sufficienti per considerare l'esame PET-FDG un'indagine di routine nella pratica clinica.

La tab. 5 e 6 riassumono rispettivamente le tempistiche e l'appropriatezza degli esami di stadiazione per il tumore della vescica non muscolo-infiltrante.

Tabella 5. Tempistiche dell'iter diagnostico

Condizione	Procedura	Tempi previsti di accesso
Ematuria con fattori di rischio per neoplasia vescicale (fumo, età, sesso, esposizione lavorativa)	citologia urinaria	1-7 giorni
	ecografia addome completo	1-7 giorni
	Uretrocistoscopia con eventuale mapping vescicale	7-14 giorni
Citologia urinaria positiva per cellule neoplastiche	Ecografia addome completo	1-7 giorni
	uretrocistoscopia con mapping vescicale	7-14 giorni
Lesione vescicale diagnosticata all'esame endoscopico	Ecografia addome completo	1-7 giorni
	TURB	30 giorni

Tabella 6. Esami per la diagnosi e la stadiazione del tumore della vescica non muscolo infiltrante

Tipologia di esame	Appropriatezza
Es. citologico del sedimento urinario su 3 campioni	Appropriata
Cistoscopia	Appropriata
Ecografia addome e pelvi	Appropriata
URO-TAC	Appropriata
TAC addome con e senza m.d.c	Appropriata in casi selezionati
RMN pelvi con e senza m.d.c	Appropriata in casi selezionati
TAC Torace con e senza m.d.c.	Appropriata in casi selezionati

Classificazione e gruppi prognostici

L' EORTC (European Organization for Research and Cancer Treatment) partendo da una meta- analisi di 2.596 pazienti ha sviluppato in *Scoring System* basato su 6 fattori prognostici predittivi, deducibili all'atto della TURBT da cui è derivata la classificazione in categorie di rischio. Tab.7

Tabella 7. Classificazione in categorie di rischio della malattia non muscolo invasiva

Gruppi di rischio	Caratteristiche
Tumori a basso rischio	Primo riscontro, lesione unica, Ta, G1, diametro <3 cm, assenza di carcinoma in situ (CIS)
Tumori a rischio intermedio	Tumori non ascrivibili alle altre due adiacenti categorie
Tumori ad alto rischio Tumori ad altissimo rischio	T1, G3, CIS, Tumori Ta G1-G2, diametro > 3 cm, multifocali e recidivati entro 3 mesi dalla prima valutazione cistoscopica (tutte le caratteristiche devono essere presenti) T1, G3 + CIS, T1, G3 + CIS in uretra prostatica, T1 G3 multifocali, T1 G3 con diametro >3 cm, T1 G3 recidivanti Varianti istologiche poco frequenti LVI (Infiltrazione degli spazi linfovaskolari) BCG-failure

Strategia terapeutica

La TURBT è il trattamento di scelta per il tumore della vescica non muscolo invasivo (NMIBC) seguita da instillazioni endovesicali in base alla stratificazione del rischio.

Il trattamento endovesicale ha lo scopo di completare l'eradicazione della neoplasia effettuata mediante TURBT, allungare l'intervallo libero tra TURBT e recidive e prevenire la progressione per stadio e grading.

La scelta della terapia endovesicale a scopo adiuvante alla resezione endoscopica, è correlata alla categoria di rischio di appartenenza (Tab 7)

Il ridotto numero di progressioni in neoplasie a basso grado ha permesso di introdurre forme di terapie personalizzate, supportate da molti esperti nonostante evidenze cliniche di basso livello.

Per esempio, fra le neoplasie appartenenti alla categoria a basso rischio di aspetto papillifero, < 1 cm, a piccola base d'impianto e citologia negativa può essere considerata una sorveglianza con citologia urinaria periodica (3-6 mesi) con cistoscopia periodica (3-6 mesi). Questo tipo di sorveglianza assume particolare significato in caso di pazienti anziani, con comorbidità, in trattamento con anticoagulanti e ad alto rischio di stress chirurgico.

Le tabelle 8 e 9 indicano l'iter terapeutico di una neoplasia non muscolo invasiva alla prima diagnosi (post TURB) e alla recidiva. La tabella 10 riassume il follow-up.

Tabella 8. Terapia della malattia non muscolo invasiva alla prima diagnosi

Categoria di rischio	Approccio terapeutico	Tempi previsti di accesso
Tumori a basso rischio	Singola instillazione immediata di chemioterapia (entro 6 h dalla TURBT) ^b con MMC o EPI o DOXO	
Tumori a rischio intermedio	Singola instillazione immediata di chemioterapia seguita da ulteriori instillazioni (Chemioterapia o BCG per 1 anno)	Entro 30 giorni dall'intervento
Tumori ad alto rischio	Instillazioni endovesicali di BCG per 1/3 anni	Entro 30 giorni dall'intervento
Tumori ad altissimo rischio	Dovrebbe essere considerata una cistectomia radicale	Entro 30 giorni
Fallimento di BCG	E' raccomandata una cistectomia radicale o arruolamento in trials clinici	Entro 30 giorni

Tabella 9. Iter terapeutico della malattia non muscolo-invasiva alla recidiva

Condizione	Procedure	Tempi previsti di accesso
Recidiva dopo chemioterapia endovesicale	Chemioterapia endovesicale (se recidiva dopo 1 anno) BCG endovesicale (se recidiva < 1 anno)	Entro 30 giorni
Recidiva entro 1 anno dal BCG endovesicale	Cistectomia radicale	Entro 30 giorni
Recidiva di basso grado dopo BCG endovesicale	Chemioterapia endovesicale oppure BCG endovesicale	Entro 30 giorni

Tabella 10. Follow-up della malattia non muscolo-invasiva

Procedura	Periodicità
Cistoscopia	<p>1) Malattia non muscolo-invasiva a basso rischio: Cistoscopia a 3 mesi dalla TURB. Se negativa cistoscopia dopo 9 mesi, quindi ogni anno per i successivi 5 anni</p> <p>2) Malattia non muscolo-invasiva ad alto rischio: Cistoscopia a 3 mesi dalla TURB. Se negativa, cistoscopia ogni 3 mesi per i primi 2 anni, ogni 4 mesi il terzo e poi ogni 6 mesi fino al quinto anno e successivamente a cadenza annuale.</p> <p>3) Malattia non muscolo-invasiva a rischio intermedio: Prima cistoscopia a mesi, poi follow-up da adattare in maniera intermedia tra le due precedenti categorie di rischio sulla base dei fattori di rischio.</p>
Esame citologico urinario + esame	<p>Ogni 3-6 mesi per i primi due anni poi:</p> <p>Basso rischio: ogni 9 mesi fino al 5° anno</p> <p>Alto rischio: ogni 6 mesi fino al 5° anno, ogni 12 mesi fino al 10° anno</p> <p>Rischio intermedio: comportamento intermedio fra le due precedenti sulla base dei fattori di rischio.</p>
TC addome inferiore con mdc o RMN	Sono sconsigliati in assenza di indicazioni cliniche.

PERCORSO DIAGNOSTICO/TERAPEUTICO IN PAZIENTI CON NEOPLASIA VESCICALE MUSCOLO INVASIVA

Alla diagnosi circa il 30% dei tumori vescicali è muscolo infiltrante. Tra i pazienti trattati con cistectomia radicale il 57% ha malattia muscolo infiltrante già alla diagnosi mentre il 43% si presenta alla diagnosi con malattia non muscolo infiltrante che successivamente progredisce a malattia muscolo infiltrante nonostante i trattamenti effettuati per preservare la vescica. Il 25% dei pazienti sottoposti a cistectomia radicale presenta malattia metastatica ai linfonodi al momento della chirurgia, mentre si ritiene che 1/3 dei casi con tumore vescicale infiltrante, abbia metastasi non visibili al momento del trattamento del tumore primitivo.

Circa il 50% circa dei pazienti trattati con cistectomia radicale per carcinoma vescicale infiltrante, sviluppa ripresa di malattia locale o a distanza mentre il 10-15% dei pazienti si presenta con malattia metastatica all'esordio.

Inquadramento diagnostico

Alla diagnosi di malattia muscolo-invasiva eseguita mediante TURB, segue la stadiazione della stessa che prevede l'esecuzione di un esame TAC addome e pelvi con e senza mezzo di contrasto. In caso di sospetto di lesioni extraddominali (encefaliche, scheletriche, toraciche), il GOM valuterà la necessità di effettuare ulteriori indagini diagnostiche di approfondimento.

Per i pazienti con malattia metastatica, si rende indispensabile la valutazione con esame TAC torace, addome e pelvi con e senza m.d.c. e scintigrafia ossea. Ulteriori approfondimenti diagnostici saranno indicati a seconda delle necessità. Ad esempio l'esame RMN può ritenersi necessario in caso di approfondimenti diagnostici del distretto encefalico o della pelvi o del fegato od in caso di controindicazione all'esame TAC.

L'esame PET-FDG è in grado di determinare con sufficiente accuratezza l'impegno neoplastico dei linfonodi o di lesioni sospette, tramite la captazione del radiofarmaco, se interessati dalla malattia. Le evidenze attuali tuttavia non sono ancora sufficienti per considerare l'esame PET-FDG un'indagine di routine nella pratica clinica.

Le tabelle 11 e 12 riassumono rispettivamente gli esami di stadiazione e la loro appropriatezza per il tumore della vescica muscolo-infiltrante.

Tabella 11. Stadiazione della malattia muscolo-invasiva

Condizione	Procedura	Tempi previsti di accesso
Diagnosi istologica di tumore della vescica muscolo infiltrante	TAC torace/addome/pelvi con e senza mezzo di contrasto iodato	Entro 15 giorni
	Scintigrafia ossea ed eventuali	Entro 15 giorni
	PET-TC total body con FDG in caso di elementi dubbi all'esame TAC	Entro 15 giorni

Tabella 12 Esami di stadiazione del tumore della vescica muscolo infiltrante e loro appropriatezza

Tipologia di esame	Appropriatezza
URO-TAC	Appropriata
TAC addome con e senza m.d.c	Appropriata
RMN pelvi con e senza m.d.c	Appropriata
TAC Torace con e senza m.d.c.	Appropriata
Scintigrafia ossea	Appropriata in casi selezionati
18 PET-FDG	Appropriata in casi selezionati

Strategia terapeutica

La cistectomia radicale (RC) con linfadenectomia estesa è generalmente considerato il trattamento standard per la malattia muscolo-invasiva con una sopravvivenza libera da progressione che oscilla tra il 66 al 68% ed una sopravvivenza a 5 anni che oscilla dal 50% al 60%. La linfadenectomia *super extended* (fino alla origine della mesenterica inferiore) dimostrerebbe un beneficio di sopravvivenza rispetto alla linfadenectomia standard (sino alla biforcazione iliaca). Nei pazienti per i quali non è stata possibile una ricostruzione diviene importante la riabilitazione ed in particolare il ruolo dell'infermiere stoma terapeuta, il professionista che, seguendo tutte le fasi del nursing, attraverso specifici interventi di prevenzione, cura, riabilitazione ed educazione.

Chemioterapia neoadiuvante

La sopravvivenza libera da recidiva dopo cistectomia radicale è pari al 68% a 5 anni con una sopravvivenza globale che non supera il 50- 60%; inoltre il 25% dei pazienti con malattia muscolo- infiltrante presenta in realtà una malattia micrometastatica al momento della diagnosi.

Negli ultimi anni sono state condotte diverse metanalisi con risultati non concordanti. Ad esempio, nel 2018 è stata condotta una revisione sistematica e metanalisi da Yu C, che ha analizzato 13 studi per un totale di 2174 pazienti. In termini di efficacia è risultato un trend a favore delle combinazioni GC in termini di risposta patologica completa seppur ai limiti della significatività statistica (OR= 1.37; 95% CI, 1.01–1.87) con nessuna differenza per quanto riguarda gli outcomes a lungo termine. Il dato è da interpretare con attenzione in quanto i risultati si basano prevalentemente su studi retrospettivi osservazionali. Dal punto di vista del profilo di tollerabilità è stata osservata una riduzione del rischio di eventi avversi di grado 3-4 a favore delle combinazioni GC (neutropenia OR 0.66; 95% CI, 0.44–0.99, mucosite OR 0.05; 95% CI, 0.01–0.17 e neutropenia febbrile OR 0.20; 95% CI, 0.06–0.67) con trend inverso nel caso della trombocitopenia [2].

Un'altra meta-analisi di 11 studi randomizzati con complessivi 3005 pazienti esaminati, ha mostrato un incremento del 5% di OS a 5 anni ed el 9% in termini di sopravvivenza libera da malattia (DFS) a 5 anni rispetto alla sola chirurgia.

In base alle evidenze disponibili, le linee guida attuali indicano, nei pazienti con malattia muscolo- infiltrante (cT2-T4, N0/N+, M0) la chemioterapia neoadiuvante a base di Cisplatino, che ha mostrato dai dati delle metanalisi, un beneficio in termini di sopravvivenza globale

(riduzione del rischio di morte del 18% ed incremento della OS a 5 anni dell'8%).

Di recente importanti risultati sono stati mostrati dal Pembrolizumab in neoadiuvante. Lo studio PURE-1 ha mostrato il 37% di risposte patologiche complete nei pazienti sottoposti a cistectomia dopo terapia neoadiuvante con Pembrolizumab. Il beneficio è stato riscontrato maggiormente nei pazienti con elevata espressione di PDL-1 e negli istotipi squamosi variante linfoepitelioma-like.

Chemioterapia adiuvante

Il ruolo della chemioterapia adiuvante in pazienti sottoposti a cistectomia radicale per tumore della vescica pT3-pT4 e/o N+ è ancora oggetto di discussione.

Una meta-analisi aggiornata di nove studi randomizzati con 945 pazienti esaminati (livello di evidenza debole), ha provato un beneficio in OS e in DFS tra coloro che hanno ricevuto chemioterapia a base di cisplatino. Il beneficio in DFS è risultato evidente tra i pazienti con T4 G3 e con coinvolgimento linfonodale.

È probabile che i pazienti ad alto rischio, come quelli con la malattia extra-vescicale e / o linfonodi positivi non sottoposti a chemioterapia neoadiuvante, beneficino maggiormente della chemioterapia adiuvante. Tuttavia allo stato attuale la chemioterapia adiuvante a base di Cisplatino può essere presa in considerazione nei pazienti con carcinoma della vescica pT3-pT4 pN+, se non precedentemente trattati con chemioterapia neoadiuvante.

Discorso analogo è da fare per il trattamento radioterapico adiuvante, ad oggi tale trattamento è proponibile ad i pazienti con un alto rischio di recidiva linfonodale o pelvica (\geq pT3; margini positive pN1 o <10 linfonodi asportati), valutando caso per caso le problematiche relative all'irradiazione della neovescica a livello pelvico.

Il trattamento trimodale nel trattamento conservativo della neoplasia vescicale (TURBT, radioterapia, chemioterapia) viene generalmente riservato ai pazienti che rifiutano la cistectomia, a quelli unfit per comorbidità alla chirurgia e a quelli che hanno malattia non resecabile.

Tale approccio prevede una TURB massimale come fase iniziale seguita da radio e chemioterapia concomitante. Vari studi hanno dimostrato che la percentuale di risposte aumenta all'aumentare delle strategie impiegate. L'associazione di TURBT, radioterapia e chemioterapia consente una percentuale di risposte del 65-85% nettamente superiore a ciascuna modalità singola.

Tabella 13. Strategia terapeutica della malattia muscolo-invasiva

Condizione	Procedura	Tempi previsti di accesso
Malattia muscolo-infiltrante (T2-T4 N0 M0, N+ M0)	Chemioterapia neoadiuvante (a base di cisplatino) alla istectomia radicale	Entro 30 giorni
Stadio pT3-pT4 N0/N+ dopo cistectomia radicale	Prendere in considerazione eventuale chemioterapia adiuvante a base di cisplatino o arruolamento del paziente in studi clinici specie per i pazienti unfit al cisplatino	Entro 45 giorni post-intervento
Controindicazioni alla cistectomia o rifiuto del paziente	Terapia trimodale (TURB, radioterapia, chemioterapia)	30 giorni

PERCORSO DIAGNOSTICO/TERAPEUTICO IN PAZIENTI CON MALATTIA AVANZATA

Terapia di Prima linea

Pazienti platino "fit"

Circa il 50% dei pazienti sottoposti a cistectomia radicale per carcinoma vescicale infiltrante, svilupparipresa di malattia locale o a distanza, il 10-15% circa dei pazienti si presenta invece con malattia metastatica all'esordio.

Lo standard attualmente per il trattamento della malattia uroteliale metastatica è rappresentato da schemi di chemioterapia contenenti cisplatino che risultano in grado di prolungare la sopravvivenza fino a 13-16 mesi.

Il trattamento di prima linea per pazienti fit per il cisplatino prevede schemi come GC (Cisplatino + Gemcitabina), M-VAC (Metrotexate, Vinblastina, Doxorubicina e Cisplatino) o HD-MVAC. L'associazione GC, a parità di efficacia, è risultata associata ad una minore tossicità con una mediana di sopravvivenza di 14 mesi e ad un tasso di risposte obiettive di 49%.

Pazienti Platino “unfit”

Circa un terzo dei pazienti con malattia metastatica risulta unfit per cisplatino per patologie cardiovascolari concomitanti, insufficienza renale, età avanzata (over 80 anni) e problemi neurologici.

La maggior parte dei pazienti risultano ineleggibili al Cisplatino per inadeguata funzionalità renale (GFR <60 mL/min) e/o per scaduto PS ECOG (>1) secondo i criteri di Galsky.

Per i pazienti ineleggibili al cisplatino e con una moderata funzionalità renale (GFR 30–60 mL/min) il Carboplatino è l'opzione migliore, meglio tollerato rispetto ai regimi con il Cisplatino anche se storicamente inferiore (sopravvivenza di 8-12 mesi).

Sia il Pembrolizumab (anti-PD-1 agent) che l'Atezolizumab, (anti-PD-L1 agent) sono stati approvati sulla base di studi di fase II dalla FDA, per il trattamento di prima linea dei pazienti con malattia metastatica, unfit al cisplatino sulla base degli incoraggianti risultati mostrati, sia in termini di risposte obiettive (23-29% di ORR e 105 di RC) che di migliore tollerabilità. Tuttavia sia un più lungo follow-up degli studi registrativi, sia gli studi di fase III di confronto della immunoterapia versus la combinazione chemio-immunoterapia, hanno mostrato un vantaggio solo nei casi ad elevata espressione di PD-1/PDL-1.

Pertanto la FDA e l'EMA hanno ristretto l'indicazione del Pembrolizumab e dell'Atezolizumab ai pazienti in prima linea con tumore uroteliale metastatico cis-ineleggibili ma con elevata espressione di PDL-1 (CPS \geq 10) per il Pembrolizumab e (IC 2/3) per Atezolizumab), in Italia attualmente non rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale.

Terapia di mantenimento

La sopravvivenza dei pazienti con malattia metastatica dopo terapia di prima linea, varia tra i 14-15 mesi per la chemioterapia con Cisplatino e tra i 9-10 mesi per la terapia con il Carbopaltino. Solo il 5% dei pazienti metastatici alla diagnosi, vive più di 5 anni.

Nel gennaio 2021, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) facendo seguita alla FDA, approva l'indicazione di Avelumab in monoterapia nel trattamento di mantenimento in prima linea dei pazienti adulti con carcinoma uroteliale localmente avanzato o metastatico, liberi da progressione dopo chemioterapia a base di platino. L'approvazione è basata sui risultati dello studio clinico di

Fase III JAVELIN Bladder 100, i cui dati sono stati pubblicati a settembre 2020. Lo studio ha mostrato come l'Avelumab + BSC ottenga un aumento statisticamente significativo della sopravvivenza globale (OS) vs la sola BSC, in tutti i pazienti randomizzati (hazard ratio [HR] 0.69; 95% intervalli di confidenza [CI] 0.56, 0.86; $p = 0.0005$). La OS mediana con Avelumab plus BSC vs sola BSC è risultata essere di 21.4 vs 14.3 mesi, rispettivamente. Inoltre, il prolungamento di sopravvivenza è risultato maggiore nei pazienti con tumori PD-L1 positivi (HR 0.56; 95% CI 0.40, 0.79; $p = 0.0003$). Al momento l'Avelumab non è ancora rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale italiano.

Terapia di seconda linea e successive

Pembrolizumab, Atezolizumab, Nivolumab, Avelumab e Durvalumab hanno tutti dimostrato di essere attivi nel carcinoma uroteliale metastatico dopo terapia a base di Platino, indipendentemente dall'espressione di PDL1.

Tuttavia solo il Pembrolizumab, ha dimostrato una superiorità statisticamente significativa, in termini di efficacia e di tossicità rispetto alla chemioterapia di seconda linea. Ad un follow up mediano di 2 anni, la OS è stata del 27% dei pazienti con il Pembrolizumab verso il 14.3% per i 3 bracci con chemioterapia e di 10.3 mesi rispetto ai 7.4 mesi del braccio di controllo. Il beneficio in OS rispetto alla chemioterapia, è stato riportato in tutti i sottogruppi esaminati compresi i pazienti con metastasi viscerali qualunque livello di espressione per PD-L1 [2]. L'HR riportato è stato per Pembrolizumab di 0.69 (0.51-0.94) rispetto alla Vinflunina e di 0.76 (0.5-1.05) verso entrambi i Taxani.

Il farmaco è stato approvato anche in Italia ed è rimborsabile come trattamento di seconda linea dopo chemioterapia a base di platino nei pazienti con neoplasia uroteliale metastatica dopo terapia a base di platino.

In Italia, il trattamento della malattia uroteliale metastatica dopo progressione al Pembrolizumab, non era chiaramente codificata da precise linee guida fino ad alcuni mesi fa. La Vinflunina, alcaloide della vinca di terza generazione aveva mostrato in seconda linea a confronto con la miglior terapia di supporto, tassi di risposte del 18%, un controllo di malattia nel 67% dei pazienti ed una mediana di sopravvivenza di 6.9 vs 4.3 mesi con percentuali di tossicità accettabili. Altri farmaci (paclitaxel, docetaxel, oxaliplatino, gemcitabina) avevano dimostrato una modesta efficacia e attività con tassi di risposta obiettiva compresi tra 0% ed il 30% in seconda/terza linea. Negli ultimi anni, risultati incoraggianti in questo setting di pazienti sono arrivati da farmaci a bersaglio molecolare. Diversi studi clinici di fase II e III hanno dimostrato l'efficacia di terapie con meccanismo d'azione diverso da quello dei chemioterapici.

Enfortumab Vedotin è un anticorpo monoclonale anti-nectina4 coniugato con una citotossina monometil auristatina E (MMAE), inibitore della polimerizzazione dei microtubuli. La sua attività ed efficacia ha è stata dimostrata in termini di risposte obiettive (ORR), PFS e OS in uno studio multicentrico randomizzato di fase III (EV-301) in pazienti sottoposti a chemioterapia a base di sali di platino ed immunoterapia. Dopo un follow-up di 23.75 mesi, la mOS è risultata di 12.91 mesi 95% contro .8.94 mesi della chemioterapia (HR 0.704 IC al 95: 0.581-0.852, 1-sided $P=0.00015$). Le tossicità maggiormente riportate con Enfortumab sono state prevalentemente neurologiche periferiche e cutanee. La percentuale di Eventi Avversi correlati al trattamento (TRAEs; 93.9% vs 91.8%), compresi i TRAEs seri (22.6% vs 23.4%), è risultata simile tra braccio sperimentale e chemioterapia con il 50% di TRAEs di grado ≥ 3 in entrambi i gruppi.

Sulla base di questi dati, nell' Aprile 2022 l'EMA approva Enfortumab Vedotin in pazienti adulti con cancro uroteliale (UC) localmente avanzato o metastatico che hanno precedentemente ricevuto una chemioterapia contenente platino e un inibitore del recettore di morte programmata 1 o un inibitore dell'ligando di morte programmata 1.

Attualmente l'Enfortumab Vedotin non è ancora rimborsabile da SSN ma risulta disponibile nella classe C(nn).

Tabella 14. Strategia terapeutica per la malattia metastatica

Stadio	Trattamento
Malattia metastatica I linea	Chemioterapia con schemi a base di cisplatino (Carboplatino in caso di pazienti "unfit" per cisplatino)
Malattia metastatica I linea mantenimento	Avelumab
Malattia metastatica II linea	1. Re-trattamento con cisplatino/carboplatino se ben tollerato e se progressione oltre i 12 mesi dal precedente trattamento. 2. Pembrolizumab se controindicazioni 3. Vinflunina/Taxani/Arruolamento in studi clinici
Malattia metastatica III linea	1. Enfortumab Vedotin se controindicazioni 2. Vinflunina/Taxani/Arruolamento in studi clinici

FOLLOW-UP

Il follow-up per pazienti con malattia infiltrante è legato alle probabilità di ripresa della malattia e alle possibilità di trattamento al momento della ripresa di malattia.

Le indicazioni al follow-up sono basate esclusivamente sulla opinione di esperti e su studi retrospettivi. Allo stato non esiste accordo sulla migliore strategia da seguire nel follow-up e sul reale impatto del follow-up in termini di sopravvivenza.

Dopo i primi 5 anni di follow-up specialistico (raccomandato) si può prendere in considerazione l'affidamento del paziente presso il medico di medicina generale per eseguire i controlli. In caso di sospetta o accertata ripresa di malattia il paziente rientrerà nel circuito specialistico

Tabella 15. Esami strumentali per il follow-up della malattia muscolo-invasiva

Procedura	Raccomandazione	Qualità di evidenza	Forza della raccomandazione
Esame clinico e citologia urinaria	Ogni 3-6 mesi per i primi due anni, poi ogni 9 mesi fino al 5° anno	D	Positiva debole
Esami ematochimici	Emocromo, funzionalità renale ed epatica ogni 3-6 mesi per i primi due anni, poi ogni 9 mesi fino al 5° anno	D	Positiva debole
Imaging	TAC torace-addome e pelvi con m.d.c. secondo le seguenti modalità: Stadio pT2N0: ogni 6 mesi nei primi due anni ed annualmente per i successivi 3 anni. Stadio pT3-4e/o pN+: ogni 4 mesi per i primi due anni ed ogni 6 mesi per i successivi 3 anni	D	Positiva debole
Procedure non raccomandate	In assenza di indicazioni cliniche i pazienti non dovrebbero essere sottoposti ai seguenti esami: determinazioni dei marcatori tumorali, TAC-PET-FDG; ecografia addome, scintigrafia ossea	D	Positiva debole
Dopo i primi 5 anni	Il paziente può seguire i controlli richiesti presso il proprio medico curante. In caso di sospetta o accertata ripresa di malattia il paziente rientrerà nel circuito specialistico.	D	Positiva debole

CURE PALLIATIVE

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

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

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

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

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

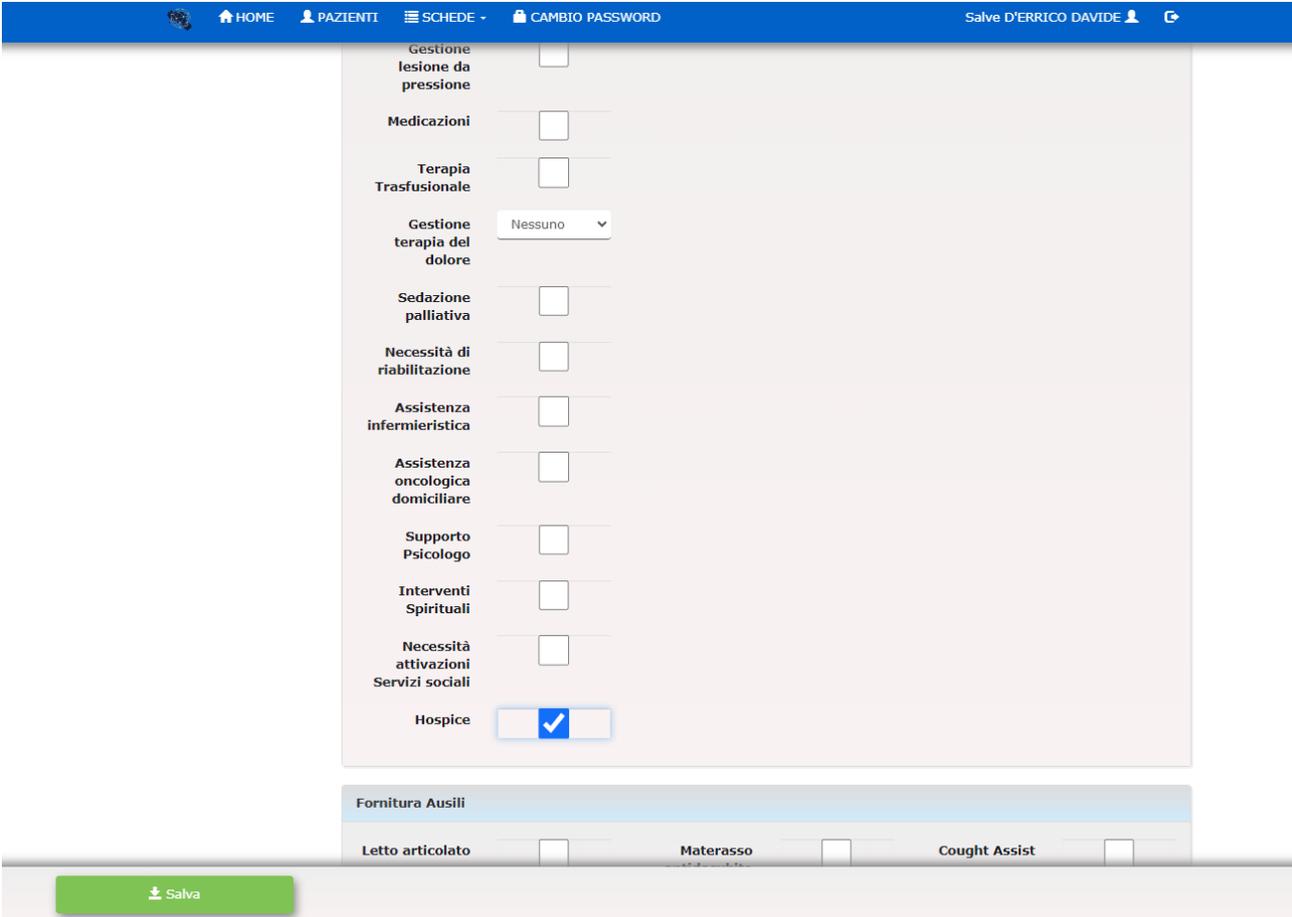
Prognostico: previsione di sopravvivenza < 6 mesi

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

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

Attivazione Hospice - piattaforma ROC

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



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

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

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

- Letto articolato
- Materasso
- Cought Assist

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

Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

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

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

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

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

Percorso diagnostico GOM

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

Primo contatto con il paziente

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

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

Presa in carico del paziente

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

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

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

La riunione multidisciplinare

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

Comunicazione al paziente

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

Verbali

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

Chiusura scheda - piattaforma ROC

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

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

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

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

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

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

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

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

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

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

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

In carico

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

Paziente

Organi di rete

Checklist ingresso

Allegati

Servizi territoriali

Chiusura

Stampa

* Data visita GOM

* Data fine stadiazione Data intervento chirurgico

* Data completamento * Tipo completamento

Data inizio terapia Data decesso

* Allegato Nessun file selezionato

Note

Deviazioni rispetto alle Linee Guida

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

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"/>

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)

Cardiopatía organica: valvulopatie, endo-mio-pericardite, aritmie secondarie a tali patologie	<input type="checkbox"/>	Cardiopatía ischemica: IMA, angina pectoris e aritmie causate da ischemia	<input type="checkbox"/>
Disturbi primitivi del ritmo e della conduzione: aritmie in assenza di cardiopatía organica ed ischemica	<input type="checkbox"/>	Insufficienza cardiaca congestizia da cause extracardiache: es cuore polmonare cronico, insufficienza renale	<input type="checkbox"/>
Ipertensione 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"/>

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"/>	Insonnia	<input type="checkbox"/>	Mucosite	<input type="checkbox"/>
Prurito	<input type="checkbox"/>	Xerostomia	<input type="checkbox"/>	Stipsi	<input type="checkbox"/>
Sudorazione	<input type="checkbox"/>	Tosse	<input type="checkbox"/>	Tremori/Mioclonie	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	Vomito/Nausea	<input type="checkbox"/>		

Altre Problematiche

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

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

SCALA ECOG

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

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

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

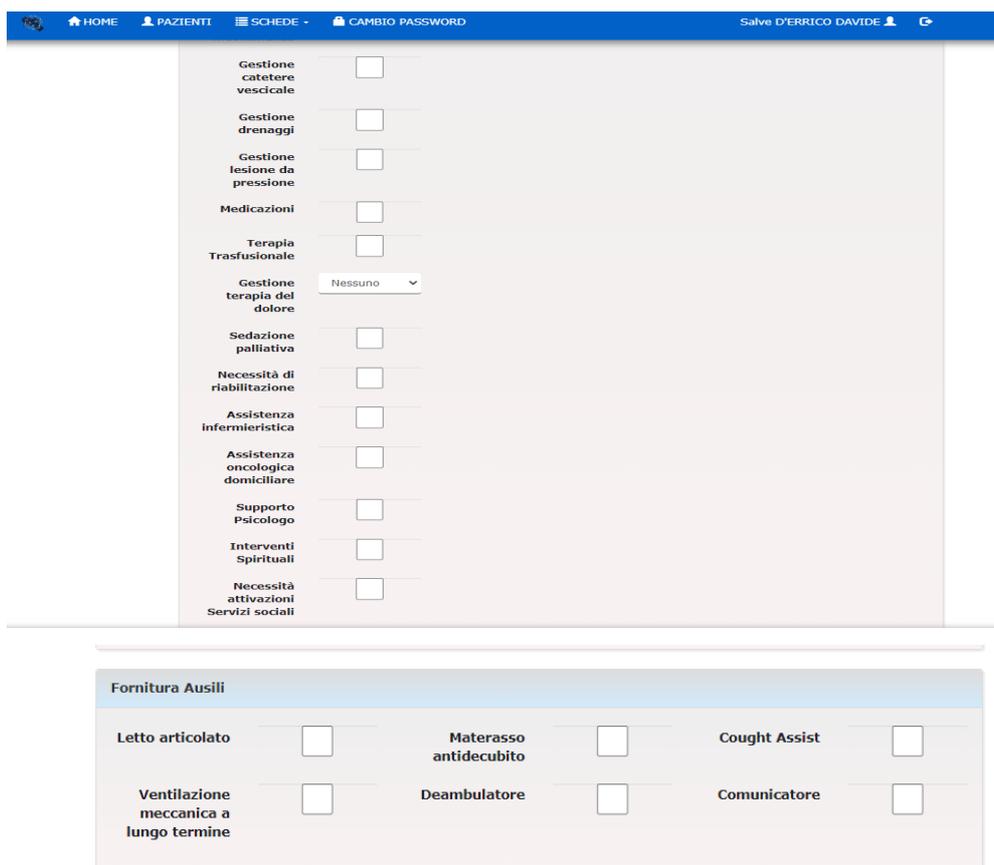
3 - Sintomatico, > 50% a letto, ma non relegato (Capace solo di cura di sé limitata, limitato al letto o alla sedia 50% o più delle ore di veglia)

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

5 - Morte

ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE

Nutrizione artificiale	<input type="checkbox"/>
Ossigenoterapia	<input type="checkbox"/>
Gestione accessi venosi già posizionati	<input type="text" value="Nessuno"/>
Gestione Stomie	<input type="checkbox"/>
Gestione incontinenza	<input type="text" value="Nessuno"/>
Gestione	<input type="checkbox"/>



The screenshot shows a web interface for patient management. At the top, there is a navigation bar with 'HOME', 'PAZIENTI', 'SCHEDE', and 'CAMBIO PASSWORD'. The user is identified as 'Salvo D'ERRICO DAVIDE'. Below the navigation bar is a list of services, each with a checkbox:

- Gestione catetere vescicale
- Gestione drenaggi
- Gestione lesione da pressione
- Medicazioni
- Terapia Trasfusionale
- Gestione terapia del dolore (dropdown menu showing 'Nessuno')
- Sedazione palliativa
- Necessità di riabilitazione
- Assistenza infermieristica
- Assistenza oncologica domiciliare
- Supporto Psicologo
- Interventi Spirituali
- Necessità attivazioni Servizi sociali

Below this list is a section titled 'Fornitura Ausili' (Provision of Aids) with a light blue header. It contains six items, each with a checkbox:

- Letto articolato
- Materasso antidecubito
- Cought Assist
- Ventilazione meccanica a lungo termine
- Deambulatore
- Comunicatore

Rete Cardioncologica (CardioROC)

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

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

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

Precedenti cardiologici noti Sì 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 Sì 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: Sì 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 b

Consulenza cardiologica per paziente complesso

Anamnesi generale

* Allegato Referto [Scarica documento](#)

Fattori di rischio cardiovascolare

Diabete <input type="checkbox"/>	Iperensione Arteriosa <input type="checkbox"/>	Dialipidemia <input type="checkbox"/>	Fumo <input type="checkbox"/>
Obesita <input type="checkbox"/>	Familiarita <input type="checkbox"/>		
Pressione Arteriosa: <input type="text"/>	/	<input type="text"/> mmHg	

Precedenti eventi cardiovascolari

Insufficienza cardiaca <input 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 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"/>	Fuoropirimidine <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:

Figura c

Valutazione per Trial Clinico

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

I pazienti che devono essere valutati per una terapia sperimentale, avendo dato consenso a questa valutazione, vengono inviati da qualsiasi Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) ai GOM degli altri centri per la stessa patologia per essere valutati per una terapia sperimentale (incluso studi clinici di fase I). La richiesta giunge contemporaneamente a tutti gli altri GOM della patologia e ai centri di fase 1 aggiunti nel sistema. I GOM e i centri di fase 1 potranno prendere in carico la richiesta per valutare i criteri per l'arruolamento. Questa fase non dovrà superare i 5 giorni. Se il paziente non è arruolabile per i criteri di inclusione la richiesta viene rimessa in rete per eventuali altri protocolli di altri GOM utilizzando il tasto rimetti in rete.

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

Nella scheda i campi richiesti sono:

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

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

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

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

Paziente	N° linee di trattamento precedenti	<input type="text"/>
Organi di rete	Le condizioni cliniche del paziente	
Checklist ingresso	Performance status ECOG	<input type="text"/>
Allegati	Eventuali comorbidità	<input type="checkbox"/>
Servizi territoriali	Candidabile ad una terapia standard	<input type="checkbox"/>
Trial clinico	Metastasi cerebrali	<input type="checkbox"/>
Chiusura	Disponibile NGS	<input type="checkbox"/>
Stampa	MSI e/o altri Target	<input type="text"/>

Invia

Procedura per attivazione della valutazione da parte dei Molecular Tumor Board

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

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

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

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

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

Criteri di Eleggibilità	
Pazienti con malattia avanzata/metastatica che hanno ricevuto un test di profilazione genomica e che presentino quadri mutazionali che non hanno un immediato ed univoco inquadramento clinico (mutazioni rare, presenza di co-mutazioni, etc.)	SI <input type="checkbox"/> NO <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)	SI <input type="checkbox"/> NO <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.	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

Disponibilità di materiale biologico

Disponibilità di campione biologico alla diagnosi	SI <input type="checkbox"/> NO <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"/>

Patologia	
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 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.

Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM per tumore della vescica avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana.
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico la paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- 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 e/o TURB 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

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	R. Tambaro, G Di Lorenzo, M Muto, S Perdonà, S. Scagliarini, L. Formisano, C. Imbimbo, A. D'Alessio, R.Sanseverino
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 Vescica</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa)) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati. - Si auspica di provvedere quanto prima a definire chiaramente i criteri di accesso e di cooperazione nella ROC delle organizzazioni di volontariato nelle UU.OO.CC di onco-ematologia e nelle strutture di Hospice, e/o nei percorsi di Cure Palliative, ai sensi dell'Accordo Stato Regioni del 17/04/2019 - Si auspica che i centri della ROC contemplino la figura dell'infermiere stoma terapeuta, il professionista che, seguendo tutte le fasi del nursing, si occupa della persona con problematiche proctologiche o con disfunzioni del pavimento pelvico portatrice di stomia, attraverso specifici interventi di prevenzione, cura, riabilitazione ed educazione.. - Per favorire l'ideazione di questi percorsi assistenziali, la Rete Oncologica Campana dovrebbe effettuare una specifica ricognizione delle risorse umane, (e determinare le piante organiche minime) ed in modo particolare di psicologi, nutrizionisti e farmacisti, professionisti che meglio possano contribuire a definire dei percorsi assistenziali volti al miglioramento della qualità della vita dei pazienti (ed ad accelerare i tempi di disponibilità degli ausili terapeutici). - Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutico-assistenziali, previsti nei PDTA.
----------------------------	---