

IDH *entità*

I gliomi di basso grado IDH mutati:
priorità per una presa in carico
equa e innovativa

Promosso da

Con il patrocinio di



IDHentità

“IDHentità” nasce dalla consapevolezza che, così come le impronte digitali rendono ogni individuo unico, anche i tumori possono presentare **caratteristiche molecolari distintive**. Una **tempestiva profilazione genetico-molecolare** del tumore e una diagnosi di precisione sono oggi fondamentali per accedere alle **terapie target** offerte dalla medicina

personalizzata.

Il nome della campagna gioca con le parole **“IDH”** (i geni mutati più frequentemente associati ai gliomi di basso grado) e **“Identità”**, per sottolineare quanto ogni tumore sia unico, e quanto la comprensione del suo profilo molecolare sia centrale per un trattamento realmente su misura.

IL MANIFESTO IDH*entità*

Questo **Manifesto è stato redatto** a partire dalle evidenze da una **task force multidisciplinare**, composta dai principali attori coinvolti nella diagnosi e cura di questi pazienti e da FAVO. Rappresenta una **visione condivisa** sui bisogni ancora insoddisfatti e sulle azioni necessarie per una presa in carico equa e innovativa rispetto ai bisogni di chi convive con i gliomi di basso grado IDH mutati.

I PRINCIPI DEL MANIFESTO

1 **Garantire una diagnosi precoce e accurata**

La diagnosi deve essere formulata in centri specializzati, attraverso un percorso che integri neuro-imaging, esame anatomo-patologico e analisi molecolari avanzate (come l'immunoistochimica e i test NGS), al fine di definire da subito la "carta d'identità molecolare" del tumore.

2 **Promuovere un approccio multidisciplinare lungo tutto il percorso di cura**

I pazienti affetti da glioma di basso grado IDH mutato devono essere presi in carico fin dal momento della diagnosi da un team multidisciplinare composto da tutte le figure professionali rilevanti: neurologo, oncologo, neuro-oncologo, neurochirurgo, radioterapista, neuro-radiologo, anatomo-patologo, biologo molecolare, psico-oncologo e neuropsicologo. Questo approccio deve essere garantito in tutte le fasi della malattia, inclusa la sorveglianza attiva tra l'intervento chirurgico e l'inizio di eventuali trattamenti, nonché nel follow up.

3 **Assicurare un accesso equo a percorsi assistenziali adeguati**

È fondamentale offrire a tutti i pazienti l'accesso ai migliori percorsi diagnostico-terapeutici, inclusi gli interventi neurochirurgici e radioterapici più avanzati e le terapie a target molecolare, idealmente all'interno di PDTA strutturati. Inoltre, si raccomanda la valutazione periodica del distress emotivo per intercettare precocemente eventuali difficoltà psicologiche e garantire un supporto adeguato, migliorando così la qualità della vita e l'aderenza terapeutica.

4 **Tutelare i pazienti sul piano sociale e lavorativo**

Considerata l'età di insorgenza dei gliomi di basso grado (20-40 anni) e la possibile comparsa di sintomi neurologici rilevanti (come crisi epilettiche, disturbi cognitivi e deficit focali) è essenziale garantire adeguate tutele previdenziali e sul posto di lavoro. Questi pazienti e i loro familiari devono essere supportati nel mantenimento della propria stabilità economica e professionale.

5 **Aumentare la consapevolezza sui gliomi a basso grado IDH mutati**

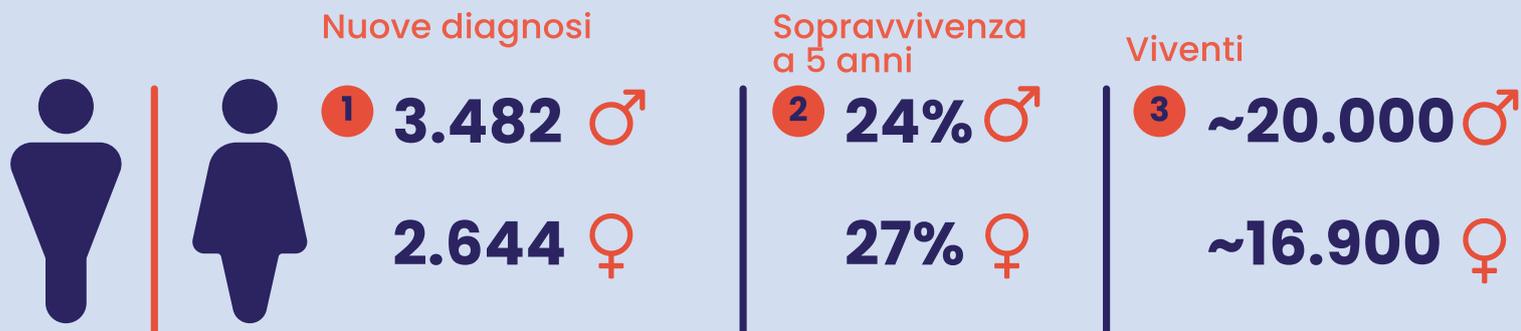
È necessario promuovere una maggiore informazione e sensibilizzazione su queste patologie ultra-rare, sia tra gli operatori sanitari che presso la popolazione generale. Una maggiore conoscenza può favorire diagnosi più tempestive, l'adozione di approcci terapeutici aggiornati e una migliore comprensione dell'impatto che questi tumori hanno sulla vita delle persone colpite.

6 **Garantire un accesso rapido e uniforme all'innovazione**

Per i pazienti con glioma di basso grado IDH mutato, l'innovazione diagnostico-terapeutica (tecniche di neuro-imaging e di neurochirurgia avanzate, radioterapia di ultima generazione, terapie target) devono essere accessibili in tempi brevi e in maniera omogenea su tutto il territorio nazionale. È fondamentale superare le disparità regionali e burocratiche per offrire a tutti i pazienti le stesse opportunità terapeutiche.

Tumori cerebrali (o del sistema nervoso centrale): un gruppo eterogeneo di neoplasie

I tumori cerebrali primitivi (ovvero le neoplasie che originano dal sistema nervoso centrale) rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie che può colpire tutte le fasce d'età.



- 1 Nel 2024 in Italia sono state stimate **6.126** nuove diagnosi di tumori cerebrali primitivi.
- 2 Nel 2022 sono stati registrati **4.800** decessi dovuti a queste patologie, che presentano una sopravvivenza a 5 anni di circa il 25%. **Nei maschi tra i 20 e i 50 anni, i tumori cerebrali rappresentano la terza causa di morte.**
- 3 Attualmente sono circa **36.800** le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del sistema nervoso centrale.

Frequenti in età pediatrica - dove sono al secondo posto per prevalenza dopo le leucemie - i tumori cerebrali primitivi sono relativamente rari nell'adulto, rappresentando circa il **2% di tutte le neoplasie**. La prognosi varia notevolmente, non solo a seconda dell'istotipo tumorale, ma anche in funzione della localizzazione e dell'estensione, che possono compromettere strutture cerebrali vitali.

Secondo l'ultima Classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, 2021), i tumori cerebrali primitivi, in base alla cellula d'origine, si distinguono in:

- **Gliomi** (cellule gliali)
- **Tumori neuronali** (neuroni)
- **Meningiomi** (meningi)
- **Linfomi** (linfociti del sistema immunitario)

L'aggressività del tumore è definita dal **grado, da 1 a 4**, in ordine crescente di malignità.

Gliomi di basso grado IDH mutati: una patologia ultra-rara

I gliomi sono i tumori primitivi del sistema nervoso centrale più comuni nell'adulto.

Tra questi, una forma ultra-rara è rappresentata dai gliomi di basso grado IDH mutati (astrocitoma o oligodendroglioma di grado 2), che costituiscono solo il 5-10% di tutti i tumori cerebrali primitivi.



Colpiscono prevalentemente **giovani adulti**



Interessano persone nel **pieno della loro vita** lavorativa, personale e familiare



Sono a crescita lenta ma con **decorso progressivo e infausto**



Hanno una **sopravvivenza media** che può arrivare a **10-15 anni** dalla diagnosi



Hanno un impatto pesante sulla **qualità di vita dei pazienti** e dei familiari **caregiver**

La malattia comporta un **doppio burden**: convivere con una patologia oncologica e assistere al progressivo deterioramento neurologico e cognitivo, condizioni che hanno un impatto pesante su autonomia, identità personale e possibilità di mantenere una vita sociale e lavorativa attiva.

La gestione clinica: una sfida complessa e frammentata

Data la loro rarità, questi tumori sono ancora **poco conosciuti** e sono necessari **percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali (PDTA)** condivisi e strutturati a livello nazionale. La presa in carico del paziente dovrebbe essere gestita da **team multidisciplinari altamente specializzati** in grado di seguirlo in tutte le fasi: dalla diagnosi iniziale, all'intervento neurochirurgico, dalla sorveglianza attiva alle terapie successive.

L'intervento chirurgico rappresenta, quando possibile, il primo step terapeutico.

Il percorso terapeutico dopo l'intervento chirurgico si basa su:

- Presenza di **residuo tumorale significativo**
- Età **≥ 40 anni**

I pazienti con queste caratteristiche sono stati considerati ad **alto rischio** e candidati a trattamenti adiuvanti (radio-chemioterapia). Al contrario, i pazienti più giovani e sottoposti ad asportazione radicale vengono considerati a **basso rischio** e candidati a una fase di **sorveglianza attiva**, attraverso risonanze magnetiche periodiche nel tempo.

Questi criteri di rischio si basano su studi condotti in un'epoca in cui **non erano ancora disponibili informazioni** fondamentali come lo stato mutazionale IDH. La comunità scientifica sta oggi rivedendo criticamente questi criteri, alla luce delle nuove conoscenze biomolecolari.

Nei pazienti ad alto rischio, il trattamento standard prevede:



Questo approccio consente un **controllo prolungato della malattia** e un **significativo miglioramento della sopravvivenza**.

Si tratta tuttavia di terapie impegnative potenzialmente associate a **effetti indesiderati e complicanze a lungo termine**; in particolare i **trattamenti post-ope**

ratori (soprattutto la radioterapia quando non eseguita in centri specializzati che abbiano disponibilità di tecniche avanzate) potrebbero **contribuire ad un aumento rischio di alterazioni cognitive**.

Dal momento che la malattia stessa può causare **alterazioni neuro-cognitive**, è fondamentale sottoporre tutti i pazienti a **valutazioni specifiche**, e ridurre quanto più possibile l'impatto del trattamento chirurgico e delle terapie post-operatorie su queste funzioni, prevedendo, quando necessario, **interventi di riabilitazione cognitiva**.

Anche i pazienti in trattamento attivo devono essere monitorati nel tempo con **risonanze magnetiche cerebrali seriate**, all'interno di un **percorso di follow up neuro-oncologico**.

Aspetti psicosociali e impatto emotivo

L'assistenza psicologica e psicosociale rappresenta un **elemento cruciale** nel percorso di cura. Ricevere una diagnosi di tumore cerebrale in giovane età rappresenta un evento traumatico, che impatta pesantemente sulle prospettive future e sul proprio ruolo personale, sociale e lavorativo.

Durante la sorveglianza attiva, i pazienti possono sperimentare sintomi neurologici importanti (crisi epilettiche, deficit focali, alterazioni cognitive progressive) che compromettono gravemente la qualità della vita e spesso la possibilità di mantenere l'attività lavorativa.

A ciò si aggiunge una condizione psicologica diffusa di **ansia e incertezza**, spesso descritta come **"scanxiety"**, ovvero il timore che ogni esame radiologico (risonanza magnetica) riveli una progressione del tumore. Molti pazienti riferiscono un profondo senso di perdita: della propria libertà, della propria identità, del proprio futuro.

Per questi motivi, **ritardare la progressione della malattia e posticipare trattamenti aggressivi** può risultare di grande aiuto.



La rivoluzione molecolare: IDH e oncologia di precisione

La scoperta del ruolo oncogenico delle **mutazioni dei geni IDH1 e IDH2** (50-81% dei gliomi IDH mutati di grado 2) ha rappresentato un cambio di paradigma nella conoscenza e nel trattamento dei gliomi di basso grado, rendendo evidente la necessità di un approccio sempre più **personalizzato e multidisciplinare alla malattia**.