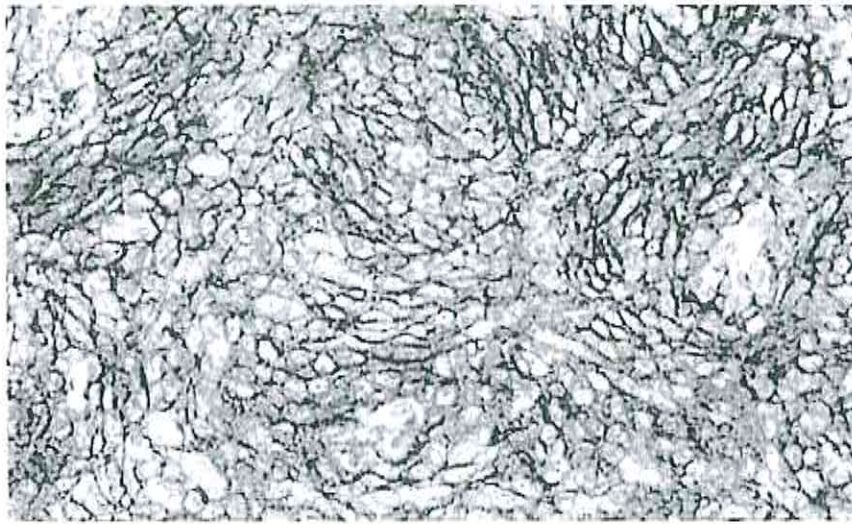


ALL. 1



ASR ABRUZZO  
AGENZIA SANITARIA REGIONALE

**REGIONE ABRUZZO**  
**RETE ONCOLOGICA POLMONARE**  
**PDTA DEL TUMORE DEL POLMONE**



ALLEGATO come parte integrante alla del-  
berazione n. **556** del **5 OTT. 2017**

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA

*Fabrizio Bernardini*  
LUCIANA GADIA





## Gruppo Regionale

Dott. Alfredo Antonucci  
Dott.ssa Angela Balboni  
Dott. Silvio Basile  
Dott.ssa Marialaura Brancone  
Prof.ssa Fiamma Buttitta  
Dott. Massimo Calisi  
Dott. Giuseppe Calvisi  
Dott. Pierpaolo Complesse  
Dott. Alessio Cortellini  
Prof. Roberto Crisci  
Dott. Giovanni De Blasis  
Dott. Antonio De Filippis  
Dott. Valerio De Francesco  
Dott. Vincenzo Di Igidio  
Dott.ssa Annarita Di Silvestro  
Dott. Luigi Di Re  
Dott. Duilio Divisi  
Dott. Alfeo Fiore-Donati  
Dott.ssa Lara Fellecioni  
Prof. Corrado Ficorella  
Dott. Carlo Garufi  
Prof. Domenico Genovesi  
Dott.ssa Luciana Intolli  
Dott. Luciano Lipa

Dott.ssa Paola Lanfiuti Baldi  
Dott. Lucio Laudadio  
Dott. Pasquale Lasciani  
Dott. Achille Lococo  
Prof. Antonio Marchetti  
Dott. Stefano Marinari  
Prof. Carlo Masciocchi  
Dott. Antonio Monteodorisio  
Dott. Luigi Mosca  
Prof. Felice Mucilli  
Dott. Giovanni Mutillo  
Dott. Donato Natale  
Prof.ssa Clara Natoli  
Dott. Antonio Nuzzo  
Dott. Luciano Orsini  
Dott. Walter Palumbo  
Dott. Amedeo Pancotti  
Dott. Giuseppe Pizzicannella  
Dott.ssa Gina Quaglione  
Dott.ssa Irene Rosini  
Dott.ssa Rita Sargiacomo  
Dott. Gaetano Sorrentino  
Dott.ssa Maria Taraborrelli  
Dott. Carlo Villano  
Dott. Lucio Zinni

### ASR Abruzzo

Dott.ssa Anita Saponari  
Dott.ssa Giorgia Fragassi  
Dott. Vito Di Candia  
Dott.ssa Manuela Di Virgilio

### Dipartimento per la Salute e il Welfare

Dott. Germano De Sanctis  
Dott.ssa Rosaria Di Giuseppe  
Dott.ssa Virginia Vitullo

Direttore ASR Abruzzo  
Dott. Alfonso Mascitelli





## INDICE

---

INTRODUZIONE .....	4
1. EPIDEMIOLOGIA .....	5
2. VALUTAZIONE PNE .....	7
3. OFFERTA REGIONALE E RETE ONCOLOGICA .....	8
4. UMANIZZAZIONE DELLE CURE .....	10
4.1 PERCORSO PSICONCOLOGICO NEL PDTA .....	12
4.2 L'INTERVENTO PSICONCOLOGICO NELLE DIVERSE FASI DI MALATTIA .....	12
5. RISPETTO DELLA NORMATIVA SUL MONITORAGGIO DELLE LISTE DI ATTESA .....	14
6. AMBULATORIO DI PATOLOGIA POLMONARE ONCOLOGICA .....	17
7. GRUPPO INTERDISCIPLINARE DI CURE ONCOLOGICHE (GICO).....	19
8. PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DEL TUMORE DEL POLMONE (TP).....	21
8.1 FASE SOSPETTO TP.....	21
8.2 FASE TP GESTITO DAL GICO.....	31
8.3 FASE TP AVANZATO.....	42
8.4 FOLLOW-UP .....	43
9. PAC DIAGNOSTICO DI SOSPETTA LESIONE NEOPLASTICA POLMONARE .....	46
10. INDICATORI .....	53







## INTRODUZIONE

L'Intesa Stato Regioni del 2014 "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden del cancro - Anni 2014-2016" conferma il processo di pianificazione nazionale per l'oncologia e il rafforzamento dell'azione delle Regioni e del Ministero nella lotta contro il cancro di cui all'Intesa del 10 febbraio 2011 concernente il "Documento Tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro" per gli anni 2011-2013. L'obiettivo principale del documento è dare forti indicazioni su dove Stato e Regioni debbano indirizzare gli sforzi comuni al fine di migliorare ulteriormente la "presa in carico totale" del malato oncologico da parte del SSN.

Nell'Intesa Stato Regioni del 2014 si evidenzia che l'oncologia si caratterizza come una disciplina che presenta particolari caratteristiche in termini assistenziali. Infatti, in buona parte, esso è di tipo territoriale (educazione sanitaria, prevenzione primaria, prevenzione secondaria, ospedale a domicilio, follow-up, terminalista), in parte è di tipo ospedaliero (diagnosi e cura primaria, adiuvante, avanzata, integrata) ed in parte contiene un'area importante di ricerca.

È evidente, quindi, che la "rete" deve ben coordinare tutti questi ambiti. La programmazione di una rete deve tenere anche conto della sostenibilità in termini economici del progetto, stante la limitatezza di risorse disponibili, ed il progetto può divenire sostenibile solo se si organizzano e coordinano le aree territoriali, specialistiche ospedaliere e di ricerca.

Con DGR n.131 del 30/03/2017, la regione Abruzzo ha recepito l'Intesa Stato Regioni del 2014, considerando la necessità di riconoscere al tema delle Reti Oncologiche un valore determinante, che richiede una pianificazione strategica e linee articolate di programmazione insieme ad un adeguato sistema di controllo e valutazione.

In una rete come quella oncologica uno strumento essenziale di governance è il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA), strumento tecnico-gestionale che permette di delineare, rispetto a una patologia o un problema clinico, il miglior percorso praticabile all'interno della propria organizzazione e ha come obiettivo quello di garantire la riproducibilità delle azioni, l'uniformità delle prestazioni erogate, la riduzione dell'evento straordinario, lo scambio di informazioni e la definizione dei ruoli.

L'approccio multidisciplinare integrato è la migliore garanzia di qualità e di efficienza del PDTA per i pazienti affetti da neoplasia del polmone. Tale approccio permette oggi un trattamento personalizzato sulle caratteristiche biologiche della malattia e sulle condizioni specifiche del singolo individuo.

La stesura del PDTA per il tumore del polmone ha utilizzato, per quanto riguarda la parte clinica, le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida internazionali. Tra queste, sono state scelte quelle che meglio soddisfano criteri di elevata qualità (AGREE- Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation), con opportune integrazioni ricavate da linee guida nazionali.

La metodologia di elaborazione (ed attuazione) del PDTA tiene poi conto del "continuous quality improvement"; in particolare verranno definiti indicatori relativi a varie fasi del percorso da utilizzarsi come monitoraggio del percorso stesso.





Pur riconoscendo che ogni azienda sanitaria è organizzata secondo le proprie risorse, sia umane che tecnologiche, e che l'esercizio professionale del medico e dell'infermiere (D.M. 739/94, L. 42/1999, L. 43/2006) è fondato sui principi di autonomia e responsabilità, l'applicazione del PDTA consente di:

1. Uniformare l'assistenza erogata al paziente con tumore del polmone su tutto il territorio abruzzese;
2. Puntualizzare i cardini basilari, definiti da linee guida e "best practice", che sono garanti di un'assistenza appropriata ed efficace per il paziente affetto da tumore del polmone (L. 24/2017).

Resta nell'autonomia delle Aziende Sanitarie elaborare specifici protocolli operativi purché coerenti con il documento tecnico regionale, adattandoli al contesto locale e integrandoli di connotati specifici.

## 1. EPIDEMIOLOGIA

In Italia, secondo i dati AIOM-AIRTUM (Associazione Italiana di Oncologia Medica - Associazione Italiana dei Registri Tumori), nel 2016 vi sono state 27.800 nuove diagnosi di tumore del polmone nei maschi e 13.500 nuove diagnosi nelle femmine. I tassi di incidenza corrispondenti, standardizzati per la popolazione europea, sono di 6,0 nuovi casi l'anno x10.000 abitanti nei maschi e 2,6 nuovi casi l'anno x10.000 abitanti nelle femmine. Nel complesso, nella fascia d'età 50-70 anni, il tumore del polmone rappresenta la seconda neoplasia più diffusa nei maschi e la terza nelle femmine.

L'analisi cito-istologica ha evidenziato che la morfologia tumorale più frequente è l'adenocarcinoma (39%), seguita dal carcinoma squamoso (21%), tumori a piccole cellule (12%), tumori a grandi cellule (2%) e la restante quota da altre e non specificate morfologie.

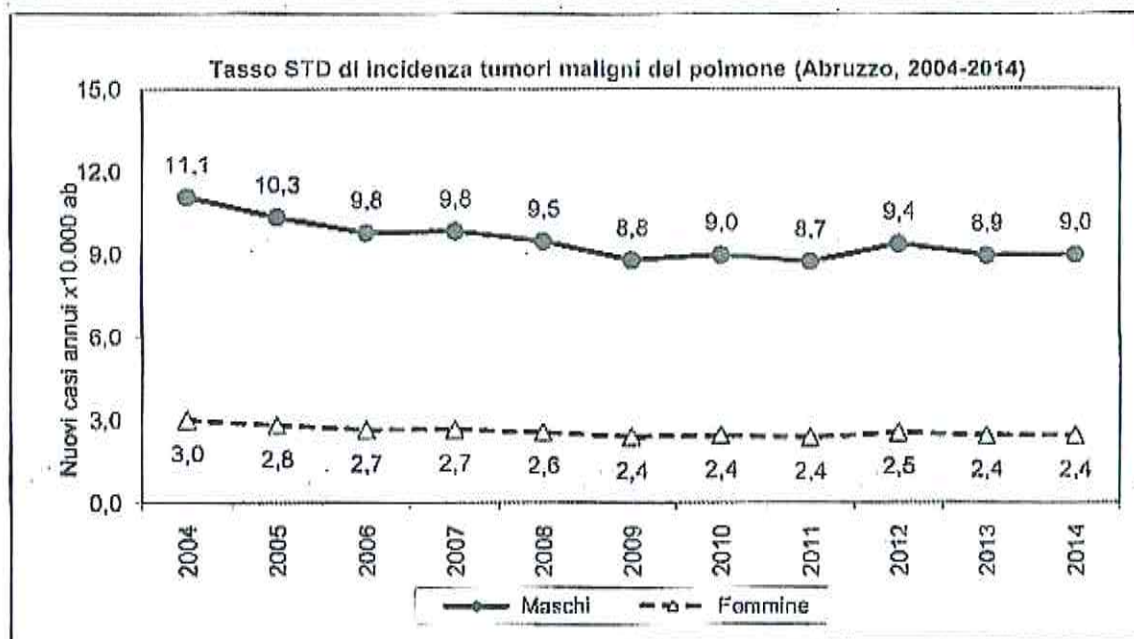
Il tumore del polmone rimane ancora oggi una neoplasia a prognosi particolarmente sfavorevole, tanto che dati ISTAT registrano come in Italia, nel 2013 (ultimo dato disponibile ad oggi), vi siano state 33.483 morti per tumore maligno alla trachea, bronchi e polmoni. La sopravvivenza a 5 anni non supera il 15%.

In Abruzzo, secondo dati forniti dal Registro Tumori Regionale, nel decennio 2004-2014 il numero di nuovi casi l'anno di tumore del polmone è stato di 616 tra i maschi e 177 tra le femmine. Il tasso di incidenza medio, standardizzato per età, è di 9,5 nuovi casi l'anno x10.000 abitanti tra i maschi, 2,6 nuovi casi l'anno tra le femmine. Dal confronto con i tassi nazionali si evince come le donne residenti in Abruzzo presentino un tasso di incidenza del tumore del polmone in linea con i tassi nazionali, mentre i maschi abruzzesi risultano avere un tasso di incidenza superiore (delta +3,5).

Il trend di incidenza nell'ultimo quinquennio in Abruzzo, per entrambi i sessi, risulta stabile e in linea con il trend temporale nazionale fornito dall'AIRTUM (Figura 1).



Figura 1. Tassi annui di incidenza, standardizzati per età, del tumore del polmone tra i maschi e le femmine residenti in Abruzzo, nel decennio 2004-2014. I valori sono espressi come numero di nuovi casi x10.000 abitanti.



Come mostrato nella Tabella 1, negli ospedali pubblici e privati abruzzesi sono stati effettuati 1223 ricoveri con diagnosi principale di tumore del polmone (codici ICD 9-CM: 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9, 197.0) nell'anno 2014, e 1151 nell'anno 2015.

Tabella 1. Volume di ricoveri effettuati negli anni 2014-2015 con diagnosi principale di tumore maligno del polmone in Abruzzo.

DENOMINAZIONE STRUTTURA	SEDE	ANNO 2015		ANNO 2014		Totale	
		REGIME DI RICOVERO		REGIME DI RICOVERO			
		ORDINARIO	DIURNO	ORDINARIO	DIURNO		
CASA DI CURA D'ORFIZZO	AVEZZANO	6		6	4	4	
CASA DI CURA IMMACOLATA	CELANO	6		6	1	1	
CASA DI CURA IN CANISTRO	CANISTRO				1	1	
CASA DI CURA PIERANGELI	PESCARA	9		9	14	14	
CASA DI CURA SPIROCCO	CHIETI	3		3	2	2	
CASA DI CURA VILLA PNI	CHIETI	3	1	4	6	6	
CASA DI CURA VILLA SERENA	PESCARA	6		6	2	2	
OSPED. MARIA SS. MADONNINI SPLENDORE	GILLANOVA	49	1	50	34	34	
OSPEDALE "VAL VERBATA"	SAN GIOVANNI	3	1	4	0	1	
OSPEDALE CIVILE	ATERZA	3		3	9	9	
OSPEDALE CIVILE	CASTEL D. SANGRO	5		5	3	3	
OSPEDALE CIVILE "SAFTANO GERMANO"	ORTONA	17		17	15	15	
OSPEDALE CIVILE DELLO SPIRITO SANTO	PESCARA	299	17	316	443	25	475
OSPEDALE CIVILE MAZZINI	TERAMO	166	6	166	147	8	155
OSPEDALE CIVILE RUFFINETTI	LANCIANO	16		16	16		10
OSPEDALE CIVILE S. MASSIMO	PENNE	19	1	20	12		12
OSPEDALE CIVILE SAN LIBERATORE	AIRI	11	1	12	23		24
OSPEDALE CIVILE SAN RAFFAELLO	LAQUILA	63	27	90	61	26	107
OSPEDALE CIVILE S. FILIPPO E NICOLA	AVEZZANO	46	0	46	40	11	51
OSPEDALE CIVILE S. TRINITA'	ROSCOLI	10	1	11	7		7
OSPEDALE DELL'ANUNZIATA	SULMONA	37		37	15		15
OSPEDALE MARIA SS. IMMACOLATA	GIARDINELLE	4		4	0		4
OSPEDALE MARIA SS. ANUNZIATA	CHIETI	205	69	273	183	47	233
FREDDO OSPEDALERO	VASTO	27	7	34	11	1	10
TOTALE REGIONALE		1011	140	1151	1100	123	1223



## 2. VALUTAZIONE PNE

Il Programma Nazionale Esiti (PNE) in riferimento all'intervento chirurgico per il tumore del polmone utilizza i seguenti indicatori:

- Intervento chirurgico per tumore maligno del polmone: volume di ricoveri;
- Intervento chirurgico per tumore maligno del polmone: mortalità a trenta giorni.

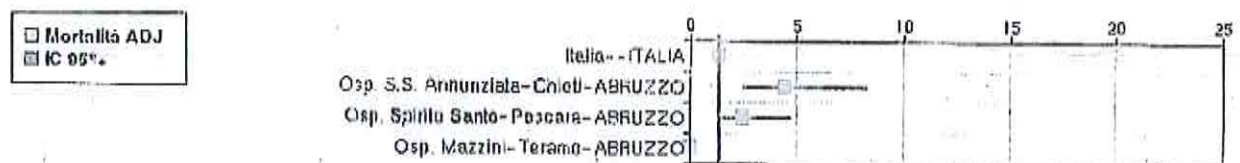
Nelle Tabelle 2 e 3 vengono riassunti i dati relativi agli indicatori del PNE 2016, riferiti agli interventi nell'anno 2015.

**Tabella 2. Intervento chirurgico per tumore maligno del polmone: volume di ricoveri.**

Struttura	Provincia	Regione	Volumi
Italia		ITALIA	10837
Osp. Spirito Santo-Pescara	PE	ABRUZZO	129
Osp. S.S. Annunziata-Chieti	CH	ABRUZZO	103
Osp. Mazzini-Teramo	TE	ABRUZZO	58
CCA Dott. Spatocco-Chieti	CH	ABRUZZO	1

**Tabella 3. Intervento chirurgico per tumore maligno del polmone: mortalità a trenta giorni.**

Struttura	Provincia	Regione	N	% Grezza	% ADJ	RR	p
Italia-		ITALIA	24424	1,29	-	-	-
Osp. Spirito Santo-Pescara	PE	ABRUZZO	309	2,27	1,68	1,31	0,494
Osp. Mazzini-Teramo	TE	ABRUZZO	130	0	0	-	-
Osp. S.S. Annunziata-Chieti	CH	ABRUZZO	218	5,96	5,11	3,97	0
CCA Dott. Spatocco-Chieti	CH	ABRUZZO	2	0	-	-	-



Come diagnosi principale o secondaria di tumore maligno del polmone primitivo o secondario vengono utilizzati i seguenti codici ICD-9-CM: 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9, 197.0 mentre per gli interventi principali o secondari di lobectomia o asportazione del polmone i codici ICD-9-CM sono: 32.4, 32.5, 32.9, 32.6, 32.3, 32.29. I sopraccitati codici vengono utilizzati sia dal PNE che dal monitoraggio dei volumi ed esiti regionale.

Al fine di garantire al paziente il migliore livello di cura, la terapia chirurgica dei carcinomi polmonari deve essere effettuata in centri con elevata esperienza in chirurgia toracica, ampio volume di interventi e Case Mix.

Da uno studio sulla letteratura e dal documento tecnico elaborato in concerto con le Direzioni Sanitarie Aziendali in attuazione del DCA 55/16 intervento 6.2, si evidenzia che l'attività di una chirurgia toracica deve comprendere un numero di procedure di 100-150 interventi l'anno, al fine di ottenere un miglioramento degli esiti.

### 3. OFFERTA REGIONALE E RETE ONCOLOGICA

Con il DCA 79/2016 la Regione Abruzzo ha provveduto al riordino della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015.

Nelle tabelle successive è rappresentato il livello organizzativo di programmazione della rete oncologica per il tumore del polmone per le specialità di Oncologia, Pneumologia e Chirurgia Toracica.

#### Distribuzione dell'offerta regionale per la disciplina di Oncologia del DCA 79/2016.

ASL	Denominazione Struttura/Stabilimento	Classificazione nella rete dell'Emergenza/Azienda	Disciplina	UOC	UCSD	UOS	SERVIZI	Posti Letti CRONICI	Posti Letti DIURNI
AVEZZANO-SANCTA-LUCILLA	PO DELL'ACQUA S. VESALVATORE	DEA I	Oncologia (con oncologia)	1				5	20
	PO SANCTA LUCILLA ANTONIATA	PO SEDE DI FRONTO SOCCORSO	Oncologia (con post letto)		1			1	1
	PO AVEZZANO S. F. GIUSEPPE NICOLA'	DEA I	Oncologia (con post letto)		1			1	1
L'AQUILA-VASTO-CHIETI	P.O. CUNEO SS. AMILHONATA CHIETI	DEA I	Oncologia (con post letto)	1					4
	P.O. LANCIANO F. BENEDETTI	DEA I	Oncologia (senza post letto)	1					
	P.O. VASTO S. PAOLO TRIESTE	DEA I	Oncologia (senza post letto)	1					
PESCARA	P.O. SPIRITO SANTO PESCARA	DEA I	Oncologia (con post letto)	1				21	7
	STABILIMENTO S.S. TULLIO T. POPOLI	CENTRO DI RIABILITAZIONE	Oncologia (senza post letto)				1		
	P.O. S. MASSIMO DI PEREPE	PSIOMA ENDOCRINA	Oncologia (senza post letto)				1		
TERAMO	OSPEDALE VASCELINI TERAMO	DEA I	Oncologia (con oncologia)	1				10	11
	OSPEDALE MARIA SS. DELLO SPIRITO CROCE GIULIANOVA	PO SEDE DI FRONTO SOCCORSO	Oncologia (con post letto)		1				4
	OSPEDALE SAN LUCIANO DI CHIETI	PO SEDE DI FRONTO SOCCORSO	Oncologia (senza post letto)				1		
	OSPEDALE DELLA VAL VIBRATA D. S. EMERIO	PO SEDE DI FRONTO SOCCORSO	Oncologia (senza post letto)				1		
TOTALE REGIONALE				6	3	0	4	33	40

#### Distribuzione dell'offerta regionale per la disciplina di Pneumologia del DCA 79/2016.

ASL	Denominazione Struttura/Stabilimento	Classificazione nella rete dell'Emergenza/Azienda	Disciplina	UOC	UCSD	UOS	SERVIZI	Posti Letti CRONICI	Posti Letti DIURNI
AVEZZANO-SANCTA-LUCILLA	PO DELL'ACQUA S. VESALVATORE	DEA	Pneumologia	1				12	1
	PO AVEZZANO S. F. GIUSEPPE NICOLA'	DEA I	Pneumologia			1			
L'AQUILA-VASTO-CHIETI	P.O. CUNEO SS. AMILHONATA CHIETI	DEA I	Pneumologia		1			20	2
PESCARA	P.O. SPIRITO SANTO PESCARA	DEA I	Pneumologia	1				16	1
TERAMO	OSPEDALE MARIA SS. DELLO SPIRITO TERAMO	DEA	Pneumologia	1				13	2
	OSPEDALE SAN LUCIANO DI CHIETI	PO SEDE DI FRONTO SOCCORSO	Pneumologia				1		
PRIVATO	CASA DI CURA L'IRPACOLA S. A.		Pneumologia					5	
TOTALE REGIONALE				3	1	1	1	71	6





### Distribuzione dell'offerta regionale per la disciplina di Chirurgia Toracica del DCA 79/2016.

ASL	Denominazione Struttura/Stabilimento	Classificazione nella rete dell'Emergenza-Urgenza	DEMONIAZIONE UO	UOC	UDSD	UOS	SERVIZI	Posti Letto ORDINARI	Posti Letto DIURNI
LANCIANO-VASTO-CHIETI	P.O. CLINICIZZ. SS. ANNUNZIATA CHIETI	DEA I	Clinica Chirurgica ad Indirizzo Toracico	1				22	3
PESCARA	P.O. 'SPIRITO SANTO' PESCARA	DEA I	Chirurgia Toracica	1				18	
TERAMO	OSPEDALE MAZZINI DI TERAMO	DEA I	Chirurgia Toracica	1				15	2
	OSPEDALE MAZZINI DI TERAMO	DEA I	Endoscopia bronchiale o chirurgia oncologica				1		
TOTALE REGIONE				3			1	55	5

In conformità con il Protocollo di Intesa tra Regione e Università, approvato con DGR n. 250 del 9 maggio 2017, riconoscendo l'indissolubile requisito dell'attività didattico-formativa a supporto dell'attività assistenziale, la rete regionale del tumore del polmone individua come centro di chirurgia toracica anche la Clinica Chirurgica di Chieti, a conduzione universitaria (Scuola di Medicina e Scienze della Salute, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara).

In ottemperanza all'intesa Stato Regioni 144/CSR del 30 ottobre 2014, recepita dalla Regione Abruzzo con delibera GR n°131 del 30 marzo 2017 vengono fissati gli obiettivi che le reti oncologiche devono assumere nel contesto del Sistema Sanitario Regionale.

L'approccio multidisciplinare può essere variamente declinato in base alla "distribuzione", sul territorio regionale, in un ampio spettro di soluzioni organizzative, che vede in linea di massima tre principali modelli organizzativi fondamentali.

Nella Regione Abruzzo il modello prescelto per la rete oncologica del tumore del polmone è di tipo Cancer Care Network (CCN). Questo modello privilegia l'integrazione organizzativa senza definire una chiara gerarchia fra strutture. In linea di massima il network, inteso come relazione flessibile e strutturata tra unità complementari, organizza l'offerta di servizi di strutture specializzate in particolare nell'assistenza. La programmazione regionale provvede a regolare e orientare l'offerta di servizi, stabilendo quindi le "regole" di collaborazione.

In tale contesto è necessario raggiungere alcuni obiettivi specifici:

1. L'adozione a livello regionale di un percorso diagnostico-terapeutico;
2. L'inclusione di tutte le strutture presenti nel territorio a vario titolo competenti per la prevenzione, cura e riabilitazione del cancro;
3. L'integrazione dei nodi della rete mediante collaborazioni interaziendali;
4. Copertura del territorio e accessibilità (parte rilevante della domanda deve trovare adeguata risposta nell'ambito delle diverse aziende sanitarie) prevedendo per i centri la gestione di adeguate casistiche;
5. La selezione di strutture a cui delegare la gestione di farmaci ad alto costo.



#### 4. UMANIZZAZIONE DELLE CURE

Il concetto di "umanizzazione delle cure" va inteso come attenzione posta alla persona nella sua totalità per il soddisfacimento dei bisogni organici, psicologici e relazionali.

Il fondamentale scopo dell'umanizzazione delle cure deve necessariamente riguardare la totalità delle fasi dell'assistenza per quel dato paziente e nello stesso tempo, riguardare ogni singola fase che caratterizza il percorso terapeutico assistenziale.

Le diverse fasi sono le seguenti:

1. Umanizzazione e comunicazione tra gli operatori sanitari;
2. Umanizzazione nei confronti dei familiari;
3. Accoglienza del malato e familiari;
4. Umanizzazione dell'informazione;
5. Umanizzazione dell'assistenza in senso stretto.

1. Umanizzazione e comunicazione tra gli operatori sanitari: fondamentale è il clima lavorativo tra gli operatori sanitari. Bisogna creare un gruppo di operatori sanitari, costruttivo e cooperativo, con uno stato d'animo aperto ad affrontare la sofferenza ed il disagio del malato visto come una persona fatta di razionalità e sentimenti. Ciò rappresenta una base dalla quale partire al fine di erogare un'assistenza sanitaria efficace sotto ogni aspetto realizzando così una sanità, e quindi un servizio pubblico, vincente e soddisfacente per i bisogni del malato;
2. Umanizzazione nei confronti dei familiari: intervenire sulla famiglia nel processo di assistenza e cura del malato costituisce il primo e fondamentale atto del prendersi cura delle persone, soprattutto se sofferenti o in condizioni di bisogno. La fase di accettazione del paziente potrebbe essere il momento idoneo per applicare il processo di umanizzazione delle cure ai familiari, instaurando un processo comunicativo con i congiunti e trasmettere loro informazioni tecniche necessarie e supporto psicologico in modo da rendere meno traumatico il percorso per loro stessi e per l'assistito;
3. Accoglienza del malato e dei familiari: accogliere in modo umano ed instaurare un rapporto professionale relazionale con malato e familiari è un requisito fondamentale al quale mirano, specialmente in questi ultimi anni, le aziende sanitarie impegnate ad umanizzare le cure e l'assistenza: per tale motivo i progetti di accoglienza sono una costante presenza nei piani formativi aziendali e di norma tra i principali obiettivi presenti in detti progetti si possono individuare:
  - Disponibilità all'ascolto e privacy;
  - Informazioni chiare ed uniformi;
  - Orientamento all'utilizzo dei percorsi interni;
  - Superamento delle barriere architettoniche e disponibilità di ausili per le persone diversamente abili.
4. Umanizzazione dell'informazione: umanizzare l'assistenza significa in particolare il rispetto del fondamentale diritto all'informazione che costituisce la premessa necessaria alla partecipazione







attiva del paziente al suo processo curativo. In ogni fase specifica del percorso clinico assistenziale, il paziente, i familiari o conviventi indicati, previo consenso del paziente stesso, devono ricevere una chiara, adeguata e sollecita informazione sulla malattia, sulle procedure diagnostiche, sulle opzioni terapeutiche e sulle loro conseguenze e un giudizio ponderato sull'aspettativa e sulla qualità di vita.

Il paziente deve avere sufficiente tempo per riflettere sulle informazioni fornitegli. Le informazioni devono essere fornite dal medico che ha in cura il paziente in ognuna delle singole fasi, e devono essere adattate alla psicologia del paziente. Un adeguato rapporto del paziente col personale infermieristico è altrettanto importante. Testi e supporti audiovisivi possono essere di utilità.

In alcune fasi, specie nei pazienti con prognosi infausta, può essere necessario un supporto psicologico per il paziente stesso e per i suoi familiari.

Occorre assicurarsi che anche pazienti che non hanno una buona conoscenza della nostra lingua (comunitari o extracomunitari), o un livello culturale modesto, abbiano compreso appieno le informazioni, anche attraverso la presenza del mediatore culturale.

Pertanto devono essere previsti corsi di formazione per il personale medico e infermieristico sugli aspetti metodologici e psicologici della comunicazione con il paziente.

5. Umanizzazione dell'assistenza in senso stretto: tutta l'organizzazione del sistema di cura deve tendere ad una particolare attenzione al rapporto umano con il paziente. In questa fase un ruolo fondamentale e determinante è svolto dall'assistenza infermieristica. Per evitare una possibile frammentazione delle procedure di cura sarebbe auspicabile che un operatore (infermiere case-manager) possa assumere la regia del percorso anche attraverso l'ausilio della cartella infermieristica costruendo così una relazione personalizzata con il malato. Nell'infermiere case-manager, inoltre, l'assistito ed i suoi familiari troveranno un abituale interlocutore per tutte le problematiche che si presenteranno durante l'intero percorso del PDTA.



#### 4.1 PERCORSO PSICONCOLOGICO NEL PDTA

---

L'approccio psiconcologico, nel percorso di cura della persona con tumore polmonare, ha come fondamentale obiettivo la presa in carico globale dell'individuo e della sua famiglia. E' necessario porre attenzione sia alle reazioni emotive e lo stile di coping, che alla fase di malattia che di volta in volta pone nuovi obiettivi di adattamento e progettazione terapeutica. Per fare questo il paziente va valutato attraverso il colloquio clinico e l'utilizzo di strumenti psicodiagnostici specificatamente costruiti nell'ambito oncologico.

E' fondamentale il ruolo dello psiconcologo nel coadiuvare l'equipe curante e gestire la comunicazione col paziente, attraverso corsi di formazione specifici, soprattutto in fase di diagnosi, ripresa di malattia o terminalità per poterne così aumentare l'efficacia ed evitare il burnout.

##### Primo step

- ✓ Accoglienza: sostenere e contenere le emozioni del paziente e dei suoi familiari, allo stesso tempo favorire l'instaurarsi di un'alleanza terapeutica con le varie figure professionali;
- ✓ Sostegno: sia al momento della comunicazione della diagnosi e nelle diverse fasi di malattia;
- ✓ Informazione: interventi socio-assistenziali e psico-educazionali;
- ✓ Incremento di competenze base per la gestione del percorso di malattia.

##### Secondo step

- ✓ Colloqui di valutazione psiconcologico-clinico;
- ✓ Colloqui con valutazione di sostegno;
- ✓ Gruppi di sostegno;
- ✓ Osservazione del nucleo familiare.

##### Terzo step

- ✓ Psicoterapia individuale, familiare, di coppia ed eventuale terapia farmacologica (su richiesta del paziente).

#### 4.2 L'INTERVENTO PSICONCOLOGICO NELLE DIVERSE FASI DI MALATTIA

---

##### Fase diagnostica

In questa fase è fondamentale comunicare efficacemente quali *esami* il paziente si appresterà ad eseguire in modo da ridurre l'ansia e la paura legate al dubbio e all'incertezza.

Lo psiconcologo interviene favorendo la comunicazione tra il personale sanitario e il paziente mettendo in evidenza quanto la componente emotiva sovrasti quella cognitiva. Tali reazioni devono essere prese in carico senza entrare in una relazione simmetrica che impedisce la circolarità della comunicazione.





L'intervento psiconcologico rivolto al paziente e ai familiari è imperniato sul sostegno psicologico su un piano di realtà con la promozione di una progettualità a breve termine tenendo in considerazione le reazioni del paziente che dipendono:

- Dal livello precedente di adattamento;
- Dal grado di supporto sociale disponibile;
- Da fattori culturali e religiosi che possono costituire una fonte di supporto.

#### **Fase di follow-up**

Dopo la chirurgia, dopo eventuale chemio/radioterapia, la fine del trattamento primario può comportare l'insorgere di reazioni quali paura, ansia e depressione che si accompagnano al timore della ripresa di malattia. Il trattamento psicologico prevede un lavoro centrato sull'accettazione del nuovo schema corporeo e sulle limitazioni connesse agli effetti collaterali dovuti alla tossicità dei trattamenti.

#### **Fase della recidiva**

La ricomparsa dei sintomi ripone il paziente in uno stato di allarme legato all'idea che si trova di fronte ad una malattia ormai incurabile e sono presenti stati d'animo come ansia, depressione e disturbi del sonno. Gli interventi psiconcologici sono focalizzati sulla gestione della crisi e finalizzati alla verbalizzazione delle paure e al contenimento delle stesse.

#### **Fase della malattia in stadio avanzato**

L'intervento psiconcologico in questa fase è volto a:

- Sostegno psicologico e relazionale al paziente e ai familiari;
- Sostegno psicologico e supervisione al personale.

#### **Fase terminale**

In questa fase gli interventi psiconcologici possono essere attuati a domicilio, in un regime ADI, oppure durante il ricovero in hospice e consistono in:

- Accompagnamento alla terminalità del paziente (sedazione, decisioni di fine vita e il testamento biologico);
- Consulenze psicologiche ai familiari (con particolare riguardo ai minori e agli adolescenti);
- Sostegno psicologici rivolte alle unità fragili (anziani, disabili e soggetti con dipendenze).

I suddetti interventi si avvalgono dell'utilizzo di materiale psicodiagnostico tecnico e validato e in ottemperanza delle linee guida della SIPO (Società Italiana di Psiconcologia).

## 5. RISPETTO DELLA NORMATIVA SUL MONITORAGGIO DELLE LISTE DI ATTESA

La normativa nazionale e regionale sul monitoraggio delle liste di attesa rispetto ai percorsi diagnostici terapeutici rivolge priorità soprattutto alle patologie oncologiche e in particolare al carcinoma del colon retto, carcinoma della mammella e carcinoma del polmone.

La metodologia si può sinteticamente riportare ad una logica che, nell'ambito del percorso diagnostico terapeutico, si focalizza su tre momenti fondamentali:

- a) "Prima prestazione suggestiva": permette di identificare l'inizio del percorso diagnostico;
- b) Data dell'esame "conclusivo" (per i tumori, solitamente è il citologico o istologico): informa sul momento in cui solitamente si è giunti ad una diagnosi di certezza, in base alla quale si definiranno le strategie terapeutiche;
- c) Data di ricovero per la terapia chirurgica o per chemio/radioterapia.

Il tempo trascorso tra il momento a) ed il momento b) indica tendenzialmente la fase diagnostica (anche se questa può richiedere ancora delle procedure, in particolare per la stadiazione), mentre l'intervallo b)-c) può dare la misura del tempo di attesa per l'inizio della fase terapeutica e chirurgica.

Nel rispetto delle disposizioni e delle normative nazionali e regionali il tempo tra a) e c) non deve superare di norma 45 giorni.

L'esperienza ha evidenziato come spesso il tempo tra la conclusione del percorso diagnostico e la programmazione della terapia è influenzato da diversi fattori legati al paziente ed alla sua famiglia che a fronte di una diagnosi grave spesso chiedono una seconda opinione o si rivolgono ad un altro centro per avere conferma della diagnosi e delle terapie proposte. Pertanto in tali casi si è ritenuto più affidabile considerare l'intervallo temporale intercorso tra la "Data di prenotazione" e la "Data di ricovero", presenti nella Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO), come più preciso per dimensionare la fase terapeutica/chirurgica.

Per quanto riguarda la fase prettamente diagnostica essa inizia con l'identificazione della "prima procedura suggestiva" per la patologia, che permette di comprendere che si è passati da un generico sospetto (a bassa sensibilità) ad un sospetto consistente per avviare un processo di approfondimento.

La "prima procedura suggestiva" può essere stata effettuata dal paziente sia a livello ambulatoriale che a livello ospedaliero in sede di ricovero.

Pertanto, attualmente, la metodologia utilizzata per il monitoraggio dei tempi di attesa identifica delle prestazioni traccianti sia l'inizio che la conclusione della fase diagnostica sia nell'ambito della Specialistica Ambulatoriale (File C) che nell'ambito del ricovero (File SDO).

L'estrazione dalle SDO dei casi oggetto di monitoraggio sono quelli in cui sono presenti i codici in diagnosi principale, ed almeno un codice di procedura ricercati in tutti i campi dedicati agli interventi chirurgici.







**Codici ICD-IX-CM di diagnosi per estrazione dei dati dalle SDO.**

162.X	Tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni
231.2	Carcinomi in situ di bronchi e polmoni

**Codici ICD-IX-CM di procedure per estrazione dei dati dalle SDO.**

32.01	Asportazione o demolizione endoscopica di lesione o tessuto dei bronchi
32.09	Altra asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto dei bronchi
32.1	Altra asportazione dei bronchi
32.23	Ablazione a ciclo aperto di lesione o tessuto polmonare
32.24	Ablazione percutanea di lesione o tessuto polmonare
32.25	Ablazione per via toracoscopica di lesione o tessuto polmonare
32.26	Altra e non specificata ablazione percutanea di lesione o tessuto polmonare
32.28	Asportazione o demolizione endoscopica di lesione o tessuto del polmone
32.29	Altra asportazione o demolizione locale di lesione o tessuto del polmone
32.3	Resezione segmentale del polmone
32.4	Lobectomia del polmone
32.5	Pneumonectomia completa
32.6	Dissezione radicale delle strutture toraciche
32.9	Altra asportazione del polmone

**Prestazioni specialistiche ambulatoriali traccianti l'avvio del percorso-specialistica ambulatoriale – codici nomenclatore.**

87.03	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO. TC del cranio [sella turcica, orbite] TC dell'encefalo
87.03.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO, SENZA E CON CONTRASTO
87.41	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE
87.41.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE, SENZA E CON CONTRASTO
88.01.5	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL'ADDOME COMPLETO
88.01.6	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL'ADDOME COMPLETO, SENZA E CON CONTRASTO
88.01.7	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) PER STADIAZIONE ONCOLOGICA. TC cranio, torace ed addome superiore. TC torace, addome superiore ed addome inferiore

**Prestazioni specialistiche ambulatoriali traccianti l'avvio del percorso nella SDO – codici ICD-IX-CM.**

87.03	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO
87.41	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE
88.01	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL'ADDOME





Prestazioni specialistiche ambulatoriali traccianti la conclusione del percorso nella Specialistica ambulatoriale – codici nomenclatore.

33.22	BRONCOSCOPIA CON FIBRE OTTICHE. Tracheobroncoscopia esplorativa. Escluso: Broncoscopia con biopsia (33.24)
33.24	BIOPSIA BRONCHIALE [ENDOSCOPICA]
33.26	BIOPSIA CHIUSA [PERCUTANEA] [AGOBIOPSIA] DEL POLMONE
33.27	BIOPSIA ENDOSCOPICA DEL POLMONE
91.39.2	ES. CITOLOGICO DI ESPETTORATO (Fino a 5 vetrini e/o colorazioni)
91.43.1	ES. ISTOCITOPATOLOGICO APP. RESPIRATORIO: Biopsia endobronchiale (Sede unica)
91.43.2	ES. ISTOCITOPATOLOGICO APP. RESPIRATORIO: Biopsia endobronchiale (Sedi multiple)
91.43.4	ES. ISTOCITOPATOLOGICO APP. RESPIRATORIO: Biopsia vie aeree (Sedi multiple)

Prestazioni specialistiche ambulatoriali traccianti la conclusione del percorso diagnostico nel flusso SDO – codici ICD-IX-CM.

33.22	BRONCOSCOPIA CON FIBRE OTTICHE
33.24	BIOPSIA BRONCHIALE [ENDOSCOPICA]
33.25	BIOPSIA A CIELO APERTO DEI BRONCHI
33.26	BIOPSIA CHIUSA [PERCUTANEA] [AGOBIOPSIA] DEL POLMONE
33.27	BIOPSIA ENDOSCOPICA DEL POLMONE
90.4	ESAME MICROSCOPICO DI CAMPIONE DI TRACHEA, BRONCHI, PLEURA, POLMONE E ALTRI CAMPIONI TORACICI E DELL'ESPETTORATO

Il metodo utilizzato permette di realizzare l'analisi dei singoli casi, ma il dato di maggior rilievo non è quello relativo al singolo paziente, ma lo studio dello svolgimento del percorso complesso, al fine di identificarne possibili criticità da affrontare in una logica di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza.

Per questo motivo i risultati del monitoraggio dei tempi previsti per questo percorso diagnostico terapeutico saranno condivisi con il gruppo tecnico di lavoro composto dagli stessi specialisti e professionisti che hanno realizzato il documento in oggetto al fine di ricercare le modalità più opportune per migliorare le situazioni di criticità identificate.







## 6. AMBULATORIO DI PATOLOGIA POLMONARE ONCOLOGICA

La diagnosi precoce del tumore del polmone è fondamentale per la prognosi dei pazienti affetti da questa patologia, infatti gli stadi precoci di malattia sono quelli in cui il trattamento chirurgico può avere alte finalità curative. Pertanto è fondamentale riconoscere i sintomi legati ad un potenziale tumore del polmone quali: tosse persistente, dispnea, dolore toracico, emottoc, disfonia, correlati ai fattori di rischio del paziente e ad un esame radiologico sospetto (Rx torace o TC torace) al fine da poterlo indirizzare in tempi rapidi all'attenzione degli specialisti.

Per questo motivo in ogni ASL regionale deve essere istituito l'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica, costituito da tre figure professionali quali:

- Chirurgo toracico;
- Pneumologo;
- Infermiere case-manager.

Tale ambulatorio costituisce il primo filtro per i pazienti con forte sospetto o diagnosi di tumore polmonare. I casi prenotati saranno vagliati nell'arco di massimo 10 giorni dallo specialista chirurgo toracico e dallo pneumologo in relazione alla documentazione già in possesso quale radiografia (Rx torace) e/o Tomografia Computerizzata (TC) del torace.

Gli specialisti, una volta accertato il potenziale rischio di tumore polmonare, prescriveranno su ricettario SSR, a completamento diagnostico, gli esami ritenuti necessari quali TC total body con mezzo di contrasto (mdc), Tomografia a Emissione di Positroni (PET-TC), esame broncoscopico, biopsia TC guidata, fornendo al paziente direttamente le date di esecuzione degli stessi e le impegnative del caso.

La procedura organizzativa viene svolta dal case-manager presente al momento della visita nell'ambulatorio e che, attraverso un CUP di II livello, fornisce gli appuntamenti dei vari esami real-time.

I potenziali pazienti entreranno inoltre a far parte di un database informatico dove saranno iscritti i dati relativi all'anagrafica e alle patologie in essere e dove sarà possibile visualizzare gli esami eseguiti, le date e gli esami da effettuare. Tale database sarà accessibile a tutti i membri del GICO del tumore del polmone.

La fase diagnostica deve essere di norma completata entro 15 giorni; qualora venisse diagnosticato un tumore del polmone, il caso sarà sottoposto al GICO al fine di elaborare il percorso terapeutico del paziente.

La ASL di Avezzano-Sulmona-L'Aquila non avendo all'interno della rete ospedaliera la disciplina di Chirurgia Toracica, al fine di istituire l'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica e il GICO, deve attivare convenzioni con le altre ASL regionali.

Nota Ministero della Salute n. 3012-P del 25/03/2016:

Indicazioni per i medici prescrittori: Nella prescrizione deve essere riportato il quesito diagnostico, che tenga conto dei contenuti del DM del 9/12/2015 nell'ambito della buona pratica clinica, senza obbligo di annotare il codice nota di fianco alla prestazione o al quesito diagnostico; nel caso in cui sia necessario prescrivere diversi esami di laboratorio,



con indicazioni differenti, è sufficiente riportare sulla medesima ricetta il quesito diagnostico principale relativo alla prescrizione.

Indicazioni per i medici specialisti: In tutti i casi in cui sia necessaria la prescrizione del medico specialista, lo stesso deve procedere alla prescrizione diretta sul Ricettario del Servizio sanitario nazionale; anche in questo caso deve essere riportato il quesito diagnostico, che tenga conto dei contenuti del DM del 9/12/2015 nell'ambito della buona pratica clinica, senza obbligo di annotare il codice nota di fianco alla prestazione o al quesito diagnostico.

Ove il medico specialista non sia abilitato alla prescrizione diretta, prescriverà la prestazione su ricetta bianca, curando che siano indicati i propri dati identificativi, secondo quanto previsto dalla normativa regionale (codice fiscale e/o sigla della provincia e numero di iscrizione all'ordine professionale) e motivandola con riferimento alle condizioni di erogabilità. Tale prestazione, così, potrà essere trascritta dal medico di medicina generale e dal pediatra di libera scelta sulla ricetta del Servizio sanitario nazionale, barrando la casella "S" (suggerita) e riportando i riferimenti del medico induttore.

Restano, invece, escluse dall'applicazione delle previsioni del Decreto in oggetto, le prescrizioni di Medici specialisti operanti in regime libero professionale, anche in attività intramuraria che potranno essere eventualmente erogate a carico del Servizio sanitario nazionale, solo seguendo il percorso specialistico di cui al periodo precedente.







## 7. GRUPPO INTERDISCIPLINARE DI CURE ONCOLOGICHE (GICO)

La Regione ai sensi dell' Intesa Stato Regioni del 10 febbraio 2011 riguardante il "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il carico di malattia del cancro per gli anni 2011- 2013" e di quella del 30 ottobre 2014 "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il burden di malattia del cancro per gli anni 2014- 2016" e delle raccomandazioni contenute in tutte le linee guida esaminate, nella definizione ed organizzazione della rete oncologica regionale identifica nel GICO un riferimento centrale e vincolante per garantire l'appropriatezza dell'assistenza e la continuità delle cure. Pertanto, i pazienti con tumore del polmone devono essere gestiti da un GICO costituito da clinici e da infermieri specializzati esperti nei diversi aspetti del trattamento; un componente del gruppo deve assumerne la responsabilità di coordinamento a seconda della fase della malattia.

Costituenti del GICO sono:

- Chirurgo toracico;
- Oncologo;
- Radioterapista;
- Radiologo;
- Anatomopatologo;
- Pneumologo;
- Medico nucleare;
- Patologo molecolare (ove presente);
- Psico-oncologo;
- Infermiere con funzione di case-manager.

Il Medico di Medicina Generale (MMG) è invitato tramite il paziente ad essere presente al GICO.

Il GICO deve mantenere uno stretto contatto anche con le altre figure coinvolte nel trattamento dei pazienti:

- MMG, infermieri per l'assistenza sul territorio, assistente sociale, operatori di cure domiciliari, ecc.;
- Team per le cure palliative composto da personale infermieristico, medici esperti nel trattamento antalgico e nelle terapie di supporto, psicologi esperti nelle cure palliative, assistente sociale possibilmente dedicato;
- Terapista della riabilitazione respiratoria.

Il GICO deve prevedere la figura del case-manager identificato in un infermiere che accompagna il percorso individuale di cura della persona malata, divenendo riferimento e facilitatore dell'effettiva continuità del percorso stesso.

Il case-manager, con specifiche esperienze formative, si occupa del coordinamento organizzativo del percorso assistenziale. In regime di collaborazione con gli altri membri del team multidisciplinare, supporta il piano assistenziale, mirato a raggiungere la giusta risposta ai bisogni dell'utente, occupandosi della gestione dell'assistenza e della pianificazione degli interventi.



È importante che la condivisione delle informazioni avvenga senza l'eccessivo appesantimento, rallentamento dei processi (ripetizioni, eccessiva burocratizzazione delle comunicazioni, etc.) ed evitando la dispersione delle stesse; d'altro canto, la gestione dei tempi consente la razionalizzazione delle risorse, parallelamente alla buona riuscita del percorso.

In ogni fase del trattamento al paziente deve essere comunicato a quale medico membro del GICO deve riferirsi, cioè chi lo ha in quel momento in cura (es: chirurgo, oncologo, ecc.).

Il GICO deve essere collocato presso strutture, anche a carattere interspedaliero, in grado di garantire la presenza degli specialisti che possono essere coinvolti anche per via telematica al fine di minimizzare processi di riorganizzazione del servizio ed evitare eccessivi spostamenti al paziente.

L'obiettivo del GICO è pianificare nel modo migliore il trattamento di ogni singolo paziente preso in gestione. Ogni singolo caso clinico deve essere discusso collegialmente per valutarne le opzioni terapeutiche e assistenziali.

Il GICO deve:

- Adottare protocolli aziendali specifici, in conformità con il PDTA regionale;
- Riunirsi periodicamente per discutere i casi clinici e il trattamento. Le decisioni prese devono essere aderenti alle linee guida di riferimento. Qualora vi sia uno scostamento è opportuno esplicitarne i motivi. Gli incontri, riassunti in un sintetico verbale, vengono firmati da tutti i componenti presenti;
- Sviluppare e documentare un'attività di audit;
- Garantire la gestione dei problemi che possano insorgere nel paziente, eventualmente riprendendolo in carico.

Si raccomanda che il trattamento dei tumori del polmone venga affidato a gruppi multidisciplinari che siano responsabili della presa in carico di almeno 100 pazienti/anno.

Ogni Azienda Sanitaria deve, con Atto Aziendale entro 60 giorni dall'approvazione regionale del PDTA prevedere l'istituzione e la composizione del GICO quale standard qualitativo per il trattamento del tumore del polmone.





## **8. PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DEL TUMORE DEL POLMONE (TP).**

A seconda delle condizioni cliniche del paziente si possono attivare 4 tipologie di PDTA del tumore del polmone:

- Fase sospetto Tumore Polmonare;
- Fase Tumore Polmonare gestito dal GICO;
- Fase Tumore Polmonare avanzato;
- Follow-up.

### **8.1 FASE SOSPETTO TP**

Il PDTA per il sospetto del TP viene attivato dal MMG o altro Specialista del SSN (In caso di riscontro occasionale di neoformazione polmonare a esame radiologico, lo specialista radiologo può provvedere, tramite CUP di II livello, all'esame TC senza mdc).

Il paziente che entra in questo PDTA presenta segni e sintomi che possono porre un sospetto di TP e sono i seguenti:

- Emottoe o emottisi;
- Sintomi sistemici non specifici (astenia, nausea, vomito e calo ponderale) in particolare nei tabagisti;
- Segni o sintomi da estensione extrapolmonare o intratoracica (quali sindrome di Horner, sindrome della vena cava superiore, voce bitonale, paralisi di un emidiaframma, versamento pleurico e/o pericardico);
- Segni o sintomi di estensione extratoracica (quali linfadenopatie, cefalea intensa, deficit neurologici, dolori ossei, dolore epigastrico);
- Segni o sintomi da presenza di sindromi paraneoplastiche come ad esempio il "clubbing" digitale, sindromi neuromuscolari, sindromi endocrine (sindrome da inappropriata secrezione di ACTH, di paratormone e di ormone antidiuretico);
- Dispnea e Toracoalgie.

Il MMG o specialista del SSN a seguito dell'anamnesi e dell'esame obiettivo può decidere di:

- A) Inviare il paziente all'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica;
- B) Inviare allo specialista di pneumologia attivando la classe di priorità BREVE (secondo la DGR 575/2011).

Nel caso A) il paziente accede all'ambulatorio con impegnativa del MMG o altro Specialista del SSN per "Prima visita presso Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica", con la classe di priorità BREVE (ALLEGATO A).

Lo specialista dell'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica prende in carico il paziente entro 10 giorni dal contatto.



Nel corso della prima visita e sulla base della eventuale documentazione esistente lo specialista dell'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica:

- Prescrive impegnativa del PAC diagnostico per il TP;
- Programma il Piano Assistenziale<sup>1</sup>(PA) del paziente che deve essere completato di norma entro 15 giorni;
- Fissa la data per la seconda visita.

È compito del case-manager programmare tramite il CUP di II livello gli accessi per gli accertamenti diagnostici previsti dal PAC consegnando al paziente un cronoprogramma con le date e le sedi di esecuzione. Nel caso in cui venga diagnosticato un tumore del polmone sarà compito dello specialista dell'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica portare il caso all'attenzione del GICO.

Nel caso B) lo specialista pneumologo a seconda degli esami da lui richiesti può:

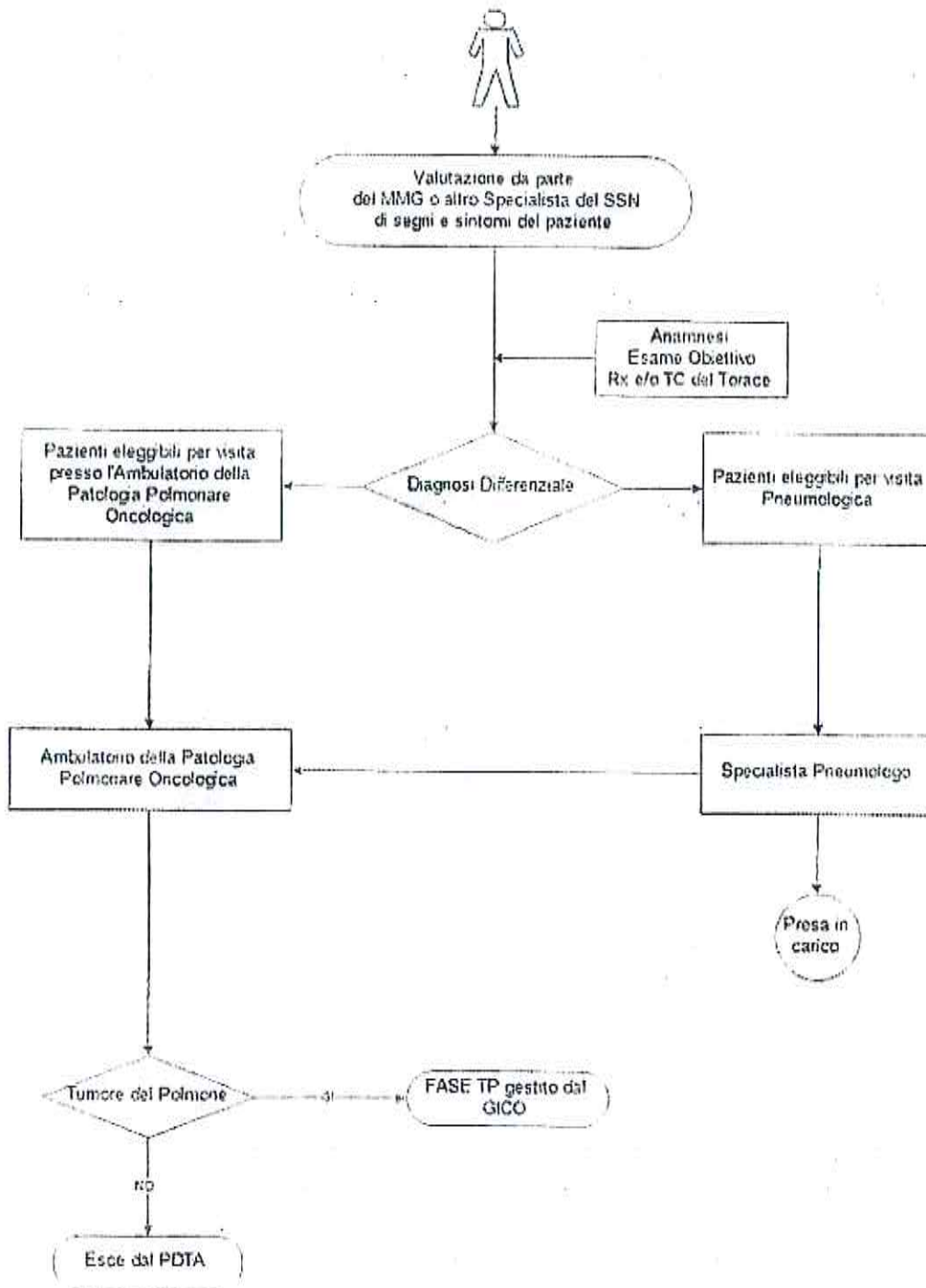
- Monitorare il paziente;
- Portare all'attenzione dell'Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica il caso.

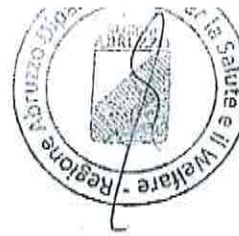


<sup>1</sup> Per Piano Assistenziale si intende la migliore sequenza temporale e spaziale possibile delle attività da svolgere per la diagnosi del paziente sulla base delle conoscenze tecnico-scientifiche e delle risorse organizzative e tecnologiche a disposizione.



Fig. 1. FASE SOSPETTO TP





## PROCEDURE DIAGNOSTICHE

### Diagnosi radiologica

Il sospetto di tumore polmonare può sorgere alla radiografia del torace in presenza di:

- Nodulo polmonare solitario (lesione nodulare del diametro < 3cm);
- Area di ipodiafania che persiste nonostante la terapia antibiotica;
- Massa polmonare (lesione con diametro > 3 cm);
- Collasso lobare e/o polmonare;
- Ipodiafania polmonare associata a versamento pleurico consensuale;
- Ingrandimento e/o addensamento della regione ilare;
- Stargamento mediastinico da verosimile impegno linfonodale.

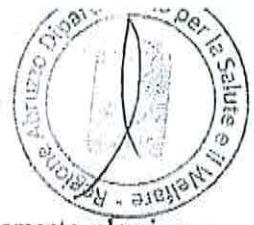
E' talvolta necessario confrontare i reperti evidenziati alla radiografia del torace con esami radiografici precedenti per escludere che si tratti, specialmente nei casi di nodulo polmonare solitario, di patologie preesistenti e pertanto di natura benigna. Al fine di confermare il sospetto radiografico di tumore polmonare primitivo e l'eventuale stadiazione dello stesso, è necessaria la prosecuzione dell'iter diagnostico mediante esame TC. L'esame TC di stadiazione deve includere, oltre allo studio del torace, anche l'addome superiore, in modo da comprendere nell'acquisizione lo studio del fegato e dei surreni, frequenti sedi di metastatizzazione. Più discussa è l'opportunità di estendere fin dall'inizio dell'iter diagnostico l'esame TC del cranio in pazienti asintomatici, e l'addome inferiore esami comunque consigliati nella nostra pratica corrente data la possibilità di valutare senza somministrazioni aggiuntive di mdc con minimo aumento della dose di radiazioni la presenza di metastasi scheletriche e di eventuali patologia coesistenti, neoplastiche e non neoplastiche. Per la stadiazione TNM del tumore polmonare viene utilizzata l'edizione vigente (7ª edizione, pubblicata dalla International Association for the Study of Lung Cancer e dall'American Joint Committee on Cancer). Rimangono attualmente in uso le indicazioni riferite alla 7ª edizione del sistema di stadiazione TNM fino al prossimo aggiornamento delle linee guida AIOM in corrispondenza dell'obbligo di attuazione della 8ª edizione (vedi Tabella sinottica, Allegato B).

In seguito alla valutazione radiologica se il sospetto non è confermato il paziente viene seguito con il follow-up dal MMG con eventuali indicazioni dello specialista. Se il sospetto è confermato si procede con biopsia e relativa analisi cito-istologica.

### Diagnosi cito-istologica su biopsia/agoaspirato

La biopsia transtoracica preferibilmente su guida TC, più raramente su guida ecografica, può essere necessaria per la caratterizzazione isto e/o citologica della lesione o della massa polmonare. E' necessario che la lesione polmonare abbia una localizzazione periferica ed abbia un diametro di almeno 2 cm circa. E' una procedura eseguibile in regime di Day-Hospital. Il paziente giunto in radiologia viene edotto sulla procedura dal medico radiologo. Il frustolo di materiale prelevato viene inviato in anatomia-patologica per l'analisi cito-istologica. Dopo l'esecuzione della biopsia generalmente si esegue una scansione TC post-





procedura per valutare la presenza di eventuali complicanze come pneumotorace, versamento pleurico, emotorace. Il paziente viene accompagnato in reparto e dopo circa 2 ore si esegue una radiografia del torace. In assenza di complicanze significative il paziente viene rinvio a casa. Il ruolo dell'anatomia patologica nell'iter diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da carcinoma polmonare è fondamentale ai fini della successiva definizione dell'approccio terapeutico. Nella pratica clinica il materiale biotico/citologico è utile sia per la diagnosi morfologica che per la valutazione, a fini terapeutici, dello stato mutazionale di un certo numero di geni. Nella eventualità che il paziente non possa essere sottoposto a chirurgia e che, in seguito, possa disporre esclusivamente di materiale citologico o biotico, l'anatomopatologo deve vagliare in questa prima fase diagnostica la quantità di tessuto/cellule che giunge all'osservazione istologica. Infatti, poiché ogni approfondimento diagnostico richiede consumo di sezioni istologiche, l'anatomopatologo valuta di volta in volta il grado di approfondimento della diagnosi cito-istologica stessa affinché il tessuto residuo sia sufficiente per le indagini mutazionali a richiesta dell'oncologo. Si fa presente che il tessuto biotico può rappresentare una sorta di "salva vita" che consente al paziente non solo di essere trattato con nuovi farmaci riconosciuti dalle società regolatorie, in relazione a specifiche alterazioni geniche, ma anche di entrare in trials clinici in cui specifiche analisi molecolari vengono richieste.

#### **Ruolo della biopsia transbronchiale (TBB) nella diagnostica dei noduli polmonari periferici**

Una delle sfide più difficili della pneumologia interventistica è senza alcun dubbio rappresentata dalla diagnostica dei noduli polmonari periferici, terminologia che comprende sia le lesioni subpleuriche (mantellari) sia quelle centroparenchimali non visibili direttamente all'esame broncoscopico. Le prime sono più facilmente aggredibili per via transtoracica sotto guida TC e/o ecografica, metodiche che, in questi casi, hanno in assoluto la migliore resa diagnostica. C'è però da tenere presente che, a volte, il rischio di pneumotorace iatrogeno è molto elevato (talora prossimo al 100%) e che un evento indesiderato di questo tipo può comportare, in pazienti particolarmente compromessi, l'insorgenza di una grave insufficienza respiratoria. Si può allora ricorrere alle tecniche correlate con l'endoscopia bronchiale (si veda sotto). Le seconde sono chiaramente più difficilmente raggiungibili dall'esterno e, per tale motivo, sono state proposte varie metodiche endoscopiche che utilizzano diversi tipi di guida per consentire alle pinze biotiche di raggiungere la lesione (evitando, ove possibile, la biopsia chirurgica, fra l'altro in alcuni casi controindicata per le condizioni cliniche dei pazienti). Le possibili guide sono:

- Fluoroscopia;
- EBUS (Endo Bronchial Ultra Sound) radiale;
- Navigatore elettromagnetico.



La guida fluoroscopica è quella adottata per prima negli anni e rimane ancor oggi un punto di riferimento nella pratica clinica. Rappresenta, senza ombra di dubbio, il sistema più economico nei confronti sia dell'EBUS sia – a maggior ragione – del navigatore elettromagnetico. Di contro, espone il paziente e gli operatori a un rischio radiologico, sollevando di conseguenza problemi di radioprotezione. La resa





diagnostica della metodica (analoga a quella dell'EBUS radiale, ma sicuramente inferiore a quella del navigatore elettromagnetico) è influenzata dalle dimensioni della lesione e dalla presenza o meno del cosiddetto "bronchus-sign", ovvero della identificazione alla TC torace di un bronco che conduce alla lesione da campionare o è contenuto all'interno di essa. Per quanto concerne le dimensioni, innanzitutto lesioni non visibili con la radiologia convenzionale non possono ovviamente essere raggiunte con guida fluoroscopica. Inoltre, in noduli inferiori ai 2 cm di diametro la resa diagnostica è inferiore al 25%, mentre per le lesioni di maggiori dimensioni si aggira in media, a seconda delle casistiche, intorno al 60%. In riferimento al "bronchus-sign", invece, questo è un predittore di successo della tecnica. Se ne deduce che è fondamentale la selezione dei pazienti prima di sottoporli a tale metodica invasiva, al fine di avere un adeguato rapporto fra gli eventuali rischi e i possibili benefici. I possibili effetti indesiderati della metodica sono essenzialmente due, ovvero lo pneumotorace e il sanguinamento (osservati comunque in meno del 3% dei casi), effetti che si riducono con una adeguata valutazione preliminare (riguardante essenzialmente il rischio emorragico) e con una esecuzione metodologicamente corretta dell'esame:

- Rischio emorragico → controindicazioni assolute:  $PLT < 30000/mm^3$ ;  $PT > 30$  sec; condizioni ad altissimo rischio: pneumonectomia anatomica o funzionale;  $PLT$  comprese fra 30000 e 50000/mm<sup>3</sup>; ipertensione polmonare; creatinemia  $> 3mg/dl$ .

#### Diagnostica pre-operatoria

Ogni manovra diagnostica invasiva, sia questa broncoscopica, toracoscopica o transtoracica percutanea, richiede un buon livello di integrazione fra il clinico che conduce l'intervento sul paziente e l'anatomopatologo che tratterà il materiale prelevato. La presenza di un citotecnico/citologo in prossimità della sede del prelievo è utile per valutare la congruità dei prelievi citologici. Classicamente la diagnosi istopatologica e citologica preoperatoria deve definire la neoplasia i carcinomi non a piccole cellule (NSCLC: Non Small Cell Lung Cancer) e i carcinomi a piccole cellule (SCLC: Small Cell Lung Cancer) che costituiscono il restante 15-20% dei casi. Numerosi dati in letteratura indicano un elevato livello di concordanza tra la diagnosi citologica e quella istologica (considerata "gold standard"). In presenza di un quadro clinico non coerente con una diagnosi citologica di SCLC è opportuno valutare la possibilità di ulteriori indagini per ottenere una conferma istologica. La diagnosi e la definizione di una neoplasia neuroendocrina a piccole cellule necessita di indagini immunocitoistochimiche a conferma della morfologia. Due su tre marcatori neuroendocrini (Cromogranina A, CD56, Sinaptofisina) devono risultare positivi per una diagnosi di carcinoma neuroendocrino a piccole cellule. Attualmente la semplice distinzione tra carcinoma neuroendocrino a piccole cellule e carcinoma non a piccole cellule risulta insufficiente in quanto la definizione dell'istotipo è diventata un punto importante nell'approccio terapeutico al paziente con NSCLC. A differenza dei carcinomi a piccole cellule, che appaiono relativamente omogenei dal punto di vista morfologico, i carcinomi non a piccole cellule risultano infatti più eterogenei e vengono classificati in tre principali sottotipi istologici: adenocarcinomi, carcinomi squamosi e carcinomi a grandi cellule. Nel suo insieme il NSCLC rappresenta oggi un'area diagnostica particolarmente impegnativa per l'anatomopatologo, infatti:



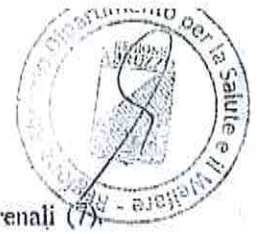
- a. L'incidenza dell'adenocarcinoma è aumentata a partire dagli inizi degli anni '90 e questo istotipo è significativamente correlato ad alterazioni molecolari (mutazioni di EGFR, BRAF, KRAS, fusione di ALK) che rappresentano bersagli per trattamenti con farmaci biologici;
- b. E' necessario ottimizzare la gestione del materiale tumorale (spesso molto limitato) per fornire tutte le informazioni utili per la migliore scelta terapeutica;
- c. Come emerge dalla recente classificazione multidisciplinare dell'adenocarcinoma polmonare, proposta dall' International Association for the Study of Lung Cancer (2011), è necessario affrontare ogni caso attraverso un approccio integrato multidisciplinare costante.

Per una corretta diagnosi, è sempre necessario mettere il patologo nelle migliori condizioni per definire gli aspetti morfologici ed eventualmente per richiedere opportune indagini ancillari. I dati essenziali che dovrebbero essere presenti nella richiesta di un esame cito-istologico comprendono lo stato di fumatore, i dati anamnestici significativi ed i risultati delle indagini di laboratorio e radiologiche. Nella sottotipizzazione di un NSCLC poco differenziato in cui la morfologia non sia risultata sufficientemente informativa, il primo pannello anticorpale da utilizzare è rappresentato da un marcatore di fenotipo adenocarcinoma, il TTF-1, ed uno di istotipo squamoso/epidermoide, p63. In breve, la positività per TTF-1 (anche focale) senza o con la co-espressione di p63 è sempre indicativa di un fenotipo adenocarcinoma, mentre solo la completa negatività per TTF-1 e positività diffusa ed intensa per p63 è indice di carcinoma squamocellulare. La negatività per TTF-1 e p63 può rappresentare la vera sfida diagnostica. In questo caso è opportuno valutare la possibilità di un adenocarcinoma poco differenziato (utilizzando ad esempio un secondo marcatore di profilo adenocarcinoma -napsina A ed uno di fenotipo squamoso-p40 c/o desmocollina-3 e/o CK5/6), un carcinoma sarcomatoide (se presenti cellule neoplastiche fusate c/o giganti), un'altra forma di neoplasia polmonare poco comune o una neoplasia metastatica al polmone. Nel caso di un carcinoma polmonare poco differenziato in cui sia la morfologia che l'immunoistochimica siano risultati non dirimenti, è opportuno mantenere la dizione di NSCLC "non altrimenti specificato" (NSCLC-NOS). Si stima che un Laboratorio di Anatomia Patologica di buona qualità dovrebbe tenere la soglia di diagnosi di NSCLC-NOS (sia su citologia che istologia) sotto il 10% di tutte le diagnosi di carcinoma primitivo del polmone. La sottotipizzazione del NSCLC e le indagini molecolari possono essere efficacemente garantite sia su materiale citologico che istologico, purché il materiale inviato al laboratorio sia quantitativamente e qualitativamente adeguato. In considerazione di particolari criteri diagnostici applicabili solo su campione operatorio, le diagnosi di carcinoma a grandi cellule, carcinoma adenosquamoso e carcinoma pleomorfo/sarcomatoide non sono ritenute fattibili su prelievo citologico e piccola biopsia.

#### Ruolo della chirurgia nella diagnosi e nella stadiazione

La chirurgia assume un ruolo secondario nella diagnostica ovvero laddove le tecniche non-invasive risultano controindicate, non dirimenti o insufficienti (necessità di esame immunoistochimico). Le metodiche chirurgiche per la diagnosi istologica linfonodale mediastinica sono rappresentate dalla mediastinoscopia per





le stazioni paratracheali alte (2R e 2L), paratracheali basse (4R e 4L), pretracheali (3) e sottocarenali (7), dalla mediastinotomia anteriore e dalla videotoracoscopia per le stazioni di sinistra quali la finestra aorto-polmonare (5), i linfonodi paraortici (6) o per i mediastinici inferiori paraesofagei (8) e del legamento polmonare (9). La biopsia per minitoracotomia resta in ultima analisi quando nessuna delle suddette procedure è tecnicamente attuabile. La definizione istologica dei noduli polmonari di piccole dimensioni viene eseguita mediante biopsia escissionale, ovvero sia l'asportazione completa della lesione con margini di tessuto sano che non deve però condizionare l'eventuale successiva procedura chirurgica definitiva.

### Diagnostica molecolare

Al momento due marcatori molecolari, le mutazioni del gene EGFR e le traslocazioni del gene ALK sono necessari per la scelta della migliore strategia terapeutica in pazienti selezionati con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio IIIb e IV che, in presenza di tali alterazioni genetiche, possono beneficiare del trattamento con inibitori specifici. L'esame molecolare dei geni EGFR e ALK trova indicazione nei pazienti con NSCLC con istotipo adenocarcinoma, carcinoma a grandi cellule, carcinoma misto con adenocarcinoma, o NSCLC non altrimenti specificato (not other wise specified: NOS) che presentano la più alta probabilità di riscontro di queste due alterazioni genetiche.

Esame mutazionale del gene EGFR. La presenza di particolari mutazioni negli esoni 18,19,20 e 21 nel dominio tirosino-chinasico del gene EGFR comporta una risposta alla terapia con inibitori delle tirosinchinasi. Pertanto, i tumori dei pazienti candidati a questo tipo di terapia devono essere sottoposti ad analisi mutazionale di EGFR e solo i pazienti con mutazione possono essere trattati. Circa il 15% dei pazienti con i suddetti istotipi presenta mutazioni del gene. In considerazione dell'alta concordanza fra le mutazioni riscontrate nei tumori primitivi e nelle corrispondenti metastasi, la determinazione dello stato mutazionale di EGFR può essere effettuata indifferentemente su tessuto tumorale primitivo o metastatico. Sia le biopsie esplorative che il tessuto neoplastico asportato con l'intervento chirurgico possono essere utilizzate. Per l'analisi mutazionale del gene EGFR si utilizzano generalmente sezioni di 10 micron di tessuto fissato ed incluso. La possibilità di individuare mutazioni geniche può essere inficiata da una bassa percentuale di cellule neoplastiche nel campione. Pertanto, l'anatomopatologo deve effettuare un accurato esame microscopico del tessuto prelevato ed eventualmente provvedere a selezionare le aree tumorali mediante dissezioni, anche in caso di piccole biopsie. È difficile definire la percentuale minima di cellule neoplastiche che deve essere presente nel campione per una analisi affidabile di mutazione genica. Infatti, tale percentuale dipende dalla sensibilità della metodica utilizzata per l'esame mutazionale. Se si utilizzano procedure di analisi standard, si suggerisce la presenza di almeno il 50% di cellule neoplastiche. L'analisi mutazionale viene condotta sul DNA genomico estratto dalle sezioni con metodologie varie, tutte non-in situ e basate sulla reazione polimerasica a catena (PCR). Poiché la refertazione del dato mutazionale viene in genere effettuata in centri di riferimento, deve contenere quantomeno le seguenti informazioni:

- L'identificazione del paziente e del medico/struttura che ha richiesto l'analisi;
- Il materiale utilizzato per l'analisi e la percentuale di cellule tumorali;
- La metodica impiegata per l'esecuzione dell'analisi;





- I risultati del test relativamente allo stato mutazionale negli esoni succitati, con specificazione del tipo di mutazione nucleotidica ed aminoacidica eventualmente rilevata;
- L'interpretazione clinica del risultato del test mutazionale.



Il referto deve essere compilato su un modello prestabilito e firmato dall'anatomo-patologo e/o dal responsabile della determinazione molecolare.

#### Analisi di riarrangiamento del gene ALK

Le analisi di ALK sono effettuate mediante esame immunocistochemico con anticorpi monoclonali. In caso di chiara positività o negatività dell'esame il paziente è definito rispettivamente positivo o negativo per riarrangiamento del gene. I casi dubbi (circa il 10%) possono essere risolti mediante analisi FISH con sonde molecolari. ALK risulta riarrangiato nel 3-7% degli adenocarcinomi polmonari; risulta più frequente nei non fumatori e nei pazienti che hanno sviluppato un tumore polmonare in più giovane età.

#### **Caratterizzazione patologica e molecolare di TP in funzione del trattamento farmacologico**

La terapia del TP è stata notevolmente modificata dalla introduzione nella pratica clinica di farmaci biologici rivolti verso specifiche alterazioni geniche, responsabili dello sviluppo di alcune forme di tumore polmonare, e pertanto prescrivibili solo in presenza di tali alterazioni. Le nuove acquisizioni in ambito biologico hanno portato a dei cambiamenti anche nell'approccio diagnostico proposto dall'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) sulla base del quale la corretta definizione del tipo istologico di tumore polmonare rappresenta lo snodo principale nell'iter terapeutico che il paziente dovrà affrontare. Sono emerse infatti correlazioni strette fra il tipo istologico della forma tumorale e la probabilità che questa si sia sviluppata a seguito di una specifica alterazione genica. Il patologo, quindi, non solo valuta l'appropriatezza prescrittiva dei test molecolari, ma può anche indirizzare correttamente l'oncologo nella richiesta dei test necessari. Inoltre, anche in assenza di alterazioni utili per un trattamento biologico, la corretta valutazione del tipo istologico rimane importante per la scelta del tipo di chemioterapico (esempio: in caso di carcinoma squamoso vs adenocarcinoma).

La disponibilità di materiale biologico è oggi di particolare importanza nel percorso terapeutico e rappresenta una sorta di "salva vita" per la maggior parte (70-75%) dei pazienti che, essendo non candidabili all'intervento chirurgico, dispongono soltanto di una minuta biopsia e/o un prelievo citologico. Tale materiale biologico, per quanto minimale da un punto di vista quantitativo, permetterà di effettuare quelle indagini molecolari che potrebbero consentire al paziente di essere trattato con farmaci nuovi, riconosciuti dalle società regolatorie, o eventualmente di entrare in trials clinici in cui specifiche analisi molecolari vengono richieste. Le alterazioni geniche che condizionano i nuovi trattamenti oncologici sono di tipo sensibilizzante (il farmaco specifico ha una elevata efficacia in presenza di tali difetti genici) oppure sono responsabili dello sviluppo della resistenza farmacologica e per tali alterazioni sono stati sviluppati recentemente ulteriori specifici farmaci. Di fronte a queste nuove possibilità terapeutiche, che consentono un notevole prolungamento ed una soddisfacente qualità della vita, ogni sforzo deve essere messo in atto per



effettuare indagini molecolari su un materiale biologico rappresentativo della malattia in evoluzione. A questo fine, in mancanza di tessuto tumorale o per l'impossibilità di effettuare ri-biopsie, gli Enti Regolatori hanno approvato l'esecuzione di indagini molecolari su DNA tumorale liberato in circolo dal tumore stesso (biopsia liquida), essendo alta la sensibilità del test se il Centro di Diagnostica ha esperienza nel settore. Tale test su sangue è stato approvato dagli Enti Regolatori ed è riportato fra le indicazioni terapeutiche dei farmaci tirosino-chinasici anti-EGFR e può essere eseguito presso il laboratorio di Diagnostica Molecolare della Anatomia Patologica di Chieti in collaborazione con le Oncologie abruzzesi.

La diagnostica molecolare in ambito oncologico è alla data attuale il settore della medicina in cui si osserva il più rapido incremento delle conoscenze cui fa seguito il più rapido passaggio dalla ricerca alla approvazione, da parte degli Enti Regolatori, di nuovi farmaci oncologici e relativi test diagnostici molecolari. Alla data attuale, la caratterizzazione molecolare dei tumori polmonari prevede l'analisi di alterazioni molecolari sensibili o resistenti a farmaci biologici specifici la cui detezione è fondamentale per la migliore scelta terapeutica. Tali indagini molecolari possono essere condotte con accuratezza e qualità a costi più contenuti in centri di comprovata esperienza nel settore specifico e pertanto di riferimento per una vasta area geografica (CRDM, Centri di Riferimento di Diagnostica Molecolare). Il CRDM con sede presso l'Anatomia Patologica di Chieti è inserito fra i pochi Centri di Anatomia Patologica Italiana che governano i controlli di qualità dei test molecolari su tutto il territorio nazionale, ed ha fatto parte della commissione di valutazione dei controlli di qualità europei.

Il recente impegno di armonizzare i risultati dei test immunostochimici per PD-L1 in funzione dei nuovi farmaci immunoterapici è l'espressione del ruolo cruciale che l'Anatomia Patologica ha oggi nelle scelte terapeutiche.







## 8.2 FASE TP GESTITO DAL GICO

La fase del TP gestito dal GICO viene attivata da qualsiasi specialista componente del gruppo. La presa in carico del paziente è di tutto il gruppo interdisciplinare in maniera particolare dello specialista che lo ha in cura a seconda delle varie fasi del PDTA.

Il primo obiettivo che il GICO deve raggiungere è una corretta stadiazione preoperatoria secondo l'edizione TNM vigente e successivi aggiornamenti.

Lo staging non dovrà superare i 30 giorni e la responsabilità organizzativa del rispetto di tale tempistica rientra nelle competenze della Direzione Sanitaria Aziendale.

A conclusione della fase di stadiazione si possono presentare due scenari possibili:

- A) Malattia operabile;
- B) Malattia non operabile.

Nel caso A) il GICO ha il compito di valutare la possibilità dell'intervento in base ai seguenti fattori:

- Stadiazione del tumore;
- Valutazione funzionale respiratoria;
- Valutazione del rischio operatorio.

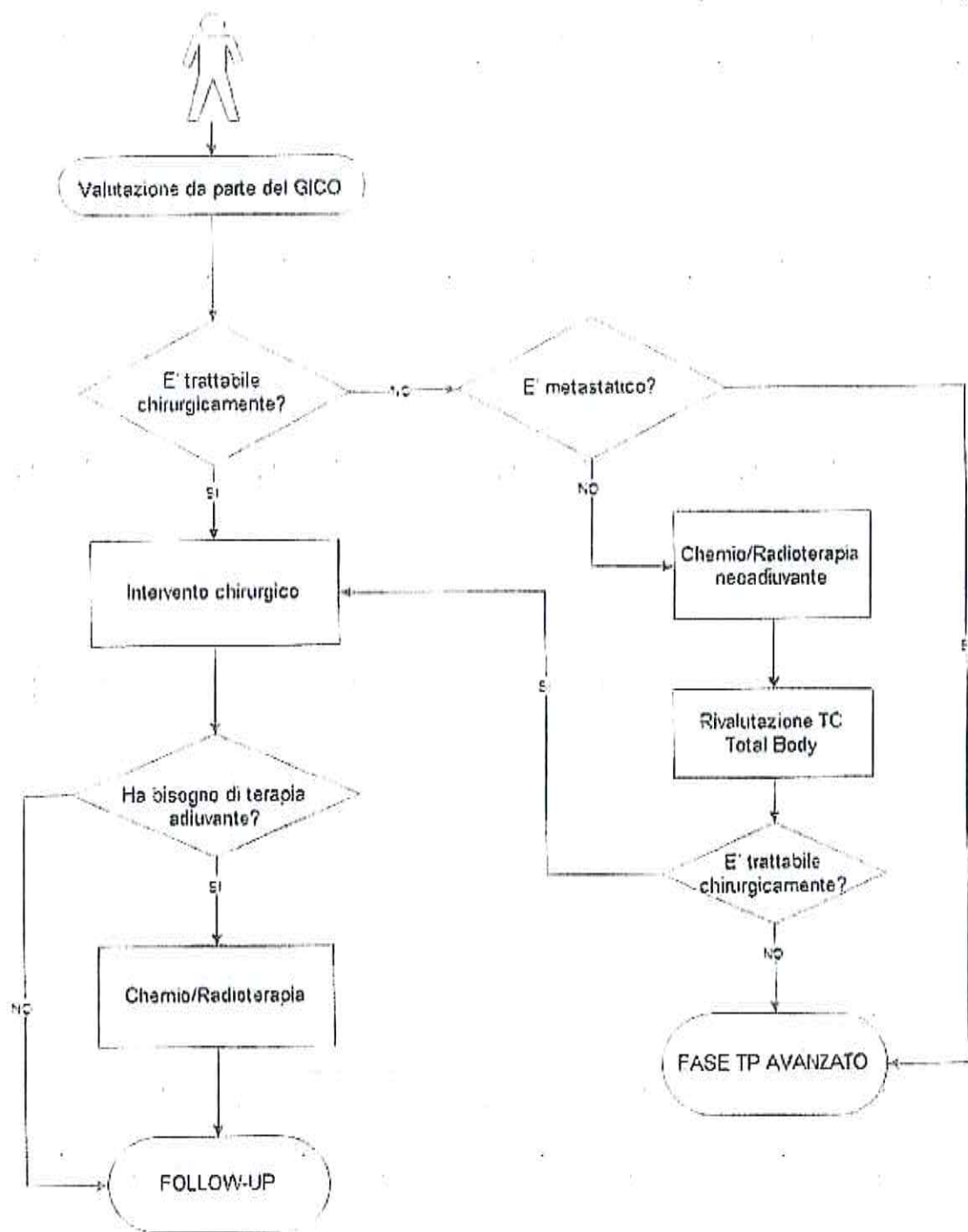
Dopo l'intervento chirurgico, deve essere valutata la necessità di effettuare una terapia adiuvante prima di accedere al FOLLOW-UP.

Nel caso B) in presenza di metastasi il paziente accede alla FASE del TP AVANZATO; in assenza di metastasi si valuta l'indicazione ad effettuare una terapia neoadiuvante, seguita da rivalutazione del caso mediante TC total body al fine di stabilire la possibilità di intervenire chirurgicamente. Nel caso in cui, anche a seguito di terapia neoadiuvante, il tumore non sia operabile, il paziente accede alla FASE del TP AVANZATO.





Fig. 2. FASE TP GESTITO dal GICO







## STADIAZIONE

La stadiazione del paziente con tumore polmonare deve prevedere:

1. Esame TC del cranio, torace e addome completo, con mdc;
2. 18F-FDG/PET-TC total body nei pazienti candidati a resezione chirurgica o RT curativa, con conferma biotipica previa valutazione del GICO in caso di positività;
3. Risonanza magnetica in casi selezionati (sospetto clinico di metastasi cerebrali o sospetto di invasione di strutture mediastiniche).

In pazienti con pregresse reazioni avverse al mdc la stadiazione deve prevedere:

1. PET/TC total body;
2. Eco addome superiore ed eventuale RM addome superiore in casi selezionati con mdc;
3. RMN encefalo.

La 18F-FDG/PET-TC consiste nella somministrazione e.v. di un farmaco radioattivo analogo del glucosio, il 18F-FDG, dove: 18F è il radioisotopo che ha un'emivita di circa 110 minuti e FDG è il desossifluoroglucosio, il farmaco "freddo" analogo del glucosio. La PET/TC ha un'accuratezza globale nella stadiazione di malattia metastatica pari al 94% ed è superiore all'imaging convenzionale nella valutazione delle metastasi al fegato ed ai surreni. Tale metodica può sostituire la scintigrafia total body nella ricerca di metastasi ossee. La 18F-FDG/PET-TC ha un ruolo importante nella valutazione dei linfonodi in quanto la TC utilizza esclusivamente un criterio dimensionale, vengono infatti considerati patologici linfonodi con asse corto >1 cm, al contrario la PET/TC è dotata di una sensibilità e specificità del 79 e 91% rispettivamente (comparata al 60% e 77% rispettivamente per la TC). La PET/TC ha infatti un VPN del 98.4% nella valutazione dei linfonodi mediastinici. I falsi positivi sono dovuti prevalentemente a fenomeni flogistici ed i falsi negativi possono essere dovuti a micrometastasi linfonodali. Nel caso di linfonodi calcifici considerati benigni, alla PET/TC può esserci comunque una captazione dovuta a foci di iperplasia follicolare a livello della corticale o di infiltrazione dei macrofagi nella midollare. Si deve però sottolineare che la PET/TC ha scarsa sensibilità nella valutazione di metastasi cerebrali dato l'elevato metabolismo glucidico basale delle cellule nervose e pertanto per la ricerca di eventuali metastasi cerebrali i risultati migliori si ottengono con la TC con mezzo di contrasto e con la Risonanza magnetica. La PET/TC può risultare utile nella valutazione di noduli polmonari se di dimensioni superiori ad 8 mm. Il riscontro di noduli polmonari è estremamente frequente durante l'acquisizione di una TC del torace. E' infatti possibile evidenziare nel 16-28% dei pazienti con tumore polmonare una lesione nodulare, in tal caso sorge il dilemma diagnostico riguardo la sua caratterizzazione di metastasi, di un tumore sincrono o di una lesione benigna. Si sottolinea che tali piccole lesioni nodulari se localizzate nello stesso lobo del tumore polmonare primitivo hanno maggiore probabilità di essere maligne, ma comunque la presenza di tali lesioni nodulari nello stesso lobo del tumore primitivo non dovrebbe da sola precludere l'intervento chirurgico in pazienti con tumore polmonare primitivo. La risonanza magnetica gioca un ruolo importante nella valutazione delle metastasi cerebrali ed è utile nella valutazione dell'infiltrazione delle strutture mediastiniche, specialmente il pericardio.





## PROCEDURE CHIRURGICHE

### Trattamento chirurgico dei tumori polmonari allo stadio I-II

Il razionale del trattamento chirurgico dei primi stadi NSCLC e stadio I SCLC, secondo gli ultimi orientamenti, è l'exeresi completa della neoplasia con margini di tessuto sano per ottenere una radicalità oncologica finalizzata al controllo locale e quindi ad una guarigione definitiva della maggior parte dei tumori polmonari. Il tipo di intervento universalmente riconosciuto dalla letteratura scientifica come il gold standard del trattamento del carcinoma polmonare allo stadio I è la lobectomia polmonare (o sleeve lobectomy in base all'estensione endobronchiale). In tutti quei casi in cui, tuttavia, fossero presenti condizioni anatomiche ed anatomo-patologiche particolari o vi fossero limitazioni funzionali cardiorespiratorie con scadente performance status, la resezione chirurgica può essere segmentaria (ovverossia interessare uno o più segmenti polmonari) o atipica (exeresi non anatomica di parenchima polmonare). In caso di neoplasie T3 (coinvolgimento della parete toracica, del diaframma, del pericardio) la resezione sarà allargata alla struttura anatomica coinvolta alla quale segue una fase ricostruttiva come di seguito riportato. La linfadenectomia ilo-mediastinica radicale va sempre effettuata per il suo ruolo fondamentale nella stadiazione e nella prognosi della malattia neoplastica condizionando il proseguimento dell'iter terapeutico. Le tipologie di accesso chirurgico principali per l'esecuzione dell'intervento prevedono la toracotomia postero-laterale per la chirurgia tradizionale a torace aperto, l'utility incision o minitoracotomia per la chirurgia mininvasiva videoassistita (V.A.T.S. e chirurgia robotica). La scelta di un accesso mininvasivo, qualora stadiazione, caratteristiche topografiche del tumore e condizioni anatomiche del paziente lo consentano, anche se non sembra avere implicazioni di rilievo in termini di sopravvivenza è in grado di influenzare positivamente altri aspetti, quali ad esempio la morbidità post-operatoria e i tempi di degenza, nonché un più rapido accesso ai trattamenti adiuvanti.

### Trattamento chirurgico Tumore di Pancoast

Il trattamento dei tumori di Pancoast o del solco superiore deve essere necessariamente preceduto da una corretta stadiazione locale, anche con l'ausilio di metodiche radiologiche di secondo livello quali la RM toracica, ed extratoracica nonché una tipizzazione cito/istologica preparatoria. Qualora vi siano i criteri di operabilità, lo schema prevede chemioterapia e radioterapia di induzione seguiti, dopo attenta rivalutazione, dall'exeresi chirurgica con diverse possibilità di accesso chirurgico. L'intervento prevede una fase demolitiva e una fase ricostruttiva mediante molteplici tecniche a disposizione. Successivamente, anche in relazione al possibile residuo di malattia, il percorso prosegue in un contesto multimodale per un eventuale trattamento adiuvante.

### Trattamento chirurgico dei tumori polmonari allo stadio III-IV

Il tumore del polmone negli stadi avanzati comprende un gruppo estremamente eterogeneo di neoplasie, dal punto di vista prognostico in particolare, che condiziona la scelta tra i possibili trattamenti chirurgici attuabili, nell'ambito di strategie terapeutiche multimodali. In ogni caso l'approccio chirurgico, in un







contesto multidisciplinare, è ovviamente rivolto al carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non essendo i carcinomi a piccole cellule (SCLC), negli stadi avanzati in particolare, suscettibili di un trattamento chirurgico con intento curativo. Le metodiche chirurgiche prevedono resezioni tradizionali, conservative e allargate, finalizzate ad una radicalità oncologica e comunque sempre associate a linfadenectomia ilomediastinica radicale con vie d'accesso di scelta toracotomica.

### **Stadio IIIA (T3 N1)**

Per neoplasie a questo stadio la chirurgia ha un ruolo ben definito. L'indicazione prevede una exeresi lobare o polmonare associato a toracectomia in caso di tumori interessanti la parete toracica, a resezione del diaframma, della pleura mediastinica o del pericardio, quando coinvolti, ed in caso di tumori che interessano il bronco principale a meno di due centimetri dalla carena è prevista, quando possibile, una lobectomia superiore con resezione-anastomosi bronchiale (sleeve lobectomy), ed eventualmente vascolare (doppia sleeve), in luogo di una pneumonectomia. In quest'ultimo caso si ha la preservazione del parenchima polmonare con conseguenti benefici in termini di morbilità e mortalità post-operatorie. In ogni caso va effettuata la linfadenectomia ilomediastinica radicale. Se è ancora dibattuto il ruolo di un possibile trattamento neoadiuvante è invece di evidenza scientificamente comprovata l'utilità di una chemioterapia adiuvante, eventualmente associata a radioterapia per un miglior controllo delle recidive locali.

### **Stadio IIIA (T1-3 N2, 7° ed. T1-2 N2, 8° ed.)\***

L'evidenza di un coinvolgimento linfonodale mediastinico omolaterale al tumore (N2), clinico o intraoperatorio, rappresenta un fattore prognostico e determinante nella scelta dell'iter terapeutico ed in particolare del timing chirurgico assieme ad altri fattori di rilievo come è il performance status del paziente. Un coinvolgimento linfonodale istologicamente accertato (agobiopsiatransbronchiale, mediastinoscopia) condiziona la scelta verso un trattamento chemio e/o radioterapico neoadiuvante al quale fa seguito un trattamento chirurgico in caso di risposta o comunque mancata progressione di malattia. Va riportato che alcuni chirurghi sono del parere che i tumori del polmone destro offrono una maggiore possibilità, dal punto di vista tecnico, di effettuare una linfadenectomia radicale rispetto a quelli del polmone sinistro in cui qualche difficoltà tecnica potrebbe scaturire dalla presenza dell'arco aortico e del nervo ricorrente. In caso di cancro ascesso o in presenza di patologia polmonare cronica associata importante (fibrosi, enfisema marcato) può essere indicata l'exeresi chirurgica primaria, anche in presenza di N2. Un performance status non permissibile o la presenza di linfonodi di diametro oltre i 3 cm ("bulky") dovrebbero orientare verso una chemio/radioterapia definitiva.



\*(vd Tabella sinottica, Allegato B)



### Stadio IIIA (T4 N0-1)

I pazienti inquadrabili in questo gruppo sono candidabili ad un trattamento chirurgico primario seguito o meno da chemio/radioterapia adiuvante. La possibilità e la scelta di un trattamento chirurgico sono vincolate dalle strutture anatomiche coinvolte. Quindi in caso di tumori interessanti la carena verrà effettuata una pneumonectomia con resezione di carena e reimpianto del bronco principale controlaterale alla trachea (tracheal sleeve pneumonectomy) anche se l'elevata mortalità post-operatoria (10% circa) ed una sopravvivenza a 5 anni del 51% (N0) e del 32% (N1) impongono un'accurata selezione dei pazienti che devono avere un buon performance status e possibilmente essere sottoposti a biopsia linfonodale mediastinica (TBNA, EBUS, mediastinoscopia) per escludere un coinvolgimento linfonodale mediastinico. Sono altresì candidabili ad intervento chirurgico resettivo (da realizzare in centri di comprovata esperienza), come anche confortato dalle sopravvivenze riportate in letteratura, pazienti con più noduli dello stesso polmone, con coinvolgimento dei corpi vertebrali, dell'atrio sinistro, dei grandi vasi (solitamente vena cava superiore, raramente aorta toracica ed arco aortico in circolazione extracorporea), della muscolare esofagica e del grasso mediastinico. Il trattamento di questi pazienti necessita di una équipe operatoria multidisciplinare. Va in ogni caso eseguita la linfonodectomia ilo-mediastinica radicale.

### Stadio IIIB (T4 N2, 7° ed. T3-T4 N2, 8° ed.)\*

Di tutti i pazienti che presentano un coinvolgimento linfonodale mediastinico (N2) quelli con tumore T4 hanno una sopravvivenza peggiore. Pertanto un trattamento induttivo seguito da quello chirurgico è indicato solo in casi molto selezionati.

### Stadio IIIB (T1-4 N3 7° ed)/Stadio IIIB e IIIC(N38° ed.) \*

La sopravvivenza in pazienti appartenenti a questo gruppo, sottoposti a chemio/radioterapia seguita da chirurgia, è scarsa e non molto dissimile dal solo trattamento chirurgico che pertanto è controindicato.

### Stadio IV

In questo stadio, caratterizzato dalla presenza di metastasi polmonari controlaterali, versamento neoplastico pleurico e pericardico (M1a) o metastasi a distanza (M1b), è ipotizzabile un trattamento chirurgico solo in pazienti con metastasi cerebrale solitaria asportabile, metastasi surrenalica isolata o con un secondo nodulo nel polmone controlaterale. Casi, questi, nei quali è possibile infatti asportare chirurgicamente sia il tumore primitivo che la metastasi garantendo una radicalità oncologica indispensabile. Va infine considerato che spesso le metodiche chirurgiche in questi stadi sono gravate da elevate morbilità e mortalità connesse non solo allo stadio della malattia, ma anche al performance status del paziente e ad un eventuale trattamento neoadiuvante.

\*(vd Tabella sinottica, Allegato B)







Tali motivi inducono ad una selezione rigorosa dei pazienti candidabili ad un trattamento chirurgico e rendono ragione delle possibili difficoltà tecniche che si incontrano, nonché della necessità di adoperare accorgimenti finalizzati a prevenire possibili complicanze, come ad esempio l'utilizzo di materiale autologo (muscolo dentato anteriore, intercostale, pericardio, ecc.) a protezione della sutura bronchiale.

### Ricostruzione protesica

Nella chirurgia toracica maggiore a volte sono previsti interventi altamente demolitivi che associano un tempo demolitivo ad uno ricostruttivo che spesso si avvale dell'utilizzo di materiale protesico sintetico. Le tecniche ricostruttive consentono di effettuare una chirurgia oncologica che oltre a consentire una maggiore radicalità, allargando anche le indicazioni di operabilità, garantiscono risultati estetici e funzionali in passato non realizzabili. La fase ricostruttiva può avvalersi di innesti autologhi (lambi mio-cutanei, di rotazione o liberi, fascio-cutanei, osteo-muscolari con micro-anastomosi vascolare) e, anche in associazione, di materiale sintetico (placche in titanio, reti di polipropilene, e resine acriliche bi-componenti) che permette di ricostruire la parete toracica e la colonna vertebrale modellandolo e conformandolo alle diverse esigenze anatomiche e funzionali del paziente direttamente in sala operatoria. Vasi arteriosi e venosi, sia sistemici che polmonari, inoltre possono essere parzialmente o totalmente sostituiti con materiale autologo come il pericardio, con graft umano proveniente da banche di tessuti congelati, o con protesi sintetiche in PTFE (Goretex<sup>®</sup>) anche senza il ricorso alla circolazione extracorporea.

### Diagnostica Intra-operatoria

Una resezione radicale è ritenuta tale quando si ottiene l'asportazione di tutta la malattia visibile, i margini di resezione sono negativi ed è stata eseguita una linfadenectomia ilo-mediastinica sistematica o per "sampling" (campionamento). L'esame istologico intraoperatorio può essere determinante nell'indicare la prosecuzione dell'intervento e l'entità della resezione di parenchima polmonare da eseguire. Esso è obbligatorio quando, a fronte del quadro clinico/radiologico sospetto per neoplasia, non sia stato possibile ottenere la diagnosi preoperatoria anatomopatologica, al fine di definire la tipologia di intervento necessaria. È altrettanto importante per la valutazione dei margini di resezione chirurgica (bronchiali o parenchimali). Trova, infine, indicazione nella valutazione dei linfonodi quando possa essere determinante nell'indicare la prosecuzione dell'intervento.

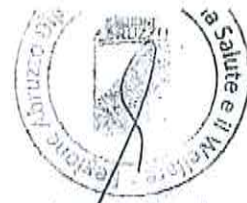
### Esame del reperto operatorio

Possibilmente il pezzo operatorio deve essere ricevuto "a fresco" nel contesto dell'esame intraoperatorio.

Il campione deve essere corredato dalle seguenti informazioni:

- Dati anamnestici e clinici del paziente;
- Sede della neoplasia;
- Dimensioni radiologiche della neoplasia;
- Tipo di intervento chirurgico;





- Tipo istologico secondo quanto emerso degli esami preoperatori (quando la definizione dell'istotipo sia stata definita con l'utilizzo di metodiche ancillari, queste devono essere riportate nel modulo di refertazione).

E' fondamentale che nella descrizione macroscopica del pezzo operatorio vengano riportate:

- La tipologia del pezzo ricevuto (polmone o porzioni di parenchima polmonare) con relative misure;
- Le strutture adiacenti comprese nel pezzo inviato;
- L'aspetto macroscopico del pezzo nelle componenti neoplastiche e non.

La refertazione istologica deve riportare tutti i principali parametri di interesse diagnostico e prognostico e deve essere effettuata utilizzando i criteri WHO. In particolare essa deve contenere:

- Un' accurata definizione dell' istotipo ottenuta da una analisi morfologica di prelievi multipli della massa neoplastica eventualmente corredata da indagini immunohistochimiche. Per l' adenocarcinoma è necessario riportare la variante predominante, e quantificare le ulteriori varianti come suggerito dalla nuova classificazione multidisciplinare proposta dall' International Association for the Study of Lung Cancer (2011);
- La valutazione dei margini chirurgici;
- L'eventuale coinvolgimento pleurico;
- Le eventuali metastasi linfonodali, indicando, quando possibile, il numero di linfonodi coinvolti sul numero totale di linfonodi inviati all'esame (i linfonodi inviati devono essere accompagnati da chiara indicazione della loro sede originaria);
- La descrizione del tessuto non neoplastico circostante;
- La stadiazione pTNM.

Ulteriori informazioni sul pezzo sono da considerarsi nel caso specifico (stadio, invasione vascolare, invasione perineurale, presenza di estensione extracapsulare linfonodale, risultati di metodiche ancillari).

## PROCEDURE TERAPEUTICHE

### Terapia neoadiuvante

- Nei pazienti affetti da NSCLC allo stadio IIIA/IIIB (N2 non Bulky potenzialmente operabile) è raccomandata la chemioterapia neoadiuvante con regimi a due farmaci contenenti platino per 3-max 4 cicli;
- Nei pazienti affetti da NSCLC, allo stadio cIIA N0-1 la chemioterapia neoadiuvante, precedentemente raccomandata nell'ambito di studi clinici, può essere considerata.

### Radioterapia primaria

- Pazienti non resecabili per estensione di malattia;
- Pazienti non operabili, per comorbidità (funzionalità respiratoria, motivi internistici e/o per rifiuto).







Le modalità di esecuzione sono:

- a. RT convenzionale conformata;
- b. SABR (stereotassi) -> T1, T2 (STADIO I).

L'approccio radioterapico si diversifica sulla base dello STADIO CLINICO:

1. STADIO I (T1, T2 N0) e II (T1-2N1): radioterapia definitiva convenzionale nei pazienti non operabili per comorbidità: SABR (stadio I), RT (stadio II). I pazienti non operabili N1: radiochemioterapia (RT-CT) definitiva;
2. STADIO IIB (T3N0), IIIA (T3N1, T1-2-3N2, T4N0, T4N1) VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE (la valutazione viene fatta ad personam, in quanto una linea guida comune per tutti i pazienti non è possibile);

In particolare:

- a. Tumori del solco superiore T3N0-1: CT-RT concomitante con intento neoadiuvante-> chirurgia -> CT adiuvante;
- b. Tumori del solco superiore T4N0-1: CT-RT concomitante  
- Se paziente non resecabile: RT-CT definitiva;  
- Se paziente marginalmente resecabile: RT-CT con intento neoadiuvante>rivalutazione chirurgica; se resecabile: CHIRURGIA + CT, se non resecabile: completamento RT definitiva + CT;
- c. Tumori con invasione della parete toracica, delle vie aeree principali o del mediastino (T3N0-1, T4 N0-1): CHIRURGIA: se i margini sono negativi: CT adiuvante;  
se i margini sono positivi: RI-RESEZIONE + CT adiuvante oppure RADIOCHEMIOTERAPIA definitiva (R1: anche sequenziale). Ove necessario CT oppure CT-RT preoperatoria: ->ri-stadiazione: se downstaging>chirurgia (se margini positivi R1 R2: ri-resezione);
- d. Lesioni polmonari sincrone T3 N0-1 (stesso lobo) T4 N0-1 (stesso polmone): CHIRURGIA -> se N0-1 CHEMIOTERAPIA; se N2 e i margini sono positivi (R1 R2): CHEMIORADIOTERAPIA (se tollerato) (R1: anche sequenziale). Se N2 con R0 -> CHEMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA;
- e. Stadio clinico III A: T1-3 N2 (N2-3 alla PET va sempre confermato con altre indagini radiologiche, o meglio ancora istologicamente) -> se N2 dimostrato: CHEMIORADIOTERAPIA concomitante definitiva; ove necessario CHEMIOTERAPIA di induzione +/-RADIOTERAPIA ->restaging -> se downstaging -> CHIRURGIA +/-CHEMIOTERAPIA +/-RADIOTERAPIA se non eseguita prima;
- f. Nei T4 N0 e nei T3 N1 non resecabili: CHEMIORADIOTERAPIA concomitante definitiva;
- g. Nel T4 vascolare può essere valutata chemio-radioterapia neoadiuvante;
- h. Se metastasi unica sincrona controlaterale, se resecabile in entrambi i polmoni -> CHIRURGIA in entrambi i lobi (come se fossero 2 primitivi polmonari) o RADIOTERAPIA STEREOASSICA sulla metastasi.



### 3. STADIO IIIb: si distinguono 2 casi:

- a) N3 (linfonodi mediastinici controlaterali in T1-2-3): se pN3 confermato dalla biopsia: radiochemioterapia concomitante definitiva;
- b) T4N2-3: Se pN2-3 confermato dalla biopsia: radiochemioterapia concomitante definitiva.

Sebbene l'approccio concomitante sia lo standard, in virtù della minore tossicità e dei modesti benefici in termini di OS a lungo termine, la CT-RT sequenziale può essere ancora considerata come uno standard adeguato per il NSCLC localmente avanzato, soprattutto in presenza di volumi tumorali molto importanti che potrebbero giovare di una riduzione della lesione neoplastica ottenibile con la CT seguita da RT, con l'ovvio beneficio di ridurre i volumi di RT dei pazienti in risposta al termine della CT.

NOTA: Tutte le indicazioni di terapia neoadiuvante vanno periodicamente aggiornate in accordo con le linee guida dell'associazione Italiana di Oncologia Medica.

Rimangono attualmente in uso le indicazioni riferite alla 7<sup>a</sup> edizione del sistema di stadiazione TNM fino al prossimo aggiornamento delle linee guida AIOM in corrispondenza dell'obbligo di attuazione della 8<sup>a</sup> edizione.

#### Radioterapia stereotassica (SABR Stereotactic Ablative Radiotherapy)

Somministrazione di dosi biologicamente molto elevate in una o poche frazioni mediante tecniche ad alto gradiente di dose.

#### SABR su tumore polmonare primitivo stadio I:

- Pazienti clinicamente inoperabili;
- Pazienti con età  $\geq$  75 anni;
- Pazienti ad alto rischio operatorio;
- Pazienti operabili che rifiutano la terapia chirurgica. Esiste notevole eterogeneità di frazionamenti; tra gli schemi più diffusi figura la somministrazione di 45 - 48 Gy in 3 - 4 frazioni. E' da tenere in considerazione nella scelta del regime di frazionamento la sede periferica o centrale della lesione.

#### SABR su METASTASI CEREBRALI

- 1 - 3 metastasi cerebrali;
- Diametro  $<$  3 cm (volume 15 cm<sup>3</sup>).

#### SABR su METASTASI POLMONARI

- 1 - 4 lesioni polmonari;
- Diametro  $<$  3 cm;
- Frazionamento 45 Gy in 3 frazioni.





L'intervento chirurgico si applica sia ai pazienti diagnosticati subito come operabili sia i pazienti che hanno eseguito una terapia neoadiuvante ed una radioterapia primaria.

### Chemioterapia adiuvante

Nei pazienti affetti da tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) la chirurgia rappresenta sempre la migliore opzione di cura; tuttavia tale trattamento diventa effettivamente curativo solo in una piccola percentuale di pazienti, essendo la prognosi di questi pazienti legata, oltre alla reseccabilità, a molti altri fattori, tra cui giocano un ruolo di primo piano la dimensione del tumore stesso e il coinvolgimento dei linfonodi. In questo senso, anche in pazienti in cui il tumore è stato completamente resecato può essere utile un trattamento chemioterapico ad intento "adiuvante", cioè post-operatorio, per ridurre il rischio di ripresa di malattia.

Sulla scorta dei dati presenti in letteratura, le raccomandazioni sono:

- Per lo stadio IA solo follow-up;
- Per lo stadio IB, la chemioterapia adiuvante è raccomandata solo nei pazienti ad alto rischio (tumori scarsamente differenziati, invasione vascolare, wedgere section, margini minimi, tumore più grande di 4 cm, invasione della pleura viscerale, Nx) (Categoria 2b);
- Per gli stadi II e IIIA è indicata chemioterapia adiuvante (Categoria 1).

Gli schemi di chemioterapia adiuvante raccomandati sono basati sul cisplatino associato sia a farmaci di prima generazione (vinorelbina) sia di seconda generazione (gemcitabina).

Per i pazienti affetti da SCLC allo stadio I sottoposti a chirurgia resettiva (lobectomia polmonare) con intento curativo è raccomandato un trattamento chemioterapico adiuvante a base di platino.

### Radioterapia adiuvante

STADIO VII ed. AJCC-TNM (All.1)	R0	R1-2
IA (T1a-b, N0)	Osservazione	Ri-resezione (preferita) Opp. RT
IB (T2a N0) IIA (T2b N0)	Osservazione Chemioterapia (pz alto rischio)	Ri-resezione (preferita) +/-CHEMIOTERAPIA RADIOTERAPIA +/-CHEMIOTERAPIA (chemioterapia nello stadio IIA)
IIA (T1a-b, T2a, N1) IIB (T3N0; T2bN1)	Chemioterapia	Ri-resezione - CT opp. RT-CT concomitante (anche sequenziale nel R1)
IIIA (T1-3 N2; T3N1)	Chemioterapia oppure Chemio-radioterapia sequenziale (solo negli N2)	Chemioradioterapia concomitante (nel R1 anche sequenziale)
T3N0-1 T4N0-1 (con invasione di parete toracica, vie aeree prossimali o mediastino)	CHEMIO adiuvante	Ri-resezione + CT adiuvante oppure RT-CT definitiva (R1: anche sequenziale)

NOTA: Tutte le indicazioni di terapia neoadiuvante vanno periodicamente aggiornate in accordo con le linee guida dell'AIOM. Rimangono attualmente in uso le indicazioni riferita alla 7ª edizione del sistema di stadiazione TNM fino al prossimo aggiornamento delle linee guida AIOM in corrispondenza dell'obbligo di attuazione della 8ª edizione.



### 8.3 FASE TP AVANZATO

---

#### Chirurgia palliativa

Nei casi di tumore polmonare in fase avanzata e pertanto non operabile può essere necessario dover ricorrere ad una chirurgia cosiddetta palliativa come ad esempio la disostruzione e/o lo stenting delle vie aeree per via endoscopica, in caso di ostruzione neoplastica, di posizionamento di drenaggio toracico, per il trattamento dei versamenti pleurici neoplastici, idropneumotoraci secondari o il confezionamento di finestra pleuropericardica in caso di tamponamento cardiaco da versamento pericardico. Altre volte può essere necessario dover effettuare una resezione polmonare, anche se controindicato per lo stadio, come ad esempio in caso di cancro ascesso, a scopo cosiddetto "salva vita".

#### Terapia medica del TP AVANZATO

Gli obiettivi del trattamento della malattia metastatica e la scelta del migliore approccio terapeutico, tenendo in considerazione le caratteristiche cliniche e biologiche della malattia unitamente allo stato ed alle preferenze del paziente, saranno definiti, nel singolo caso, in accordo alle linee guida della AIOM, annualmente aggiornate, ad alla disponibilità di farmaci innovativi registrati AIFA.







## 8.4 FOLLOW-UP

Terminata la fase diagnostico-terapeutica, alla dimissione del paziente deve essere fornita una documentazione adeguata per il paziente e per il MMG, nonché lo schema di follow-up, predisponendo gli opportuni esami di controllo, visite di controllo e relativi esami da eseguire.

Il medico dell'UO che ha in carico il paziente, con il supporto dell'infermiere case manager, avvierà lo stesso ad un programma di follow-up secondo le modalità concordate nell'ambito del percorso.

Secondo le Linee Guida AIOM 2016 relative alla Neoplasia del Polmone, la sopravvivenza globale a 5 anni dopo chirurgia nello stadio I patologico è del 60-80%, nello stadio II del 40-60%, nello stadio III è del 20-40%. La maggior parte delle morti è dovuta a ripresa di malattia. La cinetica delle riprese di malattia presenta un picco intorno al nono mese dopo l'intervento e due picchi successivi alla fine del secondo e del quarto anno. Il rischio di ricaduta dopo il 5° anno dall'intervento è tra il 3,5% e il 15%. Si stima che solo il 30% delle riprese locali di malattia sia suscettibile di ulteriore chirurgia.

Le Linee Guida AIOM sottolineano l'importanza di un tempestivo riconoscimento dei sintomi d'allarme per l'avvio di un iter diagnostico e di un trattamento mirato alla preservazione o al miglioramento della qualità di vita. Il paziente dovrebbe essere istruito a rivolgersi al medico in caso di sintomi d'allarme. Nel paziente asintomatico si ritiene consigliabile una visita medica ogni 3-6 mesi nei primi due anni e in seguito ogni anno.

Ad oggi non sono disponibili in letteratura dati che suggeriscano una diversificazione del follow-up in base alle caratteristiche della malattia o del paziente. Non ci sono evidenze che giustificano un follow-up diverso per il tumore polmonare a piccole cellule.

Le raccomandazioni AIOM 2016 per il follow-up del paziente trattato per TP sono:

1. **Esame clinico:** dopo il termine del trattamento primario, specie se questo include la radioterapia e/o la chemioterapia si raccomanda uno stretto controllo clinico del paziente fino alla remissione delle tossicità acute, ogni 3-6 mesi nei primi due anni e ogni anno successivamente;
2. **TC torace con mdc:** ogni 6 mesi nei primi due anni e annuale successivamente fino al 5° anno. Dopo i primi due anni la TC può essere eseguita senza mdc. Nei pazienti *infirmitariani* o comunque non suscettibili di successivi trattamenti attivi, tale esame può essere sostituito con una TC torace senza mdc o un Rx torace;
3. **Broncoscopia:** dopo chirurgia di una neoplasia centrale, visibile alla broncoscopia diagnostica, con alto rischio di recidiva del moncone (margini chirurgici < 1 cm) o presenza di displasia o carcinoma *in situ* è consigliata una broncoscopia ad un anno dall'intervento;
4. **Spirometria:** ne è suggerita l'esecuzione completa a distanza di 4-8 settimane dal termine del trattamento primario, per la valutazione del danno funzionale indotto dai trattamenti;
5. **Survivorship care:** la misura preventiva più efficace per prevenire i secondi tumori polmonari e i tumori primitivi di altre sedi fumo-correlati è l'astensione dal fumo; dovrebbe essere messa in atto ogni strategia possibile per incoraggiare e suggerire gli strumenti più efficaci per l'interruzione del fumo e l'adozione di stili di vita salutari. Va suggerita la vaccinazione anti-influenzale annuale e la vaccinazione anti



pneumococcica come prevenzione del rischio di complicanze.

In assenza di indicazioni cliniche, i seguenti esami non sono raccomandati: PET/TC con FDG, ecografia addominale, ecocardiografia, imaging del sistema nervoso centrale, CEA o altri marcatori.

#### Linee guida AJOM, 2016

Procedura	Raccomandazione	Livello di evidenza	Forza della Raccomandazione
Esame clinico	Dopo il termine del trattamento primario, specie se questo include la radioterapia e/o la chemioterapia si raccomanda uno stretto controllo clinico del paziente fino alla remissione delle tossicità acute, ogni 3-6 mesi nei primi due anni e ogni anno successivamente.	4	Positiva forte
TC torace con m.d.c.	Ogni 6 mesi nei primi due anni e annuale successivamente fino al 5° anno. Dopo i primi due anni la TC può essere eseguita senza m.d.c.. Nei pazienti <i> unfit</i> , anziani o comunque non suscettibili di successivi trattamenti attivi può essere sostituita con una TC torace senza m.d.c. o un Rx torace	3	Positiva debole
Broncoscopia	Dopo chirurgia di una neoplasia centrale, visibile alla broncoscopia diagnostica, con alto rischio di recidiva del moncone (margini chirurgici < 1 cm) o presenza di displasia o carcinoma <i>in situ</i> : broncoscopia ad un anno dall'intervento.	3	Positiva debole
Spirometria completa con valutazione della diffusione di CO	A 4-8 settimane dal termine del trattamento primario.	4	Positiva debole
Survivorship care	Mettere a disposizione strumenti per favorire l'astensione dal fumo e l'adozione di stili di vita salutari. Vaccinazione anti-influenzale annuale e vaccinazione anti-pneumococcica. L'esecuzione della TC dopo il 5° anno non è suggerita routinariamente. In ogni caso andrebbe eseguita una TC a basse dosi senza m.d.c..	1	Positiva forte
Procedure non raccomandate	<u>In assenza di indicazioni cliniche</u> i seguenti esami sono "sconsigliati": PET/TC con FDG, ecografia addominale, ecocardiografia, imaging del sistema nervoso centrale: CEA o altri marcatori	4	Positiva forte

#### Durata del follow-up:

I pazienti con una storia di neoplasia polmonare rimangono a rischio di eventi correlati alla neoplasia di base o a condizioni cliniche non correlate per tutta la durata della vita. Il follow-up va quindi proseguito per una durata indefinita.

Non vi sono dati relativi all'efficacia della prosecuzione della sorveglianza TC oltre il 5° anno dal trattamento primario. Dati i rischi associati ad una esposizione prolungata alle radiazioni e procedure diagnostiche, si suggerisce l'interruzione del follow-up radiologico al 5° anno. Qualora, nel singolo centro o







per pazienti selezionati si decida di proseguire il follow-up con la TC si consiglia l'utilizzo della TC a bassa dose senza mdc. Quindi il paziente percorre un follow up con uno schema "sequenziale", in cui a una fase "specialistica" fa seguito la fase "del MMG" del follow up. Il confine temporale delle due fasi è spesso personalizzato ma andrebbe suggerito sulla base dell'andamento del rischio di ripresa di malattia. Anche nella fase del follow up specialistico, tra una visita specialistica di controllo e l'altra, il ruolo del MMG per il paziente è necessario in caso di sintomi o segni o patologie intercorrenti.

La durata del periodo di follow-up specialistico, nella maggior parte delle situazioni, si ritiene che possa essere limitata ai primi 2 anni successivi al trattamento primario. Si consiglia, in ogni caso, che ciascun centro stabilisca la durata del follow-up specialistico e che, a seguire, il paziente possa eseguire i controlli richiesti presso il proprio medico curante.



## 9. PAC DIAGNOSTICO DI SOSPETTA LESIONE NEOPLASTICA POLMONARE

### Disciplina di riferimento

Oncologia, Pneumologia, Chirurgia toracica.

### Razionale

La corretta diagnosi differenziale della natura di una patologia polmonare è indispensabile per un adeguato percorso terapeutico. Un PAC mirato rappresenta una modalità valida sia sotto il profilo organizzativo che clinico per effettuare prestazioni in un regime appropriato, quando si rendano necessarie più indagini in uno stretto arco di tempo.

### Tipologia di pazienti

Soggetti gestibili ambulatorialmente con una patologia polmonare di un forte sospetto di tumore del polmone.

### Procedure amministrative

La *Cartella Ambulatoriale* deve essere redatta per ciascun paziente, sia per motivi clinico-gestionali che medico-legali e deve contenere oltre ai dati anagrafici, anamnestici, all'esame obiettivo e il diario anche:

- Le prescrizioni degli esami;
- I referti degli esami;
- I moduli di consenso informato con la relativa scheda informativa (dove serve).

Al fine di garantire una migliore fruibilità del percorso si ritiene utile l'attivazione, da parte dell'U.O., di uno sportello di accettazione CUP (CUP di II Livello) che ogni Azienda Sanitaria è tenuta a realizzare. (Azione 5, DCA 60/2015)

### Relazione al medico curante

Viene inviata tramite il paziente, una relazione finale destinata al medico curante.

### Organizzazione del lavoro e controllo di qualità

Il lavoro all'interno degli ambulatori complessi deve essere organizzato in equipe, in stretta collaborazione tra tutte le figure professionali, ciascuno per il proprio ruolo e con compiti tecnico-professionali ben definiti. Devono essere previste riunioni di audit clinico-organizzativo con cadenza semestrale, per una verifica della qualità delle prestazioni erogate e per l'apporto di eventuali correttivi.

Le "Cartelle Ambulatoriali", così come precedentemente dettagliate, devono risultare registrate e archiviate in modo da consentire un periodico controllo della qualità ed efficienza, prevedendo un rapporto annuale a cura del Responsabile del Servizio Qualità Aziendale.

Il PAC Diagnostico può comprendere diversi accessi a seconda del Programma Assistenziale individualizzato per il singolo paziente.





Per configurarsi il PAC per la diagnosi di lesione neoplastica del polmone, devono essere erogate almeno 4 prestazioni tra quelle sotto indicate (le analisi cliniche, indipendentemente dal loro numero, vengono conteggiate come una singola prestazione).

La definizione del programma diagnostico viene effettuata dal medico referente sulla base delle necessità cliniche del paziente. Nel PAC non possono rientrare prestazioni non comprese nell'elenco sottostante. Le prestazioni dell'elenco, tranne quelle della branca 00 - laboratorio analisi, possono essere erogate una sola volta nell'ambito del PAC.

Il percorso relativo viene articolato in modo da concentrare tutte le prestazioni diagnostiche necessarie riducendo al minimo il numero dei contatti.

Le procedure da eseguire per la realizzazione del PAC diagnostico sono le seguenti:

1. Impegnativa per "Prima visita specialistica presso Ambulatorio della Patologia Polmonare Oncologica" da parte del MMG o altro specialista del SSN, con la classe di priorità BREVE (ALLEGATO A);
2. Prenotazione a cura del paziente della visita specialistica presso il CUP;
3. Visita dello specialista dell'Ambulatorio della Patologia Polmonare Oncologica. Durante la visita, lo specialista diventa responsabile del caso e unitamente al case-manager infermieristico:
  - a. Apre la Cartella Ambulatoriale;
  - b. Consegna al paziente l'impegnativa riferita alle prestazioni del PAC;
  - c. Individua lo specifico programma assistenziale del paziente all'interno degli esami, di seguito riportati, previsti per il PAC;
  - d. Il case-manager organizza le prestazioni secondo il programma di cui al punto c. che precede;
  - e. Prenota la successiva visita per la valutazione dei referti.
4. Visita specialistica di controllo per la valutazione degli esami clinico-strumentali eseguiti dalla quale lo specialista può:
  - a. Proseguire la procedura diagnostica ambulatoriale;
  - b. Diagnosticare la patologia e portare il paziente in GICO.
  - c. Escludere la patologia maligna e chiudere la cartella ambulatoriale.

In caso di 4a il percorso riprende dal punto 3.

In caso di 4b e 4c lo specialista provvede a:

- Chiudere la cartella ambulatoriale in conformità con gli adempimenti vigenti.

Di seguito vengono illustrate le prestazioni di specialistica ambulatoriale secondo il Nomenclatore Tariffario Regionale (All. A alla DCA 12/2013 e s.m.i) che possono essere erogate all'interno del PAC (Tabella 4a, b), in attesa di recepimento regionale del Nomenclatore Nazionale (All. 4 al DPCM del 12/01/2017) (Tabella 5a, b).





Tabella 4a: Prestazioni strumentali secondo Nomenclatore Tariffario Regionale.

Codice	Prestazione
89.01	Anamnesi e valutazione, definite brevi - storia e valutazione abbreviata, visita successiva alla prima, visita di controllo
89.7	Visita generale - visita specialistica, prima visita
33.22	Broncoscopia con fibre ottiche - tracheobroncoscopia esplorativa
33.24	Biopsia bronchiale [endoscopica] - broncoscopia (fibre ottiche) (rigida) con: - biopsia esfoliativa del polmone / brushing o washing per prelievo di campione / biopsia asportativa
87.03	Tomografia computerizzata (tc) del capo - tc del cranio [sella turcica, orbite] / tc dell'encefalo
87.03.1	Tomografia computerizzata (tc) del capo, senza e con contrasto - tc del cranio [sella turcica, orbite] / tc dell'encefalo
87.41	Tomografia computerizzata (tc) del torace [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
87.41.1	Tomografia computerizzata (tc) del torace, senza e con contrasto [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
87.44.1	Radiografia del torace di routine, nas - radiografia standard del torace [teloradiografia, telecuore] - (2 proiezioni)
88.01.1	Tomografia computerizzata (tc) dell'addome superiore [Fegato e vie biliari, pancreas, milza, retroperitoneo, stomaco, duodeno, tenue, grandi vasi addominali, reni e surreni]
88.01.2	Tomografia computerizzata (tc) dell'addome superiore, senza e con contrasto [Fegato e vie biliari, pancreas, milza, retroperitoneo, stomaco, duodeno, tenue, grandi vasi addominali, reni e surreni]
88.74.1	Ecografia dell'addome superiore
89.37.2	Spirometria globale
89.52	Elettrocardiogramma
92.15.1	Scintigrafia polmonare perfusionale- (6 proiezioni)
92.15.5	Tomoscintigrafia polmonare
92.18.6	Tomoscintigrafia globale corporea (pet)
89.44.1	Prova da sforzo cardiorespiratoria
88.72.1	Ecografia cardiaca - ecocardiografia

Tabella 4b: Analisi cliniche, istopatologiche e molecolari secondo Nomenclatore Tariffario Regionale.

Codice	Prestazione
89.65.1	Emogasanalisi arteriosa sistemica - emogasanalisi di sangue capillare o arterioso
90.04.5	Alanina aminotransferasi (alt) (gpt) [s/u]
90.09.2	Aspartato aminotransferasi (ast) (got) [s]
90.11.4	Calcio totale [s/u/du]
90.13.3	Cloruro [s/u/du]
90.15.4	Creatinchinasi (cpk o ck)
90.16.3	Creatinina [s/u/du/la]
90.22.3	Ferritina [p/(sg)er]
90.23.5	Fosfatasi alcalina
90.25.5	Gamma glutamiltranspeptidasi (gamma gt) [sangue/urine]
90.27.1	Glucosio [s/p/u/du/la]
90.29.2	Lattato deidrogenasi (ldh) [s/l]
90.37.4	Potassio [sangue/urine/du/(sg)er]
90.38.4	Proteine (elettroforesi delle) [s]
90.40.4	Sodio [s/u/du/(sg)er]
90.42.1	Tireotropina (tsh)
90.44.1	Urea [sangue/urine/p/du]
90.44.3	Urine esame chimico fisico e microscopico







90.61.4	D-dimero (eia)
90.62.2	Emocromo: hb; gr, gb, het, plt, ind. deriv., f. l.
90.65.1	Fibrinogeno funzionale
90.70.3	Intradermoreazioni con ppel, candida, streptochinasi e mumps (per test)
90.75.4	Tempo di protrombina (pt)
90.76.1	Tempo di tromboplastina parziale (ptt)
90.77.3	Test di stimolazione linfocitaria (per mitogeno)
90.77.4	Test di stimolazione linfocitaria con antigeni specifici
90.82.5	Velocità di sedimentazione delle emazie (ves)
90.93.3	Esame culturale campioni biologici diversi
90.94.1	Esame culturale del sangue [emocultura]. Ricerca completa microrganismi e lieviti patogeni
90.98.2	Miceti da coltura identificazione microscopica (osservazione morfologica)
91.02.3	Micobatteri in campioni biologici esame culturale (met. tradizionale)
91.02.4	Micobatteri in campioni biologici ricerca microscopica (ziehl-neelsen, kinyun)
91.39.2	Es. citologico di espettorato (fino a 5 vetrini e/o colorazioni)
91.43.2	Es. istocitopatologico app. respiratorio: biopsia endobronchiale (sedi multiple)
91.48.5	Prelievo di sangue arterioso
91.49.2	Prelievo di sangue venoso
91.36.5	Estrazione di dna o di rna (nucleare o mitocondriale). Da sangue periferico, tessuti, colture cellulari, villi coriali
91.29.3	Analisi di mutazione del dna - con reazione polimerasica a catena e elettroforesi
91.38.1	Ricerca mutazione (dggc) - ricerca heteroduplex (ha)
91.30.3	Analisi di segmenti di dna mediante sequenziamento - (blocchi di circa 400 bp)
91.37.4	Ibridazione in situ (fish) su metafasi, nuclei interfasici, tessuti - mediante sonde molecolari all'oidi ed altre sequenze ripetute
91.37.3	Ibridazione in situ (fish) su metafasi, nuclei interfasici, tessuti - mediante sonde molecolari a singola copia in cosmide
91.36.1	Conservazione di campioni di dna o di rna





Tabella 5a: Prestazioni strumentali secondo Nomenclatore Nazionale.

Codice	Prestazione
89.01	VISITA DI CONTROLLO (di routine o di follow-up). Escluso: le visite di controllo specificatamente codificate
89.7	PRIMA VISITA. Escluso: le prime visite specificatamente codificate
33.22	BRONCOSCOPIA [fibre-ottiche - autofluorescenza -Ebus]. Trachcobroncoscopia esplorativa
33.24	PRELIEVO BRONCHIALE IN CORSO DI BRONCOSCOPIA. Biopsia bronchiale, brushing, washing, BAL.
87.03	TC CRANIO-ENCEFALO. Non associabile a TC Sella Turcica (87.03.A) e TC Orbite (87.03.C)
87.03.1	TC CRANIO-ENCEFALO SENZA E CON MDC. Non associabile a TC Sella Turcica con e senza MDC (87.03.B) e TC Orbite con e senza MDC (87.03.C)
87.41	TC DEL TORACE [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
87.41.1	TC DEL TORACE SENZA E CON MDC [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
87.44.1	RX DEL TORACE. Radiografia standard del torace in 2 proiezioni posteroanteriore e laterolaterale
88.01.1	TC DELL'ADDOME SUPERIORE. Incluso: fegato e vie biliari, pancreas, milza, retroperitoneo, stomaco, duodeno, tenue, grandi vasi addominali, reni e surreni
88.01.2	TC DELL'ADDOME SUPERIORE SENZA E CON MDC. Incluso: fegato e vie biliari, pancreas, milza, retroperitoneo, stomaco, duodeno, tenue, grandi vasi addominali, reni e surreni
88.72.2	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA A riposo. Non associabile a ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA A riposo e dopo prova fisica o farmacologica (88.72.3)
88.74.1	ECOGRAFIA DELL'ADDOME SUPERIORE. Incluso: fegato, vie biliari, colecisti, asse venoso spleno-portale, pancreas, milza, aorta addominale e grandi vasi a sede o sviluppo sovraombelicale, linfonodi, eventuali masse patologiche di origine peritoneale o retroperitoneale. Incluso eventuale integrazione color Doppler. Non associabile a 88.75.1, 88.76.1, 88.76.5
89.37.2	SPIROMETRIA GLOBALE [con tecnica di diluizione, platismografia o altra metodica]
89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA
92.15.1	SCINTIGRAFIA POLMONARE PERFUSIONALE, INCLUSO EVENTUALE STUDIO QUANTITATIVO DIFFERENZIALE DELLA FUNZIONE POLMONARE. Incluso: eventuale indagine tomoscintigrafica
92.15.4	SCINTIGRAFIA POLMONARE CON INDICATORE POSITIVO DI NEOPLASIA. Incluso: eventuale indagine tomoscintigrafica
92.18.C	TOMOGRFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI [PET] GLOBALE CORPOREA CON FDG
92.18.D	TOMOGRFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI [PET] GLOBALE CORPOREA CON ALTRI FARMACI. Incluso: eventuale indagine tomoscintigrafica segmentaria a completamento della prestazione
89.44.1	TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE. Incluso: ECG (89.52), Analisi dei gas respiratori, Determinazione della ventilazione, Emogasanalisi







Tabella 5b: Analisi cliniche, istopatologiche e molecolari secondo Nomenclatore Nazionale.

Codice	Prestazione
89.65.1	EMOGASANALISI ARTERIOSA SISTEMICA EMOGASANALISI DI SANGUE CAPILLARE O ARTERIOSO. INCLUSA DETERMINAZIONE DI PEI EMATICO, CARBOSSIEMOGLOBINA E METAEMOGLOBINA
90.04.5	ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT)
90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT)
90.11.4	CALCIO TOTALE
90.13.3	CLORURO
90.15.4	CREATINCHINASI (CPK O CK)
90.16.3	CREATININA. Non associabile a 90.16.4
90.22.3	FERRITINA
90.23.5	POSFATASI ALCALINA
90.25.5	GAMMA GLUTAMILTRANSFERASI (gamma GT)
90.27.1	GLUCOSIO
90.29.2	LATTATO DEIDROGENASI (LDH)
90.37.4	POTASSIO
90.38.4	PROTEINE EMATICHE (ELETTROFORESI DELIE) Incluso: Dosaggio delle proteine totali 90.38.5
90.40.4	SODIO
90.42.1	TIREOTROPINA (TSH). Non associabile a 90.41.8
90.44.1	UREA
90.44.3	URINE ESAME COMPLETO. Incluso: sedimento urinario
90.61.4	D-DIMERO. Dosaggio con metodo immunometrico
90.62.2	EMOCROMO: ESAME EMOCROMOCITOMETRICO E CONTEGGIO LEUCOCITARIO DIFFERENZIALE hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DIRIV. Compreso eventuale controllo microscopico.
90.65.5	FIBRINOGENO IMMUNOLOGICO
90.70.3	INTRADERMOREAZIONE CON PPD (Intradermoreazione con tubercolina secondo Mantoux)
90.75.4	TEMPO DI PROTROMBINA (PT)
90.76.1	TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE ATTIVATA (APTT)
90.82.5	VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELLE EMAZIE (VES)
90.93.3	ESAME COLTURALE CAMPIONI BIOLOGICI DIVERSI NAS. Ricerca completa batteri e lieviti patogeni. Se positivo, incluso: identificazione e antibiogramma sui patogeni
90.94.1	ESAME COLTURALE DEL SANGUE [EMOCOLTURA]. Ricerca batteri aerobi, batteri anaerobi e lieviti. Per prelievo. Se positivo, incluso: identificazione e antibiogramma/antimicogramma
90.98.4	MICETI RICERCA IN MATERIALI BIOLOGICI DIVERSI. Incluso: esame microscopico ed esame colturale. Se positivo, incluso identificazione
91.01.9	MICOBATTERI RICERCA IN CAMPIONI BIOLOGICI VARI. Incluso: ESAME MICROSCOPICO (previa colorazione per microrganismi alcool acido resistenti). Incluso: ESAME COLTURALE IN TERRENO LIQUIDO E SOLIDO. Incluso: eventuale identificazione preliminare per M. tuberculosis complex
91.39.2	ES. CITOLOGICO DI ESPETTORATO. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunostochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Su 3 campioni successivi
33.24	PRELIEVO BRONCHIALE IN CORSO DI BRONCOSCOPIA. Biopsia bronchiale, brushing, washing, BAL
91.48.5	PRELIEVO DI SANGUE ARTERIOSO
91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO
91.36.5	ESTRAZIONE DI DNA O DI RNA (NUCLEARE O MITOCONDRIALE) DA SANGUE PERIFERICO, TESSUTI, COLTURE CELLULARI, VILLI CORIALI
*	ANALISI DI MUTAZIONE DEL DNA - CON REAZIONE POLIMERASICA A CATENA E ELETTROFORESI



*	RICERCA MUTAZIONE (DGGE) - RICERCA HETERO DU PLEX (HA)
*	ANALISI DI SEGMENTI DI DNA MEDIANTE SEQUENZIAMEN TO - (BLOCCHI DI CIRCA 400 BP)
*	IBRIDAZIONE IN SITU (FISH) SU METAFASI, NUCLEI INTERFASICI, TESSUTI - MEDIANTE SONDE MOLECOLARI ALFOIDI ED ALTRE SEQUENZE RIPETUTE
*	IBRIDAZIONE IN SITU (FISH) SU METAFASI, NUCLEI INTERFASICI, TESSUTI - MEDIANTE SONDE MOLECOLARI A SINGOLA COPIA IN COSMIDI
*	CONSERVAZIONE DI CAMPIONI DI DNA O DI RNA
*	MARCATORI IMMUNOISTOCHEMICI PROGNOSTICI E/O PREDITTIVI

\*prestazione prescrivibile nell'ambito del PAC che non ha codifica nel nuovo nomenclatore.

#### TICKET

Il pagamento del PAC avviene in un solo momento per tutte le prestazioni eseguite eccezion fatta per gli utenti esenti (L.R. 20/2006).

#### Note

La prestazione con codice 89.7, che può essere utilizzata per eventuali consulenze specialistiche, può essere erogata al massimo 2 volte.

Eventuali ulteriori accertamenti possono essere richiesti, al di fuori del PAC, a seconda delle condizioni cliniche del paziente, ricorrendo all'ambulatorio.





## 10. INDICATORI

### INDICATORI ORGANIZZATIVI

- Recepimento del PDTA regionale per il Tumore del Polmone: Atto deliberativo Aziendale entro 30 giorni dalla trasmissione dell'atto deliberativo di G.R.;
- Istituzione dell' Ambulatorio di Patologia Polmonare Oncologica: Delibera Aziendale entro 60 giorni dal recepimento da parte dell'Azienda del PDTA regionale;
- Costituzione del GICO: Delibera Aziendale entro 60 giorni dal recepimento da parte dell'Azienda del PDTA regionale;
- Protocollo clinico organizzativo aziendale del Tumore del Polmone entro 30 giorni dalla costituzione del GICO;
- Conformità del protocollo aziendale per il Tumore del Polmone al PDTA regionale: 100%;
- N° di eventi formativi aziendali sul PDTA delle pazienti con Tumore del Polmone; almeno 1/anno.

### INDICATORI DI PROCESSO

- N° di pazienti con Tumore del Polmone presi in carico dal GICO per anno/Totale pazienti ricoverati con diagnosi principale per Tumore del Polmone (dati ASDO) per anno:  $\geq 90\%$ ;
- N° di nuovi pazienti con Tumore del Polmone presi in carico dal GICO per anno: almeno 100 casi all'anno;
- N° di nuovi verbali di incontri del GICO con tumore del Polmone/anno: minimo 45/anno.

### INDICATORI DEL PIANO NAZIONALE ESITI

- Intervento chirurgico per tumore maligno del polmone: volume di ricoveri;
- Intervento chirurgico per tumore maligno del polmone: mortalità a trenta giorni.

Indicatore	TIPOLOGIA STRUTTURA	1	2	3	4
		MOLTO ALTO	ALTO	MEDIO	BASSO
Intervento chirurgico per TM polmone: mortalità a 30 giorni, %	DEAI LIVELLO CON CHIRURGIA TORACICA	$\leq 0,5$		0,5-1,3	$> 3$
Intervento chirurgico per TM polmone: volume di ricoveri	DEAI LIVELLO CON CHIRURGIA TORACICA	$> 150$		150-100	$< 100$

Gli indicatori sopra esposti, applicabili ad erogatori pubblici e privati, che verranno monitorati dall'ASR Abruzzo (Allegato C), potranno essere implementati a seconda delle criticità rilevate e delle eventuali proposte che potranno esserci da parte dei professionisti coinvolti nel percorso stesso.

L'ASR Abruzzo, con cadenza annuale, elabora una scheda reportistica che sarà trasmessa al Dipartimento per la Salute e alle ASI, e pubblicata sul sito istituzionale.

---

PRIMA VISITA PRESSO AMBULATORIO DI PATOLOGIA POLMONARE ONCOLOGICA\*

---

Classe BREVE:

- Sospetto di neoplasia maligna dopo esame di 2° livello (TC senza mdc);



\*Integrazione al Discipinare Tecnico, All. 4 della DGR. 575/2011





TNM VII & VIII Edizione

TNM (classificazione clinica)		
Classificazione	Descrizione VII Edizione	Modifiche VIII Edizione [89,90]
T	Tumore primitivo	
TX	Il tumore primitivo non può essere definito, oppure ne è provata l'esistenza per la presenza di cellule tumorali nell'escreato o nel liquido di lavaggio bronchiale, ma non è visualizzato con le tecniche per immagini o con la broncoscopia	
T0	Assenza di evidenza del tumore primitivo.	
Tis	Carcinoma in situ	
T1	Tumore di 3 cm o meno nella sua dimensione massima, circondato da polmone o da pleura viscerale, e alla broncoscopia non si rilevano segni di invasione più proximale del bronco lobare (bronco principale non interessato da malattia)	
T1a(mi)		Adenocarcinoma minimamente invasivo
T1a	Tumore non superiore a 2 cm nel diametro maggiore	Tumore non superiore a 1 cm nella dimensione maggiore
T1b	Tumore superiore a 2 cm ma non superiore a 3 cm	Tumore superiore a 1 cm ma non superiore a 2 cm nella dimensione maggiore
T1c		Tumore superiore a 2 cm ma non superiore a 3 cm nella dimensione maggiore
T2	Tumore superiore a 3 centimetri ma non superiore a 7 cm, o tumore con una qualunque delle seguenti caratteristiche:	Tumore superiore a 3 centimetri ma non superiore a 5 cm, o tumore con una qualunque delle seguenti caratteristiche:
	• Interessamento del bronco principale, 2 cm o più distale alla carina	• Interessamento del bronco principale indipendentemente dalla distanza dalla carina ma senza coinvolgimento della carina
	• Invasione della pleura viscerale	•
	• Associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende alla regione ilare, ma non interessa il polmone in toto	• Associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende alla regione ilare, che coinvolge in parte o tutto il polmone





TNM (classificazione clinica)		
T2a	Tumore superiore a 3 cm ma non superiore a 5 cm nel diametro maggiore	Tumore superiore a 3 cm ma non superiore a 4 cm nel diametro maggiore
T2b	Tumore superiore a 5 cm ma non superiore a 7 cm nel diametro maggiore	Tumore superiore a 4 cm ma non superiore a 5 cm nel diametro maggiore
T3	Tumore superiore a 7 cm o che invade direttamente alcune delle seguenti strutture: parete toracica (inclusi i tumori del solco superiore), diaframma, nervo frenico, pleura mediastinica, pericardio parietale; o tumore del bronco principale a meno di 2 cm distalmente alla carina, ma senza interessamento della carina stessa; o associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva del polmone in toto, o nodulo separato nel medesimo lobo del tumore primitivo	Tumore superiore a 5 cm ma non superiore a 7 cm nel diametro maggiore o associato a nodulo(i) neoplastici separati nello stesso lobo del tumore primitivo o che invade direttamente una delle seguenti strutture: parete toracica (inclusa la pleura parietale ed i tumori del solco superiore), nervo frenico, pericardio parietale
T4	Tumore di qualunque dimensione, che invade direttamente alcune delle seguenti strutture: mediastino, cuore, grandi vasi, trachea, nervo laringeo ricorrente, esofago, corpo vertebrale, carina; nodulo/i separato/i in un lobo ipsilaterale ma differente rispetto al lobo del tumore primitivo	Tumore superiore a 7 cm nel diametro maggiore o associato a nodulo(i) separato(i) in un lobo ipsilaterale ma differente rispetto al lobo del tumore primitivo o che invade direttamente una delle seguenti strutture: diaframma, mediastino, cuore, grandi vasi, trachea, nervo laringeo ricorrente, esofago, corpo vertebrale, carina
N	Linfonodi regionali	
NX	I linfonodi regionali non possono essere valutati	
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali	
N1	Metastasi nei linfonodi peribronchiali e/o ilari ipsilaterali e intrapulmonari, incluso il coinvolgimento per estensione diretta	
N2	Metastasi nei linfonodi mediastinici e/o sottocarenali ipsilaterali	
N3	Metastasi nei linfonodi mediastinici contralaterali, ilari contralaterali, scalen ipsi- o centro-laterali, sovraclavari	



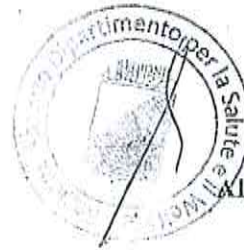




Raggruppamento in stadi						
Stadio	VII Edizione			Modifiche VIII Edizione [91]		
	T	N	M	T	N	M
Carcinoma occulto	TX	N0	M0			
Stadio 0	Tis	N0	M0			
Stadio IA	T1a,b	N0	M0			
Stadio IA1				T1a(mi)	N0	M0
				T1a	N0	M0
Stadio IA2				T1b	N0	M0
Stadio IA3				T1c	N0	M0
Stadio IB	T2a	N0	M0			
Stadio IIA	T2b T1a,b T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0	T2b	N0	M0
Stadio IIB	T2b T3	N1 N0	M0 M0	T1a,b,c T2a,b T2b T3	N1 N1 N1 N0	M0 M0 M0 M0
Stadio IIIA	T1a,b, T2a,b T3 T4	N2 N1, N2 N0, N1	M0 M0 M0	T1a,b,c T2a,b T3 T4	N2 N2 N1 N1	M0 M0 M0 M0
Stadio IIIB	T4 Qualunque T	N2 N3	M0 M0	T1a,b,c T2a,b T3 T4	N3 N3 N2 N2	M0 M0 M0 M0
Stadio IIIC				T3 T4	N3 N3	M0 M0
Stadio IV	Qualunque T	Qualunque N	M1			
Stadio IVA				Qualunque T	Qualunque N	M1a
				Qualunque T	Qualunque N	M1b
Stadio IVB				Qualunque T	Qualunque N	M1c

89. Rami-Porta F, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015;10(7):990-1002.
90. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YJ, Travis A 3rd, Goldstraw P, Rami-Porta R, International Association for Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Board Members, and Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015 Nov;10(11):1513-22.
91. Goldstraw P, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11:39-51.





ALLEGATO C

### Codici Diagnosi e Interventi per Tumore del Polmone

Come diagnosi principale o secondaria di tumore maligno del polmone primitivo o secondario vengono utilizzati i seguenti codici ICD-9-CM: 162.2, 162.3, 162.4, 162.5, 162.8, 162.9, 197.0 mentre per gli interventi principali o secondari di lobectomia o asportazione del polmone i codici ICD-9-CM sono: 32.4, 32.5, 32.9, 32.6, 32.3, 32.29. I sopracitati codici vengono utilizzati sia dal PNE che dal monitoraggio dei volumi ed esiti regionale.







ALLEGATO I

## INDIRIZZI PER L'ASSISTENZA INFERMIERISTICA AL PAZIENTE ONCOLOGICO

Per quanto riguarda l'assistenza infermieristica alla persona sottoposta ai diversi trattamenti è importante che il personale venga formato e abbia competenze nella gestione dei principali problemi del paziente. Nello specifico: i problemi clinico-assistenziali costituiscono un argomento importante nell'assistenza oncologica, dalla diagnosi, alla chirurgia ed alle terapie sistemiche per la fase avanzata di malattia.

Molte terapie antineoplastiche possono condurre a più tossicità. A loro volta, le complicanze che ne risultano possono influire sulla terapia antineoplastica stessa. Esse infatti rappresentano la causa più comune di prolungamenti nell'intervallo e di riduzioni del dosaggio dei farmaci antineoplastici, i quali hanno un probabile impatto negativo sugli esiti terapeutici e sui costi totali delle terapie.

Inoltre, gli stessi problemi possono condurre a una progressiva diminuzione della qualità di vita del paziente. L'assistenza infermieristica al malato che riceve terapia sistemica richiede un approccio metodico alla valutazione del singolo paziente. Un'accurata raccolta di informazioni prima di dare inizio alla terapia è particolarmente importante affinché l'infermiere possa individualizzare l'assistenza prestata e prevenire, o ridurre al minimo, gli effetti collaterali del trattamento.

La valutazione iniziale deve includere:

- Un'anamnesi accurata del paziente per individuarne le caratteristiche di normalità (ad es., dieta, alvo, diuresi, sonno, fatigue);
- I problemi o le necessità (ad es., non-autosufficienza, attività lavorative, etc);
- Le risorse di cui può disporre (ad es., mezzi di trasporto, familiari, amici, caregivers);
- La valutazione e salvaguardia del patrimonio venoso periferico;
- La valutazione geriatrica;
- La valutazione delle fragilità;
- La valutazione e gestione del dolore.

La chemioterapia, le terapie mirate e le nuove immunoterapie sono associate ad un'ampia gamma di effetti collaterali che possono variare notevolmente per incidenza, disagio provocato dai sintomi, durata, gravità e possibilità di risoluzione. Il programma terapeutico/assistenziale individualizzato e i dati desunti dalla valutazione consentono di individuare i possibili e prevedibili effetti collaterali della terapia e sviluppare interventi appropriati. La conoscenza delle potenziali risposte alla terapia è essenziale per la valutazione, la gestione e le informazioni da fornire al paziente, permettendo di costruire piani di assistenza e di indirizzo personalizzati.



La presente copia è conforme all'originale  
e si compone di fogli ...59... e di ...59...  
Puntate ciascuna validata da apposito  
timbro recante la dicitura «Regione Abruzzo  
Dipartimento per la Salute e il Benessere»

ASR ABRUZZO  
AGENZIA SANITARIA REGIONALE

(D.ssa Virginia Vitullo)



