

**CRITERIOLOGIA VALUTATIVA IN AMBITO ONCOLOGICO
AI FINI DEL RICONOSCIMENTO DELL'INVALIDITÀ CIVILE ED HANDICAP:
PROPOSTA DI LINEE DI INDIRIZZO REGIONALI**

Allegato A

Decisione Comitato Tecnico Scientifico n. 20 del 29/10/2019



Regione Toscana



Articolazione funzionale dell'Organismo Toscano per il Governo Clinico, ai sensi dell'art. 49 ter della l.r. 40/2005:

- a) Coordinatore;
- b) Ufficio di coordinamento;
- c) Comitato tecnico scientifico

Coordinatore dell'OTGC

Dr. Mario Cecchi

Segretario dell'OTGC

Dr.ssa Maria Teresa Mechi

Supporto amministrativo:

Stefania Della Luna

Giuseppina Agata Stella

Organismo Toscano per il Governo Clinico

Via T. Alderotti, 26/n
50139 Firenze (FI)
otgc@regione.toscana.it

Criteriologia valutativa in ambito oncologico ai fini del riconoscimento dell'invalidità civile ed handicap: proposta di linee di indirizzo regionali

La valutazione delle neoplasie in ambito di invalidità civile è ancor oggi, dal punto di vista normativo, ancorata alle voci presenti nel Decreto Ministeriale (DM) del 5 febbraio 1992. Tale valutazione risulta ampiamente superata rispetto all'evoluzione e ai progressi della medicina, oltre ad essere estremamente schematica (vedi la sottostante tabella):

Codice	Patologia	Percentuale
9325	Neoplasie a prognosi infausta o probabilmente sfavorevole nonostante asportazione chirurgica	100
9323	Neoplasie a prognosi favorevole con grave compromissione funzionale	70
9322	Neoplasie a prognosi favorevole con modesta compromissione funzionale	11
9319	Linfomi linfoblastici (non Hodgkin)	60

Tabella I. Estratto dalla tabella indicativa delle percentuali d'invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti

Inoltre nel suddetto D.M. sono elencati tra le patologie immunitarie, i linfomi linfoblastici (non Hodgkin - codice 9319), ai quali venne attribuita una valutazione tabellare fissa = al 60%, valutazione che considerando i progressi scientifici nell'ambito delle neoplasie ematologiche appare anch'essa desueta. Il perfezionamento delle tecniche chirurgiche, dei trattamenti chemio, immuno e radioterapici ha infatti modificato sensibilmente la prognosi della patologia neoplastica sia dal punto di vista quod vitam che dal punto di vista ad funzione. La permanenza dei postumi dopo l'intervento potrà essere giudicata in funzione sia della sede e stadio clinico della neoplasia, che delle ripercussioni funzionali causate dall'intervento sul distretto anatomico sede della formazione tumorale. Tali esiti verosimilmente saranno imm modificabili anche in caso di decorso clinico favorevole della neoplasia, o degli effetti collaterali della possibile RT e/o CT sullo stato anteriore e sulle attitudini lavorative o vita di relazione. La valutazione è fatta sulla obiettività, sull'anamnesi, la storia clinica, lavorativa e personale, nonché sulla relazione oncologica che deve essere il più dettagliata possibile al momento della visita potendo in ogni momento, qualora necessario, essere presentato aggravamento.

Sempre nelle tabelle del D.M. del '92 si trovano percentualizzate senza riferimento a patologie neoplastiche esiti di trattamento quali la "mammetomia" = 34% , l'"isterectomia in età fertile" =25% o ancora la "laringectomia totale con tracheostomia definitiva =75% e " ano iliaco sx" =41% . Ci sono tuttavia variabili cliniche che, oltre ai criteri prognostici e alla compromissione funzionale, possono essere legate al paziente, al tipo di trattamento, ai marcatori fenotipici, alle sequele del trattamento che possono essere origine delle difformità valutative.

Nel 2004, una sentenza della Corte di Cassazione, sezione del lavoro aveva sancito la possibilità, per i pazienti neoplastici, in trattamento chemioterapico, di godere dell'indennità di accompagnamento per il periodo della durata del trattamento (anche se inferiore ad un mese), qualora il medesimo, per intensità e gravità degli effetti collaterali, fosse stato in grado di rendere il paziente impossibilitato a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore o a compiere gli atti quotidiani della vita in assenza di assistenza continua di terze persone. Successivamente la Corte di Cassazione con sentenza del 2008 , precisava che, ai fini del riconoscimento del diritto all'indennità di accompagnamento, la problematica del

trattamento chemioterapico fosse necessario esaminare caso per caso, valutando se, nell'arco temporale in cui veniva praticata la terapia oncologica, ricorressero le condizioni previste dall'articolo 1 della legge n. 18 dell'11 febbraio 1980.

Ancor oggi, quindi, né le tabelle del DM del 1992, attualmente in vigore, né nelle proposte di riforma tabellare del 2009, ci sono elementi precisi per una univoca valutazione medico legale. Il parametro principale che fa propendere quindi il medico esaminatore per la concessione di un'invalidità totale o di una valutazione =>al 74% appare essere la diffusione della neoplasia, sia intesa come propagazione loco-regionale (stadi oltre il T2-T3 della classificazione TNM), sia come disseminazione linfonodale (stadio N+) che vascolare. Nel caso di neoplasie mammarie, ad esempio, si propende verso queste valutazioni dagli stadi T2N1M0 o T3N0M0 (stadi 2B – 3A) pur con una revisione a tre anni; nel caso delle neoplasie ginecologiche (carcinomi vaginali, vulvari, cervicali, endometriali e ovarici), oltre lo stadio II secondo la classificazione FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), corrispondente, in linea generale, agli stadi TNM oltre il T2N0 o il T1N1 .

Analoga considerazione può farsi per le neoplasie gastrointestinali, in particolare i tumori del colon-retto, che, assieme ai tumori mammari, costituiscono le neoplasie che più frequentemente giungono all'osservazione della commissione di invalidità civile.

Nelle tabelle successive abbiamo riportato le classificazioni secondo le linee guida **AIOM 2018**

Dopo aver definito le categorie T, N, ed M queste possono essere raggruppate in stadi che si distinguono in 5 stadi dallo stadio 0 corrispondente alla fattispecie del carcinoma in situ fino allo stadio IV relativo alla presenza di secondarismi a distanza.

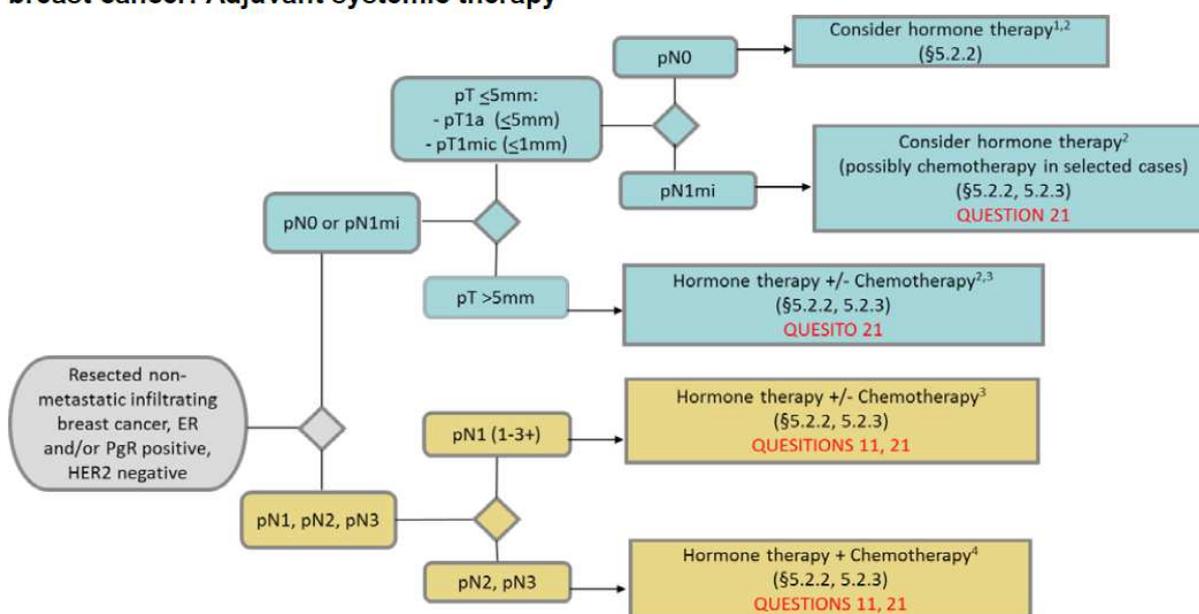
STADIO	DESCRIZIONE
Stadio 0	Tis N0M0
Stadio I	T1N0M0
	T2N0M0
Stadio IIa	T3N0M0
Stadio IIb	T4aN0M0
Stadio IIc	T4bN0M0
Stadio IIIa	T1-2, N1a-c, M0
	T1, N2a, M0
Stadio IIIb	T3, T4a, N1a-c, M0
	T2-3, N2a, M0
	T1-2, N2b, M0
Stadio IIIc	T4a, N2a-b, M0
	T3, N2b, M0
	T4b, N1-2, M0
Stadio IVa	Ogni T, ogni N, M1a
Stadio IVb	Ogni T, ogni N, M1b

CLASSE	DESCRIZIONE
N2b	Metastasi in 7 o più linfonodi
MX	Metastasi a distanza non accertabili
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Metastasi a distanza
M1a	Metastasi confinate ad un organo (fegato, polmone, ovaio, linfonodi extraregionali)
M1b	Metastasi in più di un organo o nel peritoneo

Per le **neoplasie mammarie**, sono da valutare anche i dati relativi ai recettori progesteronici (RP) e agli estrogeni (ER), l'indice di aggressività della neoplasia Her2 e l'indice di proliferazione Ki67; in particolare, sono da considerare quali fattori prognostici negativi “il triplo negativo” (RP, ER ed Her2), ma anche l'Her2 elevato ed il Ki67 elevato (superiore a 10-20)

Si riportano a scopo esemplificativo i diagrammi di flusso per il tumore della mammella:

Figure 4 – RESECTED ER and/or PgR positive, HER2 negative NON-METASTATIC infiltrating breast cancer: Adjuvant systemic therapy



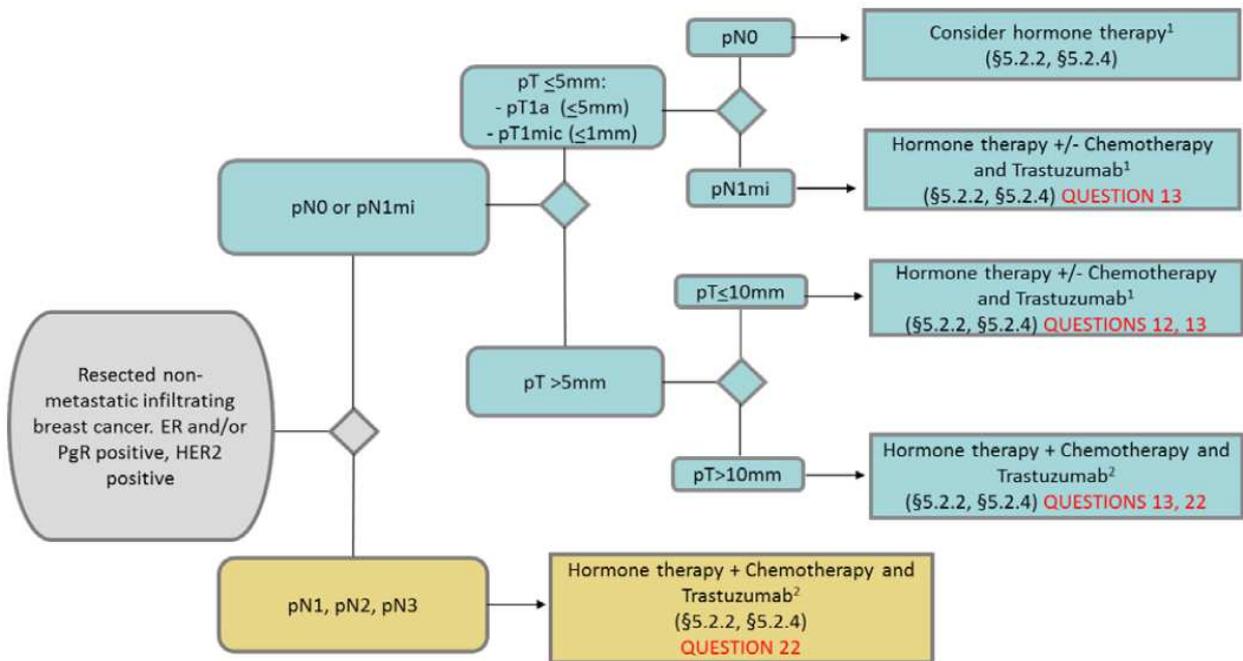
Note 1 - It may be decided not to administer any adjuvant treatment in pT1mi and pT1a tumors if pN0, based on factors such as: biological parameters (G1/G2, low Ki-67 levels, high ER levels), histology, advanced age, presence of comorbidities (see section 5.2.1).

Note 2 - Tubular, mucinous and papillary histotypes, which have a better prognosis than ductal histotypes, may also not be given any treatment if pN0 and pT ≤ 10 mm (see section 5.2.1).

Note 3 - Risk factors to be considered in order to add chemotherapy to hormone therapy include: stage (pT, pN), biological parameters (G3, high Ki-67 levels, low ER and/or PgR levels), histology (ductal vs. lobular). The age and comorbidity of the patient must be taken into consideration. If available, the risk category based on gene expression profiles can be used as a prognostic factor to be integrated into the therapeutic decision (see section 5.2.1).

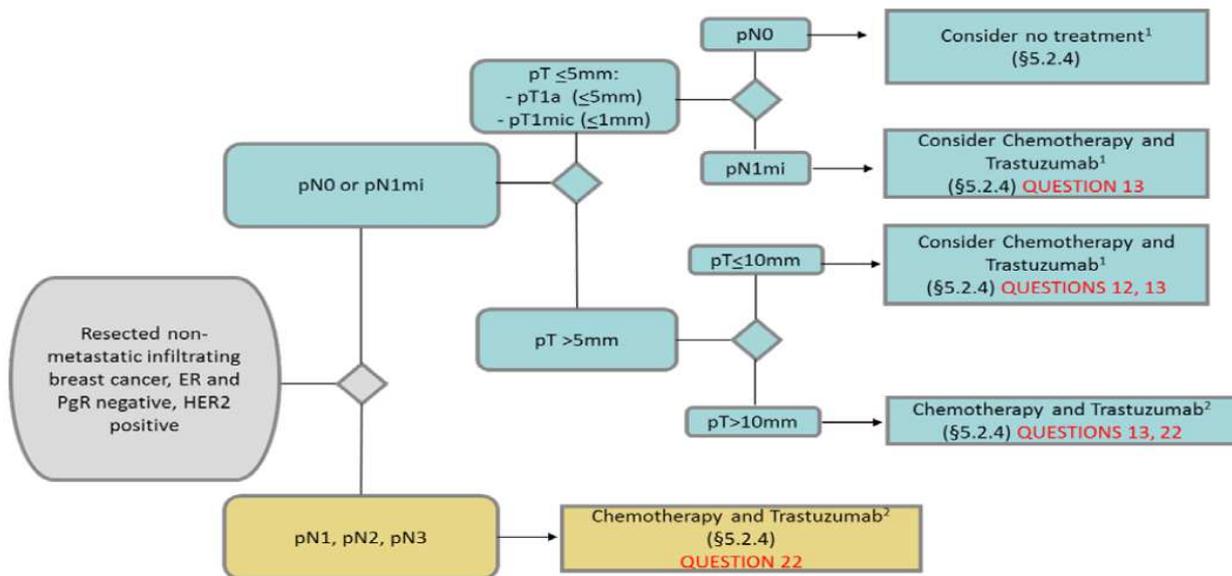
Note 4 - pN2-pN3 tumors should generally be treated with chemotherapy in addition to hormone therapy regardless of G,

Figure 5 – RESECTED ER and/or PgR positive, HER2 POSITIVE NON-METASTATIC infiltrating breast cancer: Adjuvant systemic therapy



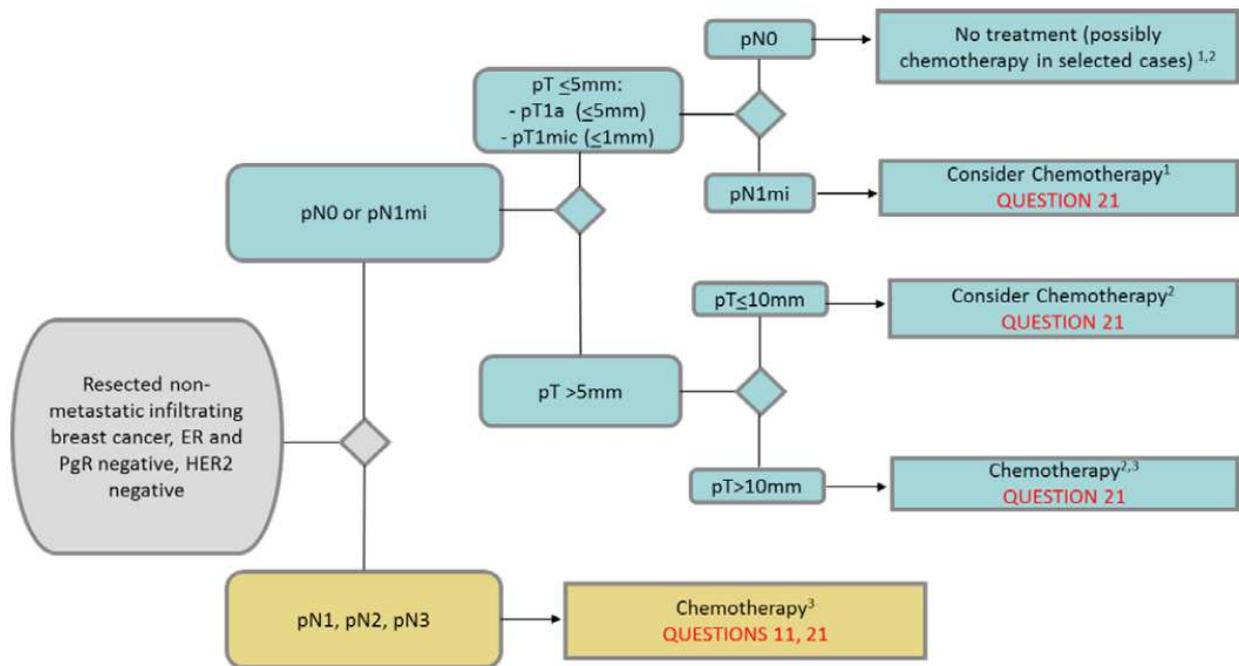
Note 1 - In small tumors (pT1a and pT1b) and pN0/N1mi, there are currently no prospective data available from randomized studies on the benefit of adjuvant trastuzumab. The addition of chemotherapy and trastuzumab to hormone therapy may be considered, based on G, Ki-67, age, and comorbidities of the patient (§5.2.4). There is a lack of perspective data on the possibility of combining trastuzumab with adjuvant hormone therapy alone.
Note 2 - In tumors with T size greater than 1 cm or with positive axillary lymph nodes (not N1mi), trastuzumab and chemotherapy are indicated in addition to adjuvant hormone therapy.

Figure 6 – RESECTED ER and PgR NEGATIVE, HER2 POSITIVE NON-METASTATIC infiltrating breast cancer: Adjuvant systemic therapy



Note 1 - In small tumors (pT1a and pT1b) and pN0/N1mi, there are currently no prospective data available from randomized studies on the benefit of adjuvant trastuzumab. Chemotherapy and trastuzumab may be considered based on G, Ki-67, age, and comorbidities of the patient. §5.2.4
Note 2 - In tumors with T size greater than 1 cm or with positive axillary lymph nodes (not N1mi), trastuzumab and chemotherapy are indicated.

Figure 7 – RESECTED ER and PgR NEGATIVE, HER2 NEGATIVE NON-METASTATIC infiltrating breast cancer: Adjuvant systemic therapy



Note 1 - In pT1a tumors, adjuvant chemotherapy may be considered if G3 or Ki67 is elevated.

Note 2 - Some histological types of “triple negative” tumors, such as medullary carcinoma and adenoid cystic carcinoma, have a favorable prognosis and may not require systemic adjuvant treatments if N0 and in the absence of additional risk factors. §5.2.1

Note 3 - Adjuvant chemotherapy is indicated for tumors larger than 1 centimeter in diameter or for pN1, pN2, pN3 tumors.

É altrettanto importante il **grading istopatologico** che permette di distinguere il comportamento della neoplasia sulla base del grado di differenziazione cellulare.

Secondo criteri generali (OMS), si distinguono quattro differenti gradi indicati come:

G1: ben differenziato/differenziato

G2: moderatamente differenziato; mediamente differenziato, a differenziazione intermedia

G3: scarsamente differenziato

G4: anaplastico

Tali classificazioni sono integrate, *per alcune neoplasie particolari*, con altri specifici fattori prognostici:

- ↪ Il Gleason per il carcinoma prostatico, dimostratisi, nel corso degli ultimi anni, utile a individuare sottopopolazioni a prognosi distinta pur a parità di stadio TNM
- ↪ FIGO e Dukes, (modificato da Aster e Collier), per le neoplasie solide rispettivamente ginecologiche e intestinali dove tali classificazioni sono state affiancate alla tabella TNM
- ↪ Binet per la LLC; FAB per la LMC; Ann Arbor e REAL per i linfomi; Durie – Salmon per il Mieloma sono le tabelle prognostiche per le neoplasie ematologiche che danno specifiche stadiazioni oggi riconosciute come più valide. Specifica attenzione viene altresì data ad altri tumori solidi come il carcinoma della mammella dove stadiazione del tumore e grado istologico di malignità costituiscono indispensabili riferimenti valutativi per la prognosi.

Altresì viene data specifica attenzione con classificazione in stadi al carcinoma del polmone ed al melanoma cutaneo.

Per tutte le neoplasie prese in esame dette tabelle prognostiche esprimono, accanto a ciascuno stadio, la percentuale di sopravvivenza libera da malattia a 5 anni, per come deducibile dai principali studi clinici degli ultimi anni.

Pertanto il valutatore, rilevati dalla **documentazione specialistica standard** lo stadio e le ulteriori informazioni prognostiche necessarie, richieste, disporrà, consultando la specifica tabella prognostica, anche del dato di sopravvivenza per lo specifico stadio della specifica neoplasia.

VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE: PROPOSTA

In sintesi, esperita l'anamnesi, l'esame obiettivo ed esaminata la documentazione contenente i dati prognostici, la valutazione può essere compresa nei seguenti valori tabellari:

- 1) Neoplasia a prognosi favorevole con modesta compromissione funzionale: 11- 34%
- 2) Neoplasie a basso grado di malignità, in Stadio I e II, in attesa di revisione o potenzialmente guarite dopo il tempo di osservazione proposto con postumi moderati o importanti: 35% -70%
- 3) Neoplasie a medio grado di malignità con prognosi sfavorevole, in Stadio III: 74% 100%
- 4) Neoplasie ad elevato grado di malignità con prognosi infausta, neoplasie recidivanti classificate dopo un intervallo cronologico libero da malattia con prognosi infausta: 100%

- 5) Neoplasie in stadio IV di malattia: 100% e con impossibilità a svolgere autonomamente gli atti della vita quotidiana e necessità di assistenza continua,(L.508/88) + Revisione.

Poiché la prognosi si modifica nel tempo, migliorando via via che si prolunga il periodo libero da malattia, si dovrà prevedere, in tutti i casi con la sola eccezione di quelli a prognosi certamente e incontrovertibilmente infausta, uno scadenziario di **revisioni**.

A tal fine si indicano le seguenti voci di revisione:

- 1) neoplasie con rischio di recidiva concentrato soprattutto nei primi 3 anni dal conseguimento della remissione completa;
- 2) neoplasie con rischio concretamente persistente a cinque anni;
- 3) neoplasie con rischio di recidiva significativamente più denso nei primo quinquennio;

Gruppo	Neoplasie	Prima revisione	INPS
1	LH; LNH , leucemie ad alto grado differenz. o leucemie croniche; Quadrantectomia per k.mammario con buona risposta a terapia ormonale pN0,pN1;	a 1 anno	INPS
2	LNH basso grado differenz o mastectomia per K mammario pT1-2T2N2, pN3;	fino a 3 anni	INPS
3	Tutte le altre in stadio IV M1^a M1b	fino a 5 anni	INPS

In tutti i casi qualora venga certificata la condizione di remissione oncologica completa, si procede ad una valutazione esclusivamente funzionale.

Trattamento chemioterapico e diritto all'indennità di accompagnamento

Quando l'incapacità di deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore o la necessità di assistenza continua per compiere gli atti quotidiani della vita siano riscontrate in un paziente neoplastico in corso di chemioterapia e non sia agevole stabilire, se si tratti e in quale misura, di condizioni transitorie o croniche, (si pensi ad esempio allo scompenso cardiaco da antracicline e alle complicanze neurologiche da composti di platino), si potrà riconoscere il diritto all'indennità di accompagnamento con revisione a breve scadenza.

Riconoscimento handicap in situazione di gravità : (articolo 3, comma 3, Legge 104/1992)

Quando la situazione clinica determinata dalla malattia oncologica o dalla terapia chemioterapica in atto sia tale da poter ridurre “ *l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione.*” il richiedente ha diritto al riconoscimento del beneficio. Il giudizio di handicap grave deve rispettare anche nelle patologie oncologiche quanto dalla norma di legge è previsto

Bibliografia:

1. Decreto Ministeriale 5 febbraio 1992. «Approvazione della nuova tabella indicativa delle percentuali d'invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti». Gazzetta Ufficiale n. 47 del 26 febbraio 1992;
2. Cipriani F, Bolino G, Lista L, et al. La valutazione delle malattie neoplastiche nell'ambito dell'invalidità civile. *Jura Medica* 2002; 15: 555-67;
3. Corte di Cassazione, Sezione Lavoro, 27 maggio 2004, sentenza n. 10212 («Sulla legittimità della indennità di accompagnamento erogata anche per una inabilità di breve periodo»);
4. Consolazio G, Abbate A. L'indennità di accompagnamento temporanea ai pazienti oncologici in trattamento chemioterapico non palliativo. *Riv It Med Leg* 2008; 4-5: 1101-20;
5. Corte di Cassazione, Sezione Lavoro, 22 ottobre 2008, sentenza n. 25569 («Indennità di accompagnamento - cura chemioterapica - non automatica correlazione fra la cura e il diritto alla indennità di accompagnamento»);
6. Legge 11 febbraio 1980, n. 18. «Indennità di accompagnamento agli invalidi civili totalmente inabili». Gazzetta Ufficiale n. 44 del 14 febbraio 1980;
7. Schema di decreto ministeriale concernente l'approvazione delle nuove tabelle indicative delle percentuali di invalidità per le menomazioni e le malattie invalidanti (507). Articolo 20, comma 6, del decreto-legge 1° luglio 2009, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla legge 3 agosto 2009, n. 102. Trasmesso alla Presidenza il 3 ottobre 2012;
8. Legge 12 giugno 1984, n. 222. «Revisione della disciplina della invalidità pensionabile». Gazzetta Ufficiale n. 165 del 16 giugno 1984;
9. Trevisi A, Massari M, Corniola S, et al. Proposta di valutazione medico-legale delle neoplasie maligne della mammella e dell'apparato genitale femminile in materia previdenziale. *Rassegna di Medicina Legale Previdenziale* 2000; XIII: 55-61;
10. Crisafulli ML, Lauletta A. Criteri orientativi di valutazione medico-legale previdenziale in ginecologia. Roma: INPS, Edigraf Editoriale Grafica, 2007;
11. Chilelli MG, Ciprari A. La valutazione della patologia neoplastica - con particolare riguardo al carcinoma del colon retto - in tema di invalidità pensionabile INPS. Un problema dibattuto ed ancora irrisolto a oltre 15 anni dall'entrata in vigore della legge n. 222/84. *Rassegna di Medicina Legale Previdenziale* 2000; XIII: 41-54;
12. Fallani P. *Medicina Legale Previdenziale in ambito INPS*. Roma: Edi-Lombardo Editore, 2007;
13. The Royal College of Radiologists. *Radioteraphy. Dose Fractionation*. 2nd Edition. Dicembre 2016;
14. Stubblefield MD. Radiation fibrosis syndrome: neuromuscular and musculoskeletal complications in cancer survivors. *PM R* 2011; 3: 1041-54;
15. Bosch X, Ramos-Casals M, Khamashta MA. *Drugs Targeting B-Cells in Autoimmune Diseases*. London: Springer Science & Business Media, 2014;
16. Aldarouish M, Wang C. Trends and advances in tumor immunology and lung cancer

- immunotherapy. *J Exp Clin Cancer Res* 2016; 35: 157;
17. Lopez M. *Oncologia medica pratica*. II Edizione: Roma: Società Editrice Universo, 2005
 18. Baker WJ, Royer GL, Weiss RB. Cytarabine and neurologic toxicity. *J Clin Oncol* 1991; 9: 679-93;
 19. Hurvitz SA, Lalla D, Guerin A, et al. Chemotherapy-related complication burden in patients with metastatic breast cancer in a real-world setting. *J Clin Oncol* 2011; 29 (15 suppl): e11101;
 20. Michalecki L, Gabryś D, Kulik R, et al. Radiotherapy induced hip joint avascular necrosis – Two cases report. *Rep Pract Oncol Radiother* 2011; 16: 198-201;
 21. Daoud AM, Hudson M, Magnus KG, et al. Avascular necrosis of the femoral head after palliative radiotherapy in metastatic prostate cancer: absence of a dose threshold? *Cureus* 2016; 8: e521;
 22. M.Sammicheli, M.Scaglione: Implicazioni medico legali della terapia oncologica ai fini valutativi in ambito assistenziale e previdenziale; *Pratica Medica e Aspetti Legali* 2017; 11(1):1-9;
 23. Machado M, Moreb JS, Khan SA. Six cases of permanent alopecia after various conditioning regimens commonly used in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2007; 40: 979-82;
 24. Chatterjee K, Zhang J, Honbo N, et al. Doxorubicin cardiomyopathy. *Cardiology* 2010; 115: 155-62;
 25. **LINEE GUIDA AIOM 2018.**