

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Tumore del Polmone

Edizione 2021



In tabella 1 sono riportate le figure professionali ed unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza e che costituiscono il **GOM polmone**

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Toracici	UOC Chirurgia Toracica
	Pneumologi	UOC Pneumologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Toracici	UOC Chirurgia Toracica
	Pneumologi	UOC Pneumologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Medici nuclearari	UOC Medicina Nucleare
	Chirurghi addome	UOC Chirurgia Oncologica Addominale
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Patologi clinici	UOC Patologia clinica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Personale infermieristico	
Farmacisti	UO Farmacia	
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

TUMORE DEL POLMONE

Brevi note epidemiologiche

Fattori di rischio¹

I fattori di rischio per il tumore polmonare sono rappresentati dal fumo di sigaretta, da fattori occupazionali e fattori ambientali. Il fumo di sigaretta resta in assoluto il maggiore fattore di rischio per l'insorgenza di un carcinoma del polmone: ad esso, infatti, è attribuibile l'85-90% di tutti i tumori polmonari. Il rischio aumenta con il numero delle sigarette fumate e con la durata dell'abitudine al fumo. Il rischio relativo dei fumatori rispetto ai non fumatori è aumentato di circa 14 volte e aumenta ulteriormente fino a 20 volte nei forti fumatori (oltre le 20 sigarette al giorno). Numerosi studi hanno anche dimostrato che la sospensione del fumo di sigarette produce nel tempo una forte riduzione del rischio; aumento del rischio di cancro polmonare è presente anche nei non fumatori esposti al fumo passivo. Non vi sono, al momento, dati definitivi in merito alla sicurezza del fumo con sigarette elettroniche. Esposizioni ambientali o professionali a radon, asbesto e metalli pesanti quali cromo, cadmio e arsenico producono un incremento del rischio. L'esposizione al particolato ed all'inquinamento atmosferico è stata classificata dalla IARC (International Agency for the Research on Cancer) come fattore di rischio di cancro per l'uomo. Lo studio ESCAPE ha identificato un aumento significativo del rischio di insorgenza di tumore al polmone del 22% per aumenti di ogni 10 µg/m³ di PM10 e del 18% per aumenti di ogni 10 µg/m³ di PM2.5. Incrementi maggiori del rischio sono stati documentati per il tipo istologico adenocarcinoma (+51% e + 55% rispettivamente per PM10 e per PM2.5), un istotipo di tumore del polmone più diffuso nei non fumatori.

Incidenza

Il tumore del polmone rappresenta, in Italia, il secondo tumore nei maschi, dopo quello della prostata, ed il terzo nelle donne, dopo i tumori della mammella e del colon retto. In Campania, invece, continua ad essere il primo tumore nei maschi nei quali, insieme all'epatocarcinoma ed al tumore della vescica, è uno dei tre tumori che presentano tassi di incidenza più alti rispetto alla media italiana; nelle donne è il secondo tumore, dopo quello della mammella.

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori polmone in Europa² è di un ASR di 98.3 per 100.000 nei maschi e 38.5 per 100.000 nelle donne con un numero di casi atteso di 477.534 (315.000 uomini e

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

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

162.480 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 90.0 per 100.000 nei maschi e 35.1 per 100.000 donne con una stima dei casi attesi nel 2020 di 41.953 (28.369 uomini e 13.584 donne). La stima, invece, in Campania³ al 2020 indica un ASR di incidenza di 105.6 per 100.000 negli uomini e 24.9 per 100.000 nelle donne, con un numero di 4.051 nuovi casi (2.836 uomini e 1.215 donne).

L'andamento temporale presenta, sia in Italia che in Campania, si presente diverso per i due generi; infatti i tassi di incidenza⁴ sono in significativo decremento negli uomini, con una variazione annua di -1,6%, ed un incremento altrettanto significativo nelle donne, con un aumento annuo del 2,2%; in Campania nello stesso periodo di osservazione la riduzione nei maschi è dello 0,9% annua, mentre l'incremento nelle donne è di 1,4% annuo.

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori del polmone in Europa² è di un ASR di mortalità di 82.3 per 100.000 nei maschi e 29.2 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 384.176 (260.019 uomini e 124.157 donne). In Italia² gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 73.4 per 100.000 nei maschi e 26.9 per 100.000 donne con una stima dei decessi nel 2020 di 32.602 (22.792 uomini e 10.810 donne). La stima, invece, in Campania³ al 2020 indica un ASR di mortalità di 95.8 per 100.000 negli uomini e 23.1 per 100.000 nelle donne, con un numero stimato di 3.435 decessi (2.655 uomini e 780 donne).

Come per l'incidenza, anche per la mortalità l'Italia e la Campania mostrano lo stesso andamento temporale⁴ per genere; infatti nel periodo 2003/2014 è stato evidenziato nei maschi un trend in diminuzione sia in Italia, di -1,6% annuo, che in Campania, di -0,5% annuo, (valore quest'ultimo non statisticamente significativo), mentre nelle donne si rileva un trend in aumento di 1% annuo, sia in Italia che in Campania.

Sopravvivenza

La sopravvivenza in Italia per tumore polmonare⁵ a 5 anni dalla diagnosi è pari al 15% negli uomini ed al 19% nelle donne; in Campania la sopravvivenza a cinque anni è pari al 12,5% nei maschi ed al 16,5% nelle donne.

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

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

⁵ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

Percorsi diagnostico clinici dei pazienti residenti in Regione Campania

Nel triennio 2016/2018 sono state trattate chirurgicamente per tumore polmonare 2.197 pazienti residenti in Campania; di questi 1.460 (66,4% della casistica) sono stati trattati in 13 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 737 (33,6 % della casistica) sono stati trattati in ulteriori 82 diverse strutture extraregionali. La Rete Oncologica Regionale ha identificato soltanto 6 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori polmonari⁶:

- AORN dei Colli - Napoli
- IRCCS Pascale - Napoli
- AORN Cardarelli - Napoli
- Casa di cura Pineta Grande - Castel Volturno (CE)
- AOU Vanvitelli - Napoli
- AORN.Moscato - Avellino

(Vedi mappa regionale)

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo per persone con nodulo polmonare non solitario
- Percorso diagnostico/stadiativo per persone con nodulo polmonare solitario
- Percorso terapeutico per persone con neoplasia polmonare accertata e follow-up dopo chirurgia

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PERSONE CON NODULO POLMONARE NON SOLITARIO

Donne ed uomini adulti, con sospetto tumore polmonare sulla base di una radiografia del torace e di un successivo esame TC e/o di sintomi sistemici ad esso collegato (es. tosse, dispnea, emoftoe), dovranno afferire autonomamente od opportunamente indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG) o altro medico specialista di riferimento presso un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] per la gestione diagnostico-terapeutica del caso da parte del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) specifico per la patologia tumorale polmonare. Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione (figura 1). La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (pneumologo, radiologo, radiologo interventista, genetista, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico

⁶ DCA 58 del 04/07/2019 - Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania –

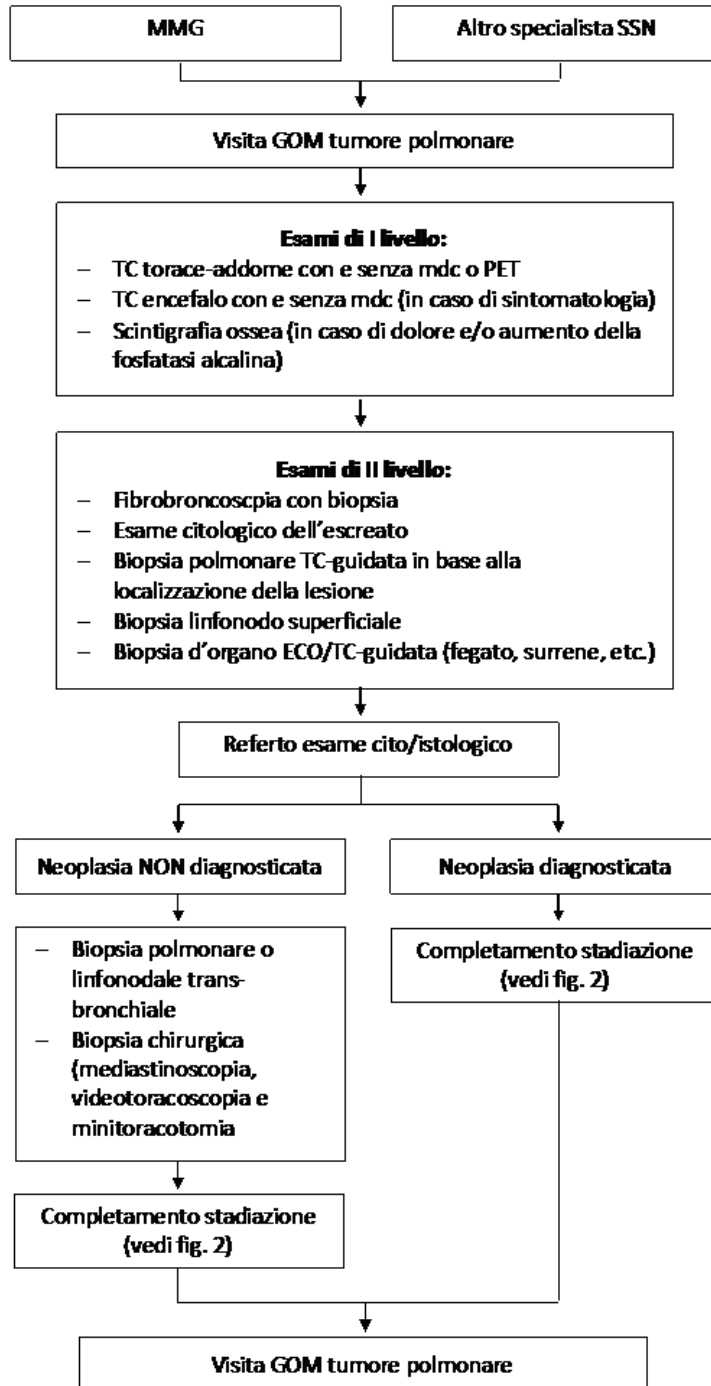
nucleare, chirurgo toracico, oncologo, radioterapista e psiconcologo). L'infermiere Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici di I livello (TC torace-addome con e senza mdc, PET, TC encefalo in caso di sintomatologia e scintigrafia ossea in caso di dolore e/o aumento della fosfatasi alcalina), in Rete interna alla struttura o di indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, il cittadino presso le strutture della Rete Oncologica Regionale.

Nel caso in cui gli approfondimenti diagnostici confermino il sospetto di malignità, il paziente sarà sottoposto agli opportuni esami cito/istologici di II livello necessari per la diagnosi (fibrobroncoscopia con biopsia, esame citologico dell'escreato, biopsia polmonare TC-guidata in base alla localizzazione della lesione, biopsia linfonodo superficiale, biopsia d'organo ECO/TC guidata).

In caso di esame citologico la procedura dovrà essere preferenzialmente effettuata in presenza di anatomo-patologo per la valutazione della adeguatezza del prelievo, per ridurre al minimo la necessità del ricorso ad accessi successivi.

Nel caso in cui l'esame cito/istologico risulti non diagnostico, il paziente sarà indirizzato alle procedure più invasive necessarie (broncoscopia mediante EBUS con agoaspirato trans-bronchiale, biopsia chirurgica mediante mediastinoscopia, videotoracotomia e minitoracotomia). In caso di sospetto o certezza di neoplasia polmonare metastatica, verranno avviate contestualmente all'esame istologico le indagini molecolari (identificazione delle mutazioni EGFR e B-RAF, riarrangiamento genico di ALK, ROS-1 e tipizzazione immunoistochimica di PDL 1). Il referto cito/istologico, comprensivo di valutazioni di biologia molecolare, dovrà essere disponibile entro 15 giorni dalla procedura.

Figura 1 Percorso diagnostico del paziente con sospetto di tumore polmonare (nodulo non solitario)



In presenza di esame cito/istologico positivo per neoplasia, il paziente sarà sottoposto agli opportuni esami clinico-strumentali di stadiazione (figura 2), conformemente a quanto previsto dalle più recenti linee guida nazionali ed internazionali sulla base dello stadio TNM, al fine di impostare il più adeguato percorso terapeutico. Tali esami potranno essere praticati presso i centri di I e II livello della Rete, su indirizzo del GOM responsabile della Presa in Carico.

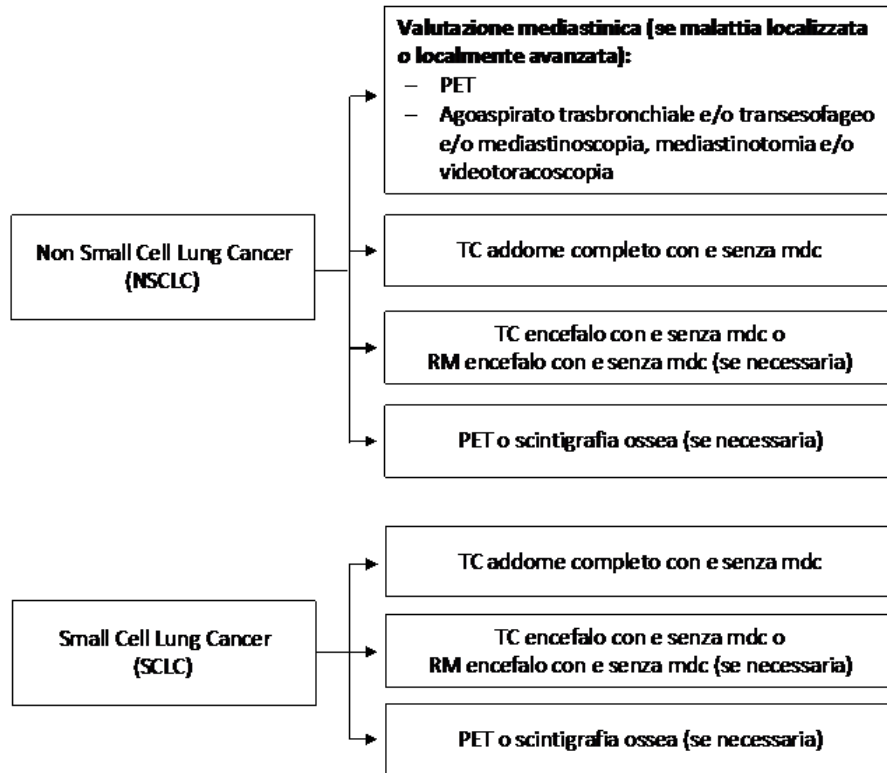
In caso di diagnosi di tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), la definizione di estensione del primitivo (T) deve essere ottenuta mediante TC toracica con mezzo di contrasto e broncoscopia. La valutazione del coinvolgimento linfonodale (N) deve essere eseguita tramite TC con mdc e/o PET, agoaspirato transbronchiale e/o trans-esofageo e/o mediastinoscopia, mediastinotomia e/o videotoracosopia. La PET costituisce un'indagine di livello superiore e dovrebbe essere utilizzata sistematicamente nei candidati a resezione, con la necessità di conferma biptica in caso di positività a livello linfonodale. La PET è inoltre utile per escludere localizzazioni secondarie a distanza, non visibili alla TC, in pazienti candidati a ricevere un trattamento radicale chemio-radioterapico. La stadiazione endoscopica del parametro N con agoaspirazione/agobiopsia transbronchiale (TBNA), Endo-Bronchial Ultra Sound-TBNA (EBUS-TBNA) e eco-esofagoscopia (EUS-FNA) deve essere effettuata come indagine di primo impiego per l'acquisizione cito-istologica di linfonodi sospetti (ingranditi alla TC e/o PET positivi). Nel caso di negatività del prelievo è indicato proseguire con metodiche chirurgiche (mediastinoscopia). La videotoracosopia (VATS) deve essere utilizzata nelle stazioni linfonodali monolaterali non accessibili con le metodiche sovraesposte e per effettuare biopsie pleuriche nel sospetto di lesioni metastatiche, e nei casi di tumore con versamento pleurico, e nello staging dei linfonodi mediastinici para-aortici e prevascolari.

Nel caso di tumore polmonare a piccole cellule (SCLC) una stadiazione clinica di base deve richiedere l'effettuazione di TC total body con e senza mdc e se necessaria PET total body.

In entrambe le istologie, in presenza di sintomi specifici (dolore e/o incremento della fosfatasi alcalina, sintomatologia neurologica) si provvederà anche alla scintigrafia ossea e RM encefalo con mdc.

Qualora la diagnosi di certezza cito/istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, le procedure diagnostiche-stadiative dovranno essere attuate entro i 21 giorni successivi alla Presa in Carico.

Figura 2 Percorso di stadiazione per tumore polmonare accertato (pazienti già sottoposti a TC torace nel percorso diagnostico)



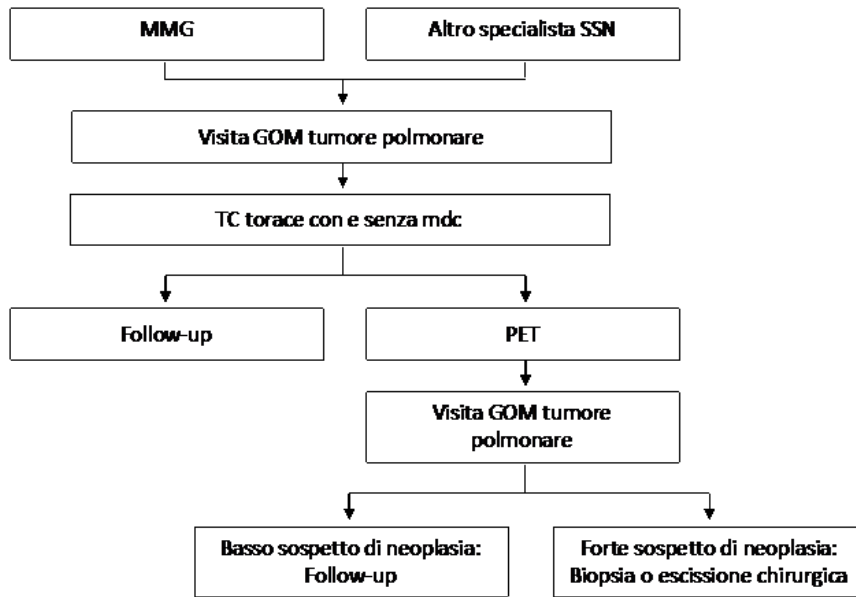
PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PERSONE CON NODULO POLMONARE SOLITARIO

In caso di riscontro occasionale di nodulo polmonare solitario sospetto verrà effettuata una valutazione multidisciplinare al fine di determinare la probabilità di diagnosi di neoplasia polmonare e di definire la migliore strategia diagnostica o di follow-up (figura 3). Tale valutazione prende in considerazione:

- fattori di rischio legati al paziente: età, storia di fumo, anamnesi positiva per tumori, anamnesi personale o familiare di patologia neoplastica, fattori occupazionali, anamnesi personale positiva per malattie polmonari (es. broncopneumopatia cronico-ostruttiva, fibrosi polmonare), esposizione ad agenti infettivi (es. tubercolosi) o infezioni (es. immunodepressione, aspirazioni, infezioni polmonari);
- fattori di rischio radiologici: dimensioni, forma, densità del nodulo, anormalità del parenchima associato (irregolarità dei margini suggestive di fenomeni infiltrativi, cicatrici o alterazioni sospette di infiammazione, ground glass perilesionale), modalità di impregnazione contrastografica, captazione alla PET.

La TC dinamica è considerata nell'ambito della diagnostica per immagini il test più sensibile per lo studio del nodulo polmonare. La PET si è dimostrata più accurata rispetto alla TC nella caratterizzazione del nodulo polmonare solitario. L'analisi del comportamento metabolico si integra con i dati forniti dalla TC relativi a forma, dimensione, densità e vascolarizzazione. La sensibilità della PET è nettamente ridotta per i noduli di dimensioni inferiori ai 8-10 mm. In caso di noduli polmonari di dimensioni superiori al centimetro dovrebbero essere effettuata la PET: i noduli che presentano un basso sospetto di neoplasia possono essere indirizzati ad una sorveglianza meno aggressiva, mentre i noduli con forte sospetto di neoplasia devono essere tutti valutati cito/istologicamente per la limitata specificità della metodica. Per le modalità e le tempistiche della sorveglianza dei noduli con basso sospetto di neoplasia si rimanda alle linee guida adattate dalla Fleischner Society.

Figura 3 Percorso terapeutico nodulo polmonare solitario



PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA POLMONARE ACCERTATA E FOLLOW-UP DOPO CHIRURGIA

Se la procedura diagnostica è condotta internamente al Centro di II livello, sarà cura del Case Manager prenotare al momento della disponibilità dell'esame cito/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up.

La terapia del tumore polmonare differisce a seconda delle caratteristiche anatomico-patologiche (NSCLC versus SCLC) e dello stadio (malattia localizzata suscettibile di trattamento chirurgico radicale, malattia localmente avanzata non suscettibile di trattamento chirurgico radicale "ab initio", e malattia avanzata). I percorsi sono stati indicati secondo l'iter previsto dalle principali linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, ASCO, NCCN) e saranno aggiornate nel tempo secondo la loro evoluzione.

– NSCLC LOCALIZZATO

In caso di diagnosi istologica di NSCLC localizzato (stadio I, II), l'intervento chirurgico andrà eseguito entro i 30 giorni successivi al completamento della fase diagnostica-stadiativa e degli esami necessari per la valutazione funzionale (prove di funzionalità respiratoria, scintigrafia polmonare perfusionale, ecocardiogramma etc.), nei centri di I fascia per la patologia tumorale polmonare della Rete, al fine di garantire i più elevati standard di qualità.

La tab. 1 riassume gli esami di stadiazione per il NSCLC localizzato.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata
RMN cerebrale con mdc	Appropriata in casi selezionati
Broncoscopia/EBUS con TBNA	Appropriata in casi selezionati
Mediastinoscopia	Appropriata in casi selezionati

Il referto istologico definitivo dovrà essere reso disponibile entro 15 giorni dall'intervento. Se l'intervento chirurgico è condotto internamente al centro di II livello, sarà cura del Case Manager prenotare al momento della disponibilità dell'esame cito/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up. In caso di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico presso strutture esterne al Centro di II livello, la Presa in Carico verrà comunque garantita entro 7 giorni dal primo contatto presso un GOM della Rete (figure 4-8). La gestione medica e radioterapica andrà effettuata nei centri di I e II

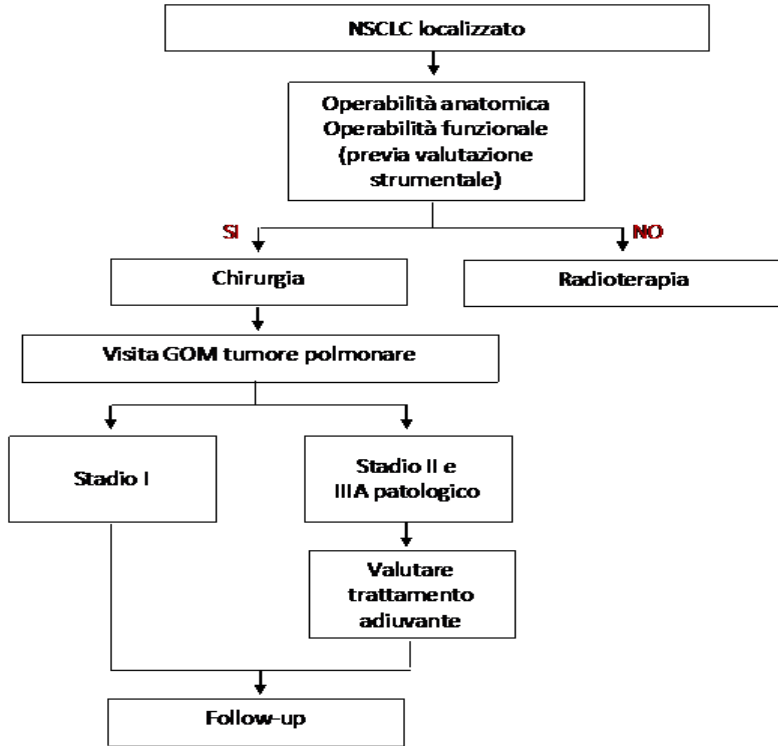
livello, su indicazione del GOM responsabile della Presa in Carico. L'inizio di un eventuale trattamento sistemico (chemioterapia, ecc.) dovrà avvenire entro 40 giorni dall'intervento chirurgico. Il ricorso a procedure radioterapiche post-chemioterapia o chirurgia dovrà avvenire in tempi compatibili con quanto previsto dalle più aggiornate linee guida del settore.

Per i pazienti allo stadio II-III patologico radicalmente operati e ben selezionati (buon performance status, assenza di patologie concomitanti maggiori, con buona e rapida ripresa post-operatoria) deve essere raccomandata la chemioterapia adiuvante con regimi a base di platino.

La radioterapia post-operatoria non è raccomandata in pazienti allo stadio I-II radicalmente operati. Non è possibile formulare una raccomandazione specifica relativa alla radioterapia post-operatoria in caso di stadio IIIA N2 radicalmente operato in quanto ancora oggetto di studio e potrebbe essere considerata in casi selezionati previo valutazione multidisciplinare. È raccomandato utilizzare tecniche IMRT/VMAT.

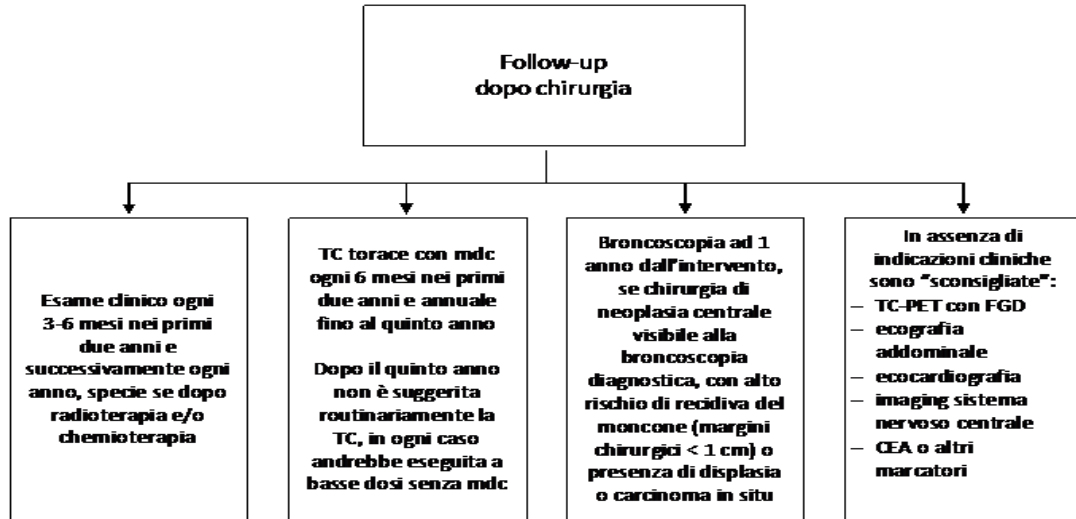
Nel caso di pazienti inoperabili per comorbidità, il trattamento suggerito, quando possibile, è la radioterapia stereotassica (SABR stereotactic ablative body radiotherapy) che dovrà essere eseguita entro 30 giorni dalla scelta terapeutica e condotta secondo linee guida AIRO ed ASTRO.

Figura 4 Percorso terapeutico per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localizzato



Qualora la malattia fosse suscettibile di trattamento chirurgico radicale, al termine della gestione terapeutica multidisciplinare del caso, il paziente rientrerà in un adeguato percorso di follow-up clinico-strumentale, ai fini dell'individuazione precoce di eventuali recidive locali o a distanza. 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 (figura 5). In caso di recidiva, il paziente sarà opportunamente rivalutato dal GOM al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico, in accordo a quelle che saranno le più aggiornate linee guida del momento. Ai fini della stadiazione e del successivo percorso terapeutico del caso, si rimanda ai rispettivi PDTA in precedenza illustrati. Tali percorsi saranno modificati nel tempo al fine di garantire il rispetto delle più aggiornate linee guida nazionali ed internazionali del caso.

Figura 5 Follow-up dopo terapia chirurgia



– NSCLC LOCALMENTE AVANZATO

Nel caso di NSCLC localmente avanzato la stadiazione è di fondamentale importanza per la decisione terapeutica.

La tab. 2 riassume gli esami di stadiazione per il NSCLC localmente avanzato.

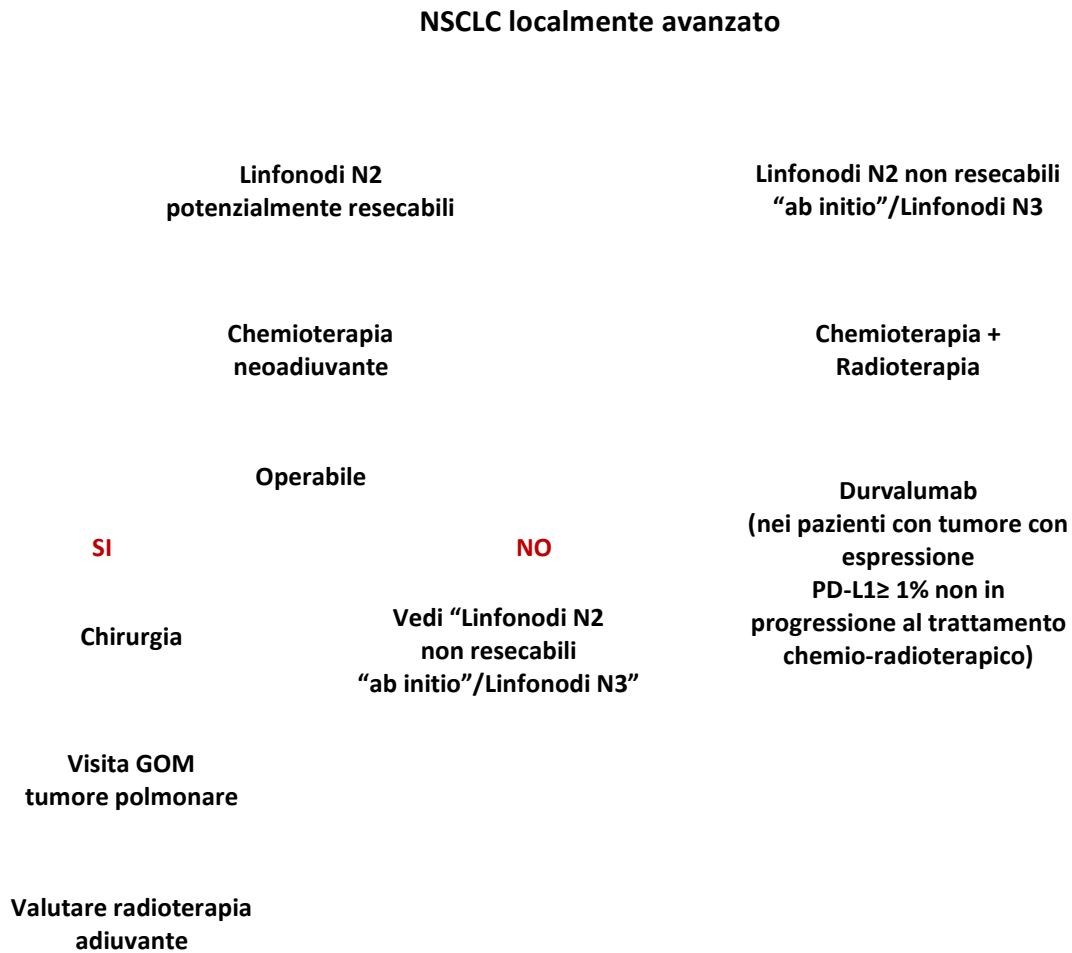
TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC Total-body con e senza mdc	Appropriata
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata
RMN cerebrale con mdc	Appropriata in casi selezionati
Broncoscopia/EBUS con TBNA	Appropriata in casi selezionati
Mediastinoscopia	Appropriata in casi selezionati

In caso di diagnosi istologica di NSCLC localmente avanzato potenzialmente resecabile “ab initio” (stadio N2 minimo), la pianificazione dell’approccio terapeutico sarà decisa dal GOM nell’ambito di una valutazione multidisciplinare dal momento che non vi è chiara raccomandazione del vantaggio di un trattamento di induzione di chemioterapia seguito da chirurgia invece di chemio-radioterapia concomitante, pertanto non è possibile formulare una raccomandazione specifica ma va valutata caso per caso. In generale, un trattamento di induzione con doppiette a base di platino seguito da chirurgia nei pazienti in risposta, è fortemente raccomandato e dovrà essere iniziato entro 15 giorni.

In caso di NSCLC localmente avanzato non resecabile “ab initio” stadio N2 non-minimo (multiple stazioni linfonodali, malattia “bulky”), la chemio-radioterapia (concomitante, nei pazienti adeguatamente selezionati, o sequenziale). rappresenta lo standard terapeutico. In casi selezionati, dopo opportuna valutazione multidisciplinare, può essere valutata una eventuale chirurgia dopo aver effettuato una chemioterapia neoadiuvante da iniziare entro 15 giorni. Nei pazienti con stadio N3 la chemio-radioterapia (concomitante, nei pazienti adeguatamente selezionati, o sequenziale) deve rappresentare lo standard terapeutico (figura 6). In caso di terapia concomitante il trattamento chemio-radioterapico dovrà iniziare entro 15 giorni. È raccomandato utilizzare tecniche di radioterapia IMRT/VMAT.

In caso di terapia sequenziale la chemioterapia dovrà iniziare entro 15 giorni e la radioterapia entro 30 giorni dalla fine della chemioterapia. I pazienti non in progressione di malattia dopo chemio-radioterapia, il cui tumore presenta una espressione di PD-L1 > 1% e in assenza di controindicazione ad eseguire una immunoterapia, devono praticare immunoterapia con durvalumab a mantenimento per 12 mesi.

Figura 6 Percorso terapeutico per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente-avanzato



– NSCLC AVANZATO

La tab. 3 riassume gli esami di stadiazione per il NSCLC avanzato.

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

In caso di diagnosi istologica di NSCLC in stadio avanzato, la scelta del trattamento medico da proporre al paziente si basa sulle caratteristiche del paziente, sull'istologia e sulle caratteristiche biologiche della malattia (figure 7A,7B,7C). Nei pazienti affetti da NSCLC con presenza di mutazioni attivanti l'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) e candidati a trattamento di prima linea, la prima scelta è rappresentata da una terapia con l'inibitore di tirosino-chinasi (TKIs) di EGFR osimertinib. . In caso di pazienti affetti da NSCLC con presenza di mutazioni non comuni attivanti EGFR deve essere proposta una terapia con l'inibitore di tirosino-chinasi (TKIs) di EGFR afatinib. La determinazione delle mutazioni di EGFR deve essere condotta sul tessuto tumorale. Tuttavia, in assenza di tessuto il test EGFR può essere effettuato su DNA tumorale circolante isolato dal plasma (biopsia liquida). A progressione di malattia è indicato un trattamento con chemioterapia.

Pazienti che dovessero ricevere come differente opzione un trattamento di I linea con gefitinib, erlotinib o afatinib a progressione di malattia verranno avviati alla determinazione della mutazione T790M su tessuto mediante biopsia su tumore primitivo o lesione secondaria o su plasma (*biopsia liquida*), per eventuale trattamento con l'inibitore TK di III generazione osimertinib). Nei pazienti con NSCLC avanzato con mutazione del gene B-RAF è indicata in prima linea, o nelle linee successive se pretrattato con chemioterapia, la combinazione di dabrafenib e trametinib. Nei pazienti affetti da NSCLC con presenza di traslocazione del gene Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) e candidati a trattamento di prima linea, la prima scelta è rappresentata da una terapia con gli inibitori di TK di ALK alectinib o brigatinib.

A progressione di malattia è indicato un trattamento con l'inibitore di ALK di nuova generazione lorlatinib (quando rimborsabile) o chemioterapia, in particolare nei pazienti resistenti o in rapida progressione con alectinib. Per pazienti che dovessero ricevere differente opzione di prima linea una terapia con crizotinib, in seconda linea possono ricevere alectinib o ceritinib o brigatinib.

I pazienti affetti da NSCLC avanzato e presenza del riarrangiamento del gene ROS-1 sono candidati ad un trattamento di prima linea (o anche in linee successive se pretrattati con chemioterapia) con crizotinib.

In assenza di tali alterazioni genetiche (EGFR, ALK, ROS-1) nei pazienti invece con tumore con forte espressione all'immunoistochimica di PD-L1 (> 50%) in prima linea di trattamento è indicata una immunoterapia con pembrolizumab,. In assenza di forte (< 50%) o in assenza di espressione di PD-L1 vi è indicazione, in assenza di controindicazioni, ad un trattamento combinato di chemioterapia e immunoterapia (nell'istologia non squamosa carboplatino o cisplatino e pemetrexed associato a pembrolizumab e nell'istologia squamosa carboplatino+paclitaxel associato a pembrolizumab). Per questi pazienti la seconda linea è rappresentata da docetaxel in associazione o meno a nintedanib (inibitore TK coinvolto nell'angiogenesi indicato nell'istologia adenocarcinoma). In pazienti con controindicazione ad effettuare una immunoterapia in prima linea (ad esempio elevati dosaggi di corticosteroidi per sintomatologia correlata al tumore, condizioni cliniche scadute PS 2) vi è indicazione ad un regime a due farmaci contenenti platino (in associazione o meno a bevacizumab, anticorpo monoclonale coinvolto nell'angiogenesi indicato nell'istologia non-squamosa). Per questi pazienti in seconda linea, vi è indicazione ad un trattamento immunoterapico con nivolumab o atezolizumab anche senza positività per il biomarker (PD-L1) o con pembrolizumab in caso di espressione almeno all'1% di PD-L1 o docetaxel in associazione o meno a nintedanib. Tutti i trattamenti per la malattia avanzata dovranno essere iniziati entro 15 giorni.

Figura 7A Percorso terapeutico per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) squamoso avanzato

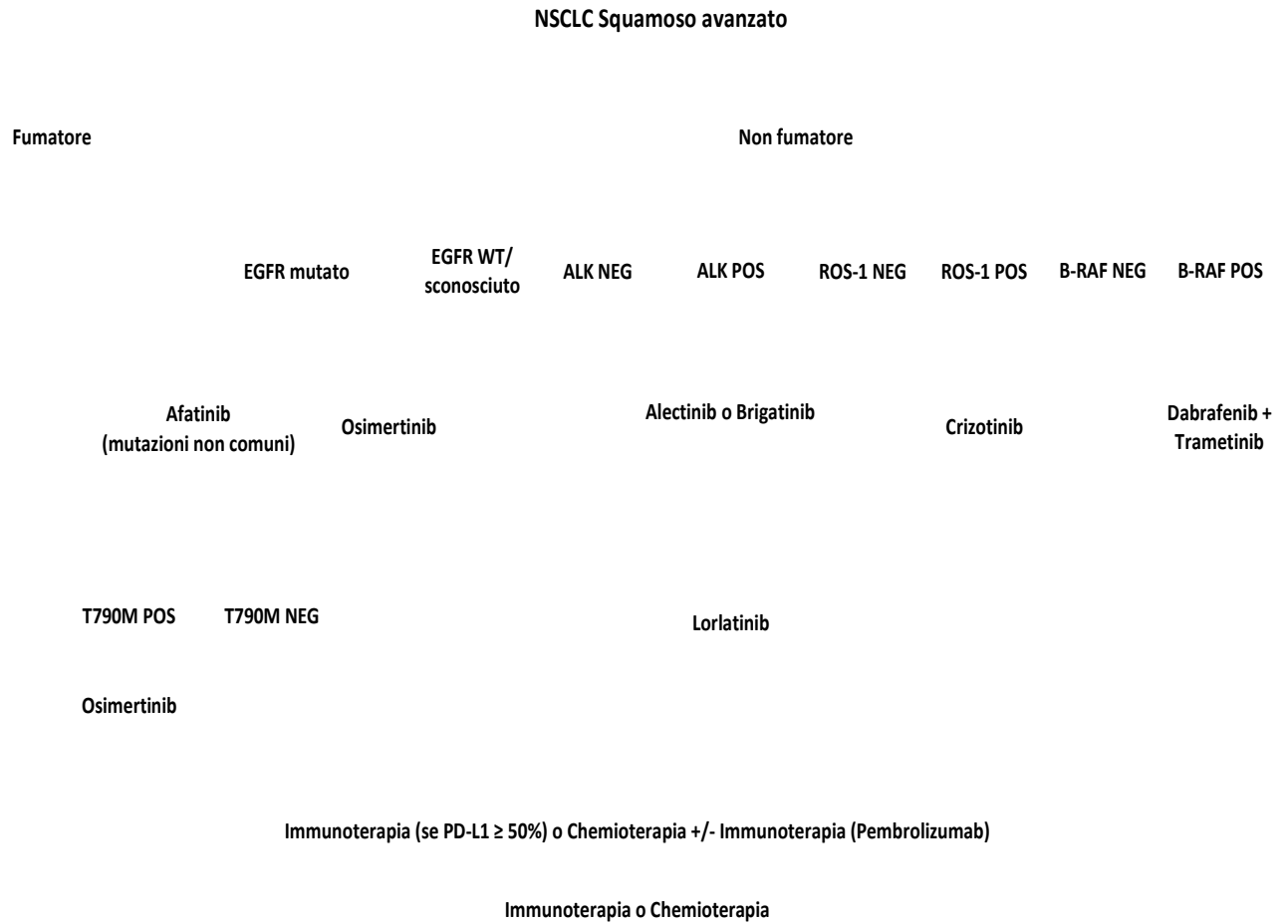


Figura 7B Percorso terapeutico per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) non squamoso avanzato

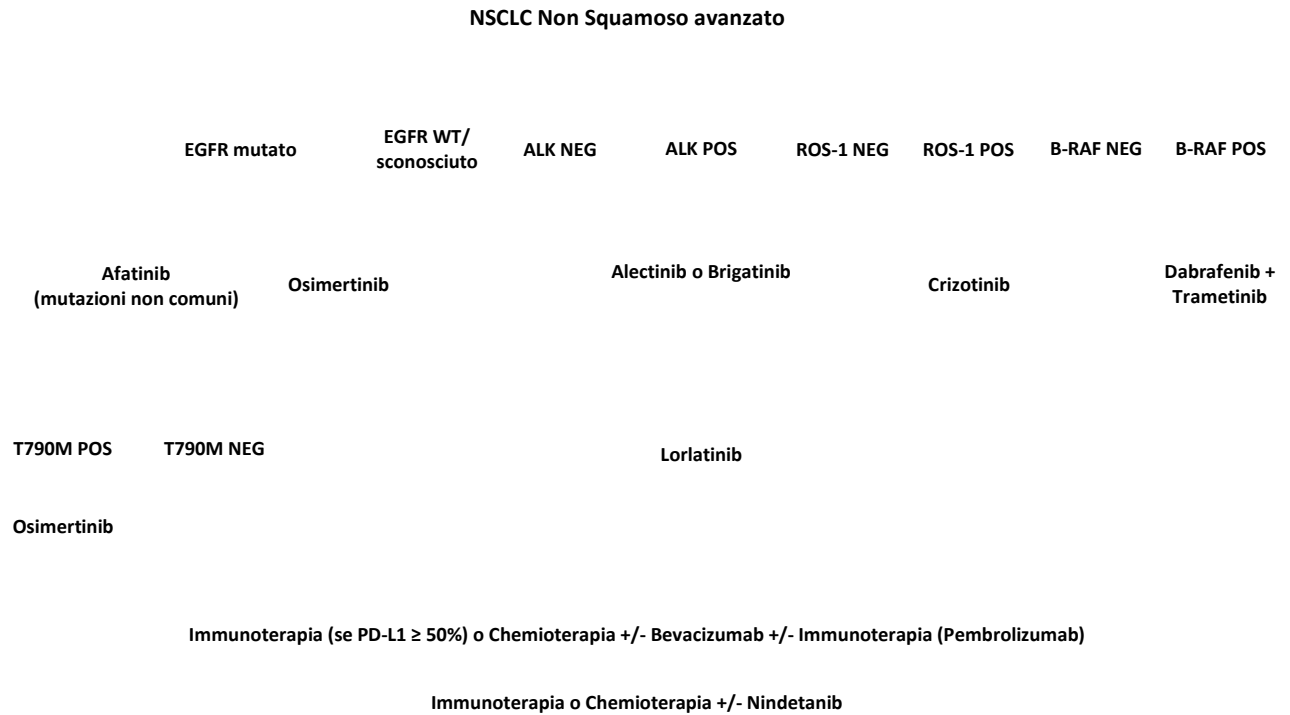
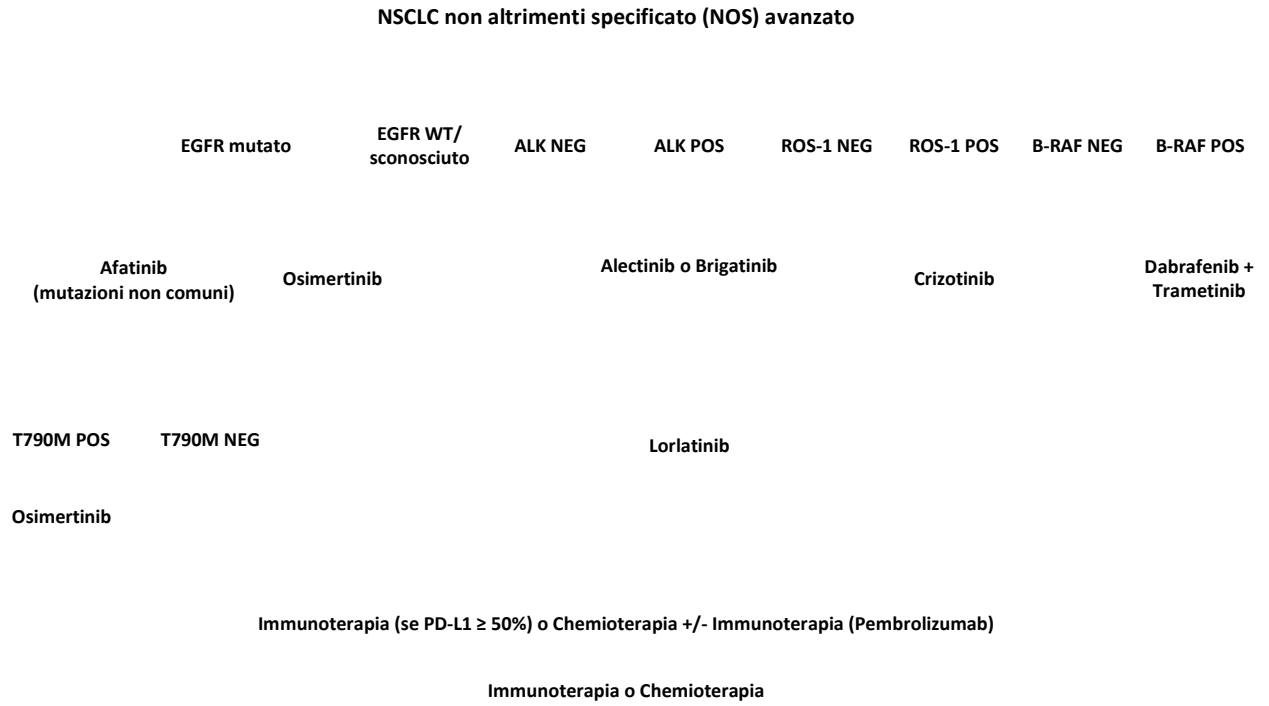


Figura 7C Percorso terapeutico per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) NOS avanzato



– **SCLC**

Nel carcinoma polmonare a piccole cellule la stadiazione più utilizzata è la VALG che suddivide la malattia in limitata ed estesa.

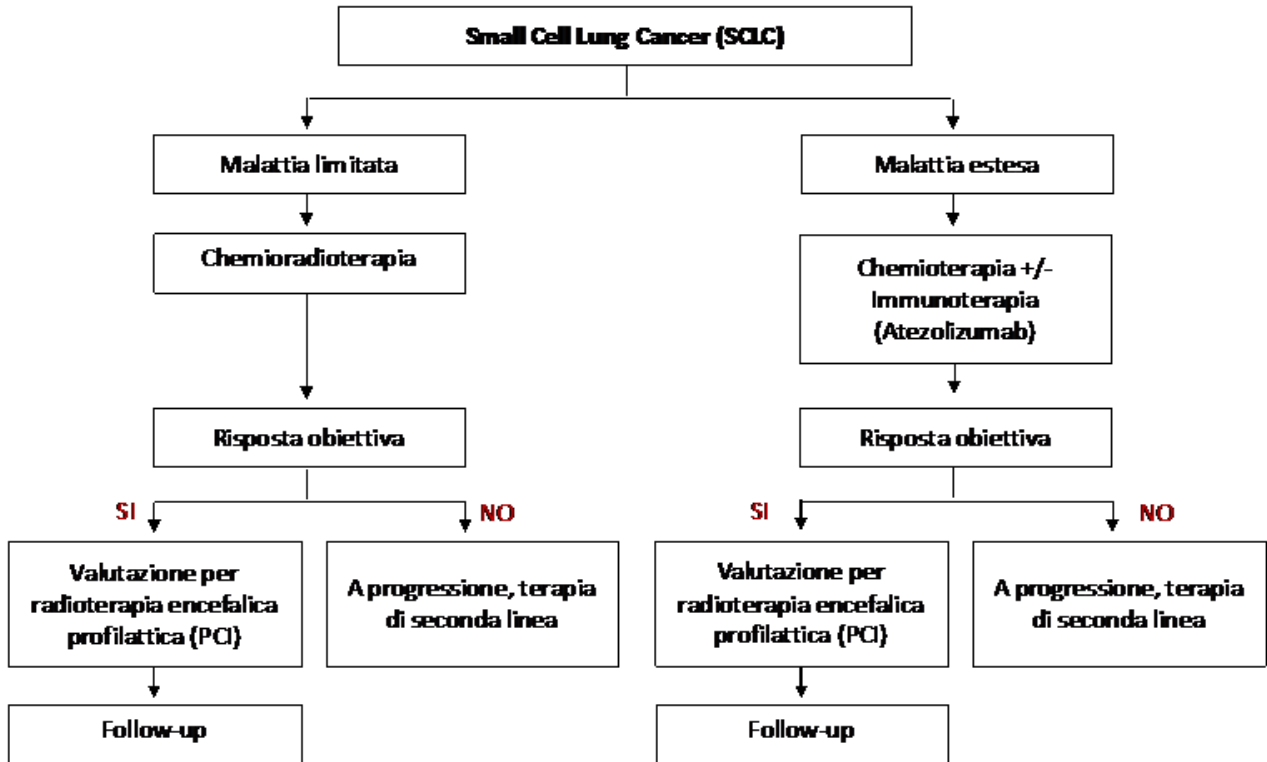
La tab. 4 riassume gli esami di stadiazione per il NSCLC.

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

In caso di diagnosi istologica di SCLC in stadio limitato, i pazienti in buone condizioni generali verranno indirizzati verso trattamento chemio-radioterapico concomitante o sequenziale (45 Gy in frazionamento bigiornaliero da 1.5 Gy o 66-70 Gy in frazioni giornaliere da 1.8/2 Gy) utilizzando in pazienti fit come schema chemioterapico la combinazione di cisplatino ed etoposide. È raccomandato utilizzare tecniche di radioterapia IMRT/VMAT.

In presenza di riposta al trattamento, va valutato un trattamento radioterapico encefalico profilattico (PCI). Nel caso di SCLC esteso, i pazienti verranno indirizzati, in assenza di controindicazioni ad una immunoterapia, ad un trattamento con chemioterapia con carboplatino+ etoposide associato ad atezolizumab. La radioterapia mediastinica e la PCI vanno valutate caso per caso, in assenza di evidenze, in caso di buona risposta al trattamento polichemioterapico di induzione o per la palliazione sintomatica (figura 8). I tempi di effettuazione dei trattamenti chemioterapici e radioterapici dovranno essere uniformi a quelli già esposti in precedenza.

Figura 8 Percorso terapeutico per carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)



CURE PALLIATIVE

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente

È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapista del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- **Terapeutico:** esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- **Clinico:** presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- **Prognostico:** previsione di sopravvivenza < 6 mesi

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

Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

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

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (Delibera 50 e 51 del marzo 2020 della Regione Campania).

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

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

Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

Diagnostica percorso GOM

Il GOM ha organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un

medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centri o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

Presa in carico del paziente

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti

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

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

La riunione multidisciplinare

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica

Comunicazione al paziente.

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

Verbali.

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

Chiusura scheda - piattaforma ROC

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

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione dei indicatori richiesti.

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

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

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

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

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

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

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



Chiusura schede

Ricerca schede / Visualizza scheda

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	Mail
N° scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico
	11/12/2020	IN CARICO	DISTRETTO 19		

Organi di rete Checklist ingresso Servizi Allegati Checklist uscita **Chiusura**

Indicatori di Chiusura

Visita G.O.M.	Fine stadiazione	Intervento chirurgico
Data completamento	Tipo completamento	
Data di inizio terapia	Data decesso	
Diagnosi di dimissione		

TRASFERISCI

SALVA E CHIUDI

SALVA

SEGNALA PAZIENTE FUORI RETE

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

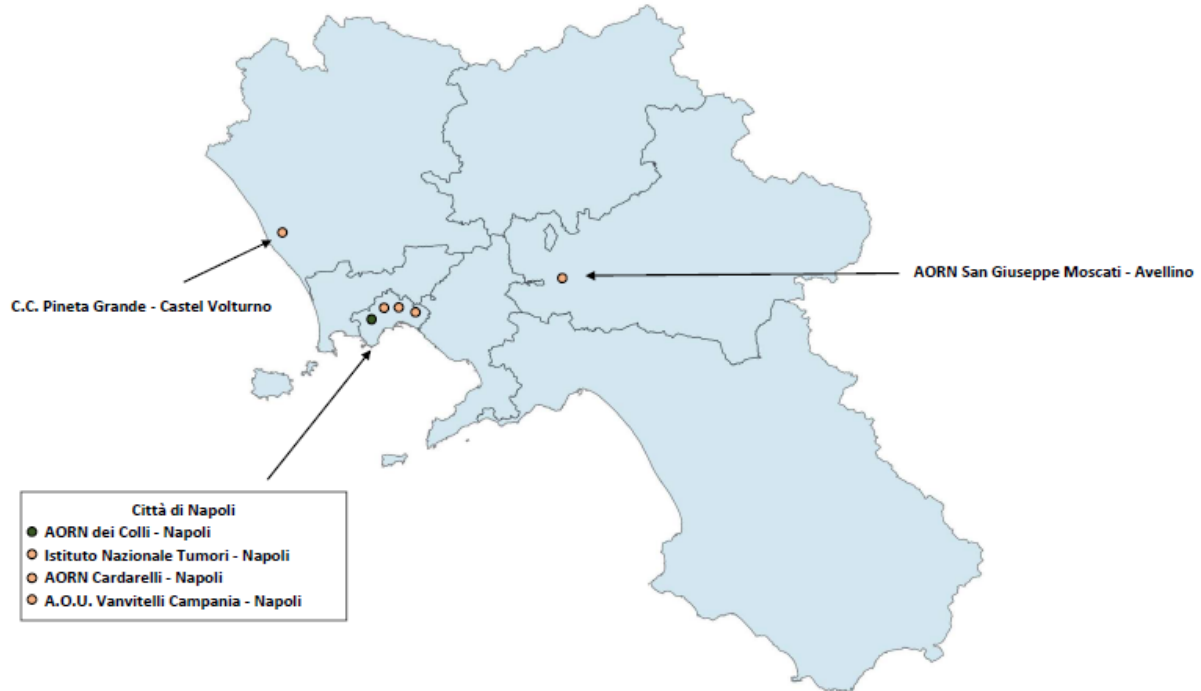
Attivazione ADI - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) tramite la piattaforma ROC. È un'attività fondamentale per ridurre la frammentazione dell'assistenza ed aumentare l'integrazione ospedale-territorio. I pazienti che necessitano dell'attivazione dell'ADI sono segnalati come accessi successivi. I servizi domiciliari che possono essere richiesti variano in base all'ASL e il Distretto del paziente. Tramite la piattaforma c'è la possibilità di controllare quando sia stata fatta la richiesta di attivazione e quando la richiesta sia stata effettivamente visionata dal Territorio.

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

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore del Polmone Strutture regionali abilitate ad entrare in rete

- Rete – cut off > 100
- Osservazione per triennio 2019/2021



Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM per tumore del polmone avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campana
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico la paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**
- **Entro ulteriori 21 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**.
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campana.
- Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.
- L'inizio di un'eventuale chemioterapia o altra terapia sistemica prevista dovrà avvenire: **entro 15 giorni** in casi di malattia avanzata, **entro 30-40 giorni** in caso di chemioterapia adiuvante successiva ad intervento chirurgico per malattia localizzata, **entro 15 giorni** in caso di chemioterapia neoadiuvante o chemio-radioterapia concomitante o sequenziale per malattia localmente avanzata.

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	C Gridelli, V Montesarchio, A. Morabito, G. Totaro. M Muto, C Curcio
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM, CIPOMO con coordinamento della revisione da parte di C Savastano, G. Colantuoni

<p>PDTA Tumori del Polmone</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si auspica la creazione di un gruppo di lavoro con l’obiettivo di rendere omogenei i servizi di continuità territoriale attivabili attraverso la piattaforma della ROC nelle 7 ASL, al fine di evitare diseguaglianze basate sulla territorialità - Si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS, ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici - Si suggerisce di includere nei PDTA, la mappa dei GOM istituiti in ogni CORPUS/CORP, e di garantire al pubblico l’accesso all’elenco dei membri nominati, e delle associazioni di volontariato presenti. - Si auspica che con il completamento del rilascio delle credenziali per la piattaforma ROC ai MMG si possa nella procedura GOM utilizzare impegnative dematerializzate che evitino al paziente di dover recarsi allo studio del MMG per raccogliere la prescrizione necessaria per il percorso diagnostico -Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM
---------------------------------------	--