Gruppo di lavoro

Nome e Cognome	Qualifica	Firma
Ambrogi Vincenzo	Direttore UOC Chirurgia Toracica	
Argirò Renato	Medico UOSD Radiologia Interventistica	
Bartoletti Pier Luigi	Medico Medicina Generale Segretario FIMMG provinciale di Roma	
Bastone Sebastiano Angelo	Medico in formazione specialistica Chirurgia Toracica	
GATTELLARO ROSARIA	Infermiera Case manager	
D'Angelillo Rolando Maria	Direttore UOC Radioterapia	
Dauri Mario	Direttore UOC Anestesia e Rianimazione	
De Lorenzo Antonino	Responsabile Nutrizione clinica Programma Clinico di tipo A	
Elia Stefano	Responsabile Programma Clinico di tipo B Oncologia Toracica	
Ferlosio Amedeo	Professore Associato UOSD Anatomia Patologica	
Floris Roberto	Direttore UOC Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica e Medicina Nucleare	
Gentile Lavinia	Medico in formazione specialistica Igiene e Medicina Preventiva	
Mariotti Sabrina	Medico UOSD Oncologia	
Morosetti Daniele	Medico UOSD Radiologia Interventistica	
Mulas Maria Franca	Medico Direzione Generale	

Orlandi Augusto	Direttore UOSD Anatomia Patologica ad indirizzo istopatologico	
Rogliani Paola	Direttore UOC Malattie dell'apparato respiratorio	
Roselli Mario	Direttore UOSD Oncologia	
Russolillo Laura	Medico specialista UOSD Operations Management- Direzione Generale	
Scaramella Martina	Medico in formazione specialistica Igiene e Medicina Preventiva	
Sili Alessandro	Direttore delle Professioni Sanitarie	

Moscatelli Marina	Medico di Medicina Generale ASL RM2	
Pompeo Eugenio	Professore Associato Chirurgia Toracica	
Pusceddu Ermanno	Professore Associato Endoscopia Respiratoria	

Per approvazione		
Prof. Arnaldo Ippoliti	Direttore Dipartimento Scienze Chirurgiche, Direttore ad interim del Dipartimento ad attività integrata di Oncoematologia	
Prof. Alberto Siracusano	Direttore del Dipartimento Benessere della Salute Mentale e neurologica, dentale e degli organi sensoriali, Direttore ad interim del Dipartimento dei Processi Assistenziali Integrati	
Prof. Umberto Tarantino	Direttore Dipartimento Emergenza e Accettazione e Direttore ad interim del Dipartimento Scienze Mediche	

Causale preparazione /modifica documento:					
Revisione	Redazione	Verifica DI	Verifica RM	Approvazione DS	Emissione IQ/RM
Prima emissione	Gruppo di lavoro	Dr. A. Sili	Dott.ssa B. Passini	Prof. A. Magrini	Dott.ssa F.Ignesti
	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
	Firma:	Firma:	Firma:	Firma:	Firma:

Sommario

INTRODUZIONE 6
GLOSSARIO DEFINIZIONE E ABBREVIAZIONI 7
EPIDEMIOLOGIA 8
FATTORI DI RISCHIO 9
SCREENING E DIAGNOSI PRECOCE NEL CARCINOMA DEL POLMONE 13
CRITERI DI ELEGGIBILITA' DEL PDTA DEL TUMORE DEL POLMONE 13
CRITERI DI INCLUSIONE/ESCLUSIONE DEL PAZIENTE DAL PDTA 13
MODALITÀ OPERATIVE 14
MATRICE DEI RUOLI DELLE RESPONSABILITÀ 17
PERCORSI DIAGNOSTICI 18
STADIAZIONE DEL TUMORE DEL POLMONE 23
PERCORSI TERAPEUTICI 25
PERCORSO CHIRURGICO 28
PERCORSO RADIOTERAPICO 28
PERCORSO RADIOLOGICO-INTERVENTISTA 28
PERCORSO ONCOLOGICO 28
PERSONALE MULTIDISCIPLINARE COINVOLTO 30
BIBLIOGRAFIA 32
INDICATORI 36
ALLEGATI 37

INTRODUZIONE

I Percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) sono uno strumento di gestione clinica per la definizione del migliore processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili sull'argomento, adattate al contesto locale, tenute presenti le risorse disponibili. Hanno come scopo quello di definire sul territorio provinciale un percorso omogeneo, strutturato e multidisciplinare per la gestione della patologia trattata, ottimizzare la rete dei servizi cercando, ove possibile, di venire incontro alle esigenze dei pazienti, assicurare durante tutte le fasi la continuità assistenziale, promuovere la comunicazione e il confronto tra i professionisti coinvolti.

Gli obiettivi del PDTA sono:

- **DEFINIRE** sul territorio provinciale un percorso omogeneo, strutturato e multidisciplinare nell'ambito aziendale per il paziente con patologia neoplastica del polmone;
- **RECLUTARE** pazienti affetti da neoplasia in stadio precoce riducendo i tempi di diagnosi e di trattamento;
- **FORNIRE** un'assistenza di elevata qualità sia per la diagnosi che per la terapia, con percorsi personalizzati, secondo protocolli basati sulle evidenze scientifiche più aggiornate;
- **ASSICURARE** la multidisciplinarietà nella gestione del paziente e la disponibilità al dialogo tra operatori ospedalieri ed il MMG;
- **FACILITARE** tutte le procedure riducendo i disagi per il paziente e per i suoi familiari garantendo un'adeguata continuità assistenziale attraverso tutte le fasi della malattia;
- **IMPLEMENTARE** i sistemi informatici comuni di raccolta dei dati, fruibili dai professionisti ospedalieri che operano lungo il percorso;
- **PREVENIRE** e gestire la fragilità dovuta alla malattia e secondaria ai trattamenti.

Il presente documento è stato elaborato secondo l'attuale stato dell'arte della letteratura scientifica ed in accordo con le "Linee di indirizzo dei percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici" rilasciato dal Ministero della Salute. I Percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA) sono uno strumento di gestione clinica per la definizione del migliore processo assistenziale finalizzato a rispondere a specifici bisogni di salute, adattate al contesto locale, tenute presenti le risorse disponibili.

Inoltre, la proposta intende implementare il protocollo ERAS adottando la medicina delle 4P (preventiva, partecipativa, personalizzata e predittiva) per prevenire tutte le complicanze dovute all'eccesso o al difetto calorico e di peso.

GLOSSARIO DEFINIZIONE E ABBREVIAZIONI

BCCA	British Columbia Cancer Agency
CAVS	Comitato Aziendale Valutazione Sinistri
DI	Direzione Infermieristica
DLCO	Diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio
DS	Direzione Sanitaria
EBUS/EUS	Ecoendoscopia Toracica
ECG	Elettrocardiogramma
ECOG	European cooperative oncology group
EGA	Emogasanalisi Arteriosa
FDG	Fluorodesossiglucosio
FEV1	Volume espiratorio nel primo secondo
FU	Follow Up
IARC	International Agency for Research on Cancer
IASLC	Associazione Internazionale per lo studio del Tumore del Polmone
ISS	Istituto Superiore di Sanità
LG	Linee Guida
MFS	Medico in formazione specialistica
MMG	Medico di Medicina Generale
NSCLC	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
PanCAN	Pancreatic Cancer Action Network
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PET	Tomografia ad Emissione Positroni
PS	Pronto Soccorso
PS	Performance status
PTV	Policlinico Tor Vergata
RM	Risk Management
RSP/RM	Responsabile Risk management
SABR	stereotactic Ablative Radiation Therapy
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
TC	Tomografia Computerizzata
UOC	Unità Operativa Complessa
UU.OO.	Unità Operative

EPIDEMIOLOGIA

Il cancro del polmone è la prima causa di morte per patologia neoplastica nel mondo. Nel 2018 a livello globale le neoplasie polmonari sono state le più diagnosticate fra le neoplasie maligne e le prime per mortalità, di seguito sono riportati i dati Istat più recenti.

Incidenza

Nel 2019 erano attese, in Italia, 42.500 nuove diagnosi di tumore del polmone (29.500 negli uomini e 13.000 nelle donne). È la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (12%). Il tumore del polmone è, negli uomini, meno frequente al Centro (-7%) e al Sud (-3%) rispetto al Nord; nelle donne è meno frequente al Centro (-13%) e al Sud (-37%) rispetto al Nord.

Mortalità

Nel 2016 i decessi per il tumore del polmone, in Italia, sono stati 33.838 (24.059 negli uomini e 9.779 nelle donne) (ISTAT). Il tumore del polmone rappresenta la prima causa di morte (12%) di tutte le neoplasie nella popolazione maschile e femminile. La mortalità per tumore del polmone in Italia negli uomini è -7% al Centro e 1% al Sud e nelle donne è -15% al Centro e -31% al Sud.

Sopravvivenza

La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti con tumore del polmone in Italia è pari al 16%. Pur rimanendo nell'ambito di valori deludenti, presenta valori leggermente migliori tra i pazienti più giovani, passando dal 29,3% tra 15 e 44 anni a 8,1% tra i più anziani (75+).

Prevalenza

In Italia sono 106.915 le persone con pregressa diagnosi di tumore del polmone (69.508 maschi e 37.407 femmine). In considerazione della frequente diagnosi in stadio avanzato e della limitata efficacia dei trattamenti, il tumore del polmone rimane ancora oggi una neoplasia a prognosi particolarmente sfavorevole, pertanto poco contribuisce, in percentuale, alla composizione dei casi prevalenti. Complessivamente il 38% dei casi prevalenti ha avuto una diagnosi di tumore da meno di 2 anni, il 20% tra 2 e 5 anni, il 17% tra 5 e 10 anni ed il 24% da oltre 10 anni.

Il Lazio è drammaticamente la prima Regione per tassi di mortalità e incidenza da tumore del polmone tra le donne. Per queste ragioni, l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) di Roma ha promosso con successo il programma internazionale Early Lung Cancer Action (I-ELCAP), della Cornell University di New York, per la prevenzione del tumore del polmone, neoplasia che si stima colpisca più di 32.000 persone ogni anno in Italia, più di 3.400 solo nel Lazio.

Nel Lazio le stime dell'ISS indicano un tasso grezzo di mortalità di 30 decessi ogni 100.000 donne in un anno. Un numero elevato rispetto alla media italiana (20 decessi ogni 100.000 donne in un anno). Per l'incidenza in

regione il tasso grezzo è 39 casi all'anno su 100.000 donne, quello corretto per età 23, contro le medie nazionali che sono 25 e 14 rispettivamente, numeri elevati per i quali dobbiamo ancora individuare le cause più plausibili e accertabili. Ma soprattutto dobbiamo prepararci ad affrontare la sfida che questi indicatori epidemiologici ci impongono: diagnosi precoce, ottimizzazione delle attuali terapie e nuovo approccio a trattamenti innovativi.

FATTORI DI RISCHIO

L'eterogeneità epidemiologica nell'insorgenza del tumore del polmone al variare dei fattori demografici riflette la natura multifattoriale delle neoplasie maligne. Ancora oggi non è del tutto chiaro il ruolo dei fattori ambientali e della predisposizione genetica nello sviluppo di neoplasie maligne del polmone. Nella sola popolazione statunitense nel 2003, il 90% delle morti per neoplasia polmonare erano riconducibili al fumo, dal 9 al 15% all'esposizione occupazionale e il 10% al radon. Risalire al nesso di causa o concausa per molti cancerogeni è complicato per la sovrapposizione tra il fumo di sigaretta e altre cause. Tratteremo di seguito brevemente i principali fattori di rischio.

Fumo di sigaretta

Dati provenienti dal Global Burden of Diseases del 2016 evidenziano una mortalità per patologie correlate al fumo di sigaretta pari al 25% e la collocazione del tabacco, prevalentemente assunto tramite sigaretta, al secondo posto fra i fattori di rischio per mortalità nella popolazione maschile. Gli effetti del fumo dal punto di vista cardio e cerebrovascolare come anche nella maggior parte delle patologie neoplastiche, autoimmuni e degenerative sono noti. I fumatori presentano un rischio 20 volte maggiore di sviluppare una neoplasia maligna del polmone rispetto alla popolazione non esposta e il fumo è la principale causa di tumore del polmone.

Oltre ai componenti della sigaretta, che si sono modificati nel corso degli anni, particolare rilievo assumono anche le abitudini e gli stili adottati dai fumatori. La necessità di soddisfare la dipendenza da nicotina portava il fumatore ad aumentare il numero di sigarette/die, la profondità della inalazione e il numero di inalazioni per minuto. Tutto ciò dà ragione di una pressoché invariata incidenza di cancro del polmone nella popolazione esposta negli ultimi 20 anni. Inoltre, vi è stata una transizione istologica nel fumatore da istotipi a partenza epiteliale verso istotipi ghiandolari. Questo incremento degli adenocarcinomi nei soggetti fumatori di sigarette a contenuto inferiore di nicotina può essere spiegato da una inalazione più profonda che danneggia i bronchioli di ordini maggiori.

Come detto, data la correlazione molto più stretta con l'esposizione del fumo diluito negli anni più che con il numero di sigarette/die è imperativo guidare il paziente all' interruzione definitiva e completa dell'uso di tabacco, non è sufficiente ridurne l'esposizione. Inoltre, a seguito dell'interruzione, il rischio di sviluppare neoplasie diminuisce nel corso degli anni pur non raggiungendo mai il rischio della popolazione che non si è

mai esposta al fumo. Proprio la parziale irreversibilità dei danni indotti dal fumo ha reso necessario investire in campagne antifumo fra gli adolescenti volte a ridurre i nuovi fumatori.

Sigarette elettroniche ed altri tipi di consumo di Nicotina

Le sigarette elettroniche sono *device* che consentono la vaporizzazione della nicotina associata a aromi. L'assenza del meccanismo di combustione dovrebbe ridurre il numero di composti tossici e di particolato, che hanno un ruolo chiave nella cancerogenesi. La presenza di questi fattori è stata ugualmente dimostrata. Il consumo sempre maggiore negli adolescenti assume particolare rilievo sia per gli effetti sulla salute, scarsamente conosciuti, sia per il possibile ruolo di transizione verso le sigarette classiche. Inoltre, non è chiaro se i fumatori usino questo tipo di dispositivi come sostegno per smettere di fumare o come una alternativa più sicura alla sigaretta classica. In ogni caso la US Surgeon General nel 2016 ha accomunato le sigarette elettroniche alle classiche sottolineandone la necessità di attivare campagne contro l'abitudine tabagica prescindendo dal dispositivo utilizzato.

Fumo passivo

Il fumo passivo è responsabile di circa 22.000 decessi per anno nel Mondo. Si considera fumo passivo sia il fumo espirato dal fumatore, circa il 15%, sia quello rilasciato direttamente dalla sigaretta durante la combustione, il restante 85%. Entrambe le fonti contengono composti in fase fluida come benzene e cloruro di vinile e in fase corpuscolata come amine aromatiche e idrocarburi ciclici aromatici, anche se le percentuali in cui questi sono espressi variano fra i due tipi di fumo passivo.

Fattori di rischio occupazionali

Numerosi composti identificati dalla IARC come cancerogeni di classe I sono frequenti agenti eziologici di patologie neoplastiche del polmone. Di seguito verranno trattati brevemente i principali.

Asbesto

L'asbesto è un minerale usato nell'industria grazie alla sua resistenza e alle sue doti ignifughe presente in due forme: crisotile e amfibola. Dal 1950 è riconosciuto come un cancerogeno ed è stato riconosciuto come agente eziologico di numerose patologie polmonari e pleuriche. L'esposizione all'asbesto è sicuramente un fattore di rischio per neoplasie polmonari e il suo ruolo nella cancerogenesi risulta potenziato dal fumo in modo additivo con un rischio relativo fino a 36.8 volte se il fumo si somma all'asbestosi.

Radon

Radio e uranio sono ubiquitari nel terreno anche se in concentrazioni estremamente variabili. Il radon a sua volta decade con una emivita di 3.82 giorni in una serie di radio isotopi fra cui polonio-218 e 214 che emettono particelle alfa in grado di alterare e danneggiare il DNA. L'inalazione del radon porta alla formazione di questi radioisotopi nelle vie aeree partecipando in questo modo alla cancerogenesi. Ovviamente la concentrazione ambientale di radon e la ventilazione partecipano al rischio di inalare il radon. Una metanalisi di Lubin e Boice include un totale di 10.875 individui. Il rischio relativo di cancro a seguito di una esposizione di 150 Bq/metro cubo è 1,14 ma l'esposizione cronica non è ancora compresa in modo adeguato.

Genetica

Nonostante il 90% dei pazienti con neoplasie del polmone istologicamente dimostrata presenti un'anamnesi positiva per abitudine tabagica, solo il 20% dei fumatori svilupperà nella sua vita una neoplasia polmonare. Questo suggerisce il ruolo centrale della suscettibilità genetica nell'induzione e nella progressione di questa neoplasia ed il dato viene confermato anche dopo aver standardizzato la popolazione per l'abitudine al fumo. La regione cromosomica maggiormente associata al rischio di neoplasia polmonare a seguito di analisi di linkage è la 6q23-25 (146-164 cM). Altri tipi di studi sono stati condotti sulla base del *genome wide association* con lo scopo di identificare polimorfismi comuni nel genoma dei soggetti con neoplasie polmonari. Tre principali loci di suscettibilità sono stati identificati in tre studi indipendenti nelle regioni 15q25, 5q15 e 6p21. Varianti in questa regione cromosomica si associano a una maggiore dipendenza alla nicotina determinando un maggior consumo in termini di sigarette/die nei portatori. Questo potrebbe essere alla base della maggior esposizione e quindi dell'incremento nel rischio.

Patologie respiratorie croniche

L'associazione fra patologie respiratorie croniche o esiti di patologie acute e neoplasia polmonare si va delineando. Enfisema, polmonite e tubercolosi sembrano essere le patologie respiratorie più frequentemente associate a neoplasia polmonare. Un rischio aumentato da due fino a circa otto volte è stato dimostrato rispettivamente nella sclerodermia e nella fibrosi polmonare idiopatica. In ultimo, sono in attesa i riscontri del possibile aumento di tumore al polmone in seguite alle polmoniti da COVID-19.

Inquinamento ambientale

Un problema sicuramente più occidentale è l'inquinamento ambientale. Diversi studi dimostrano la correlazione fra polveri sottili e anidride solforosa (due dei principali indicatori dell'inquinamento urbano) ed

il cancro del polmone con un aumento della mortalità dell'8% per ogni incremento di 10 µg/m3 nella concentrazione di PM 2,5 (polveri sottili con diametro minore di 2,5 µm in grado di penetrare fino gli alveoli). Inoltre, il rischio di sviluppare cancro del polmone si aggira intorno a 1,0-1,6 per residenti in aree densamente inquinate. In una recente metanalisi Huang dimostrava il rischio relativo di sviluppare cancro del polmone a seguito dell'esposizione a PM 2.5 è di 1,08 e la mortalità 1,11 coerentemente con i dati precedentemente riportati.

SCREENING E DIAGNOSI PRECOCE NEL CARCINOMA DEL POLMONE

La diagnosi precoce del tumore del polmone è ostacolata da una sintomatologia sfumata o assente nei primi stadi e spesso sottovalutata dal paziente. Per questo la diagnosi avviene per stadi di malattia localizzata esclusivamente nel 16% dei casi. La sopravvivenza in questi stadi è però notevolmente maggiore rispetto agli stadi più avanzati ed arriva fino al 90% nello stadio 1A. Per questo da anni numerosi sforzi sono stati compiuti per identificare metodiche di screening efficaci in grado di ridurre significativamente la mortalità della neoplasia che conta ad oggi più decessi in assoluto nel mondo. Purtroppo, data l'alta invasività della TC del torace a basse dosi, unico test considerato utile per il riconoscimento di lesioni precoci, non è stato mai possibile pianificare degli screening di massa.

Contrariamente, programmi di diagnosi precoce con visita medica specialistica ed eventuale TC su una popolazione selezionata (per fattori di rischio e/o per la presenza di sintomatologia) potrebbe anticipare la diagnosi e ridurre la mortalità.

CRITERI DI ELEGGIBILITA' DEL PDTA DEL TUMORE DEL POLMONE

I criteri che sostengono la scelta del Tumore del Polmone, all'interno del vasto panorama delle patologie afferenti alla Chirurgia Toracica, quale problematica oggetto del PDTA, sono:

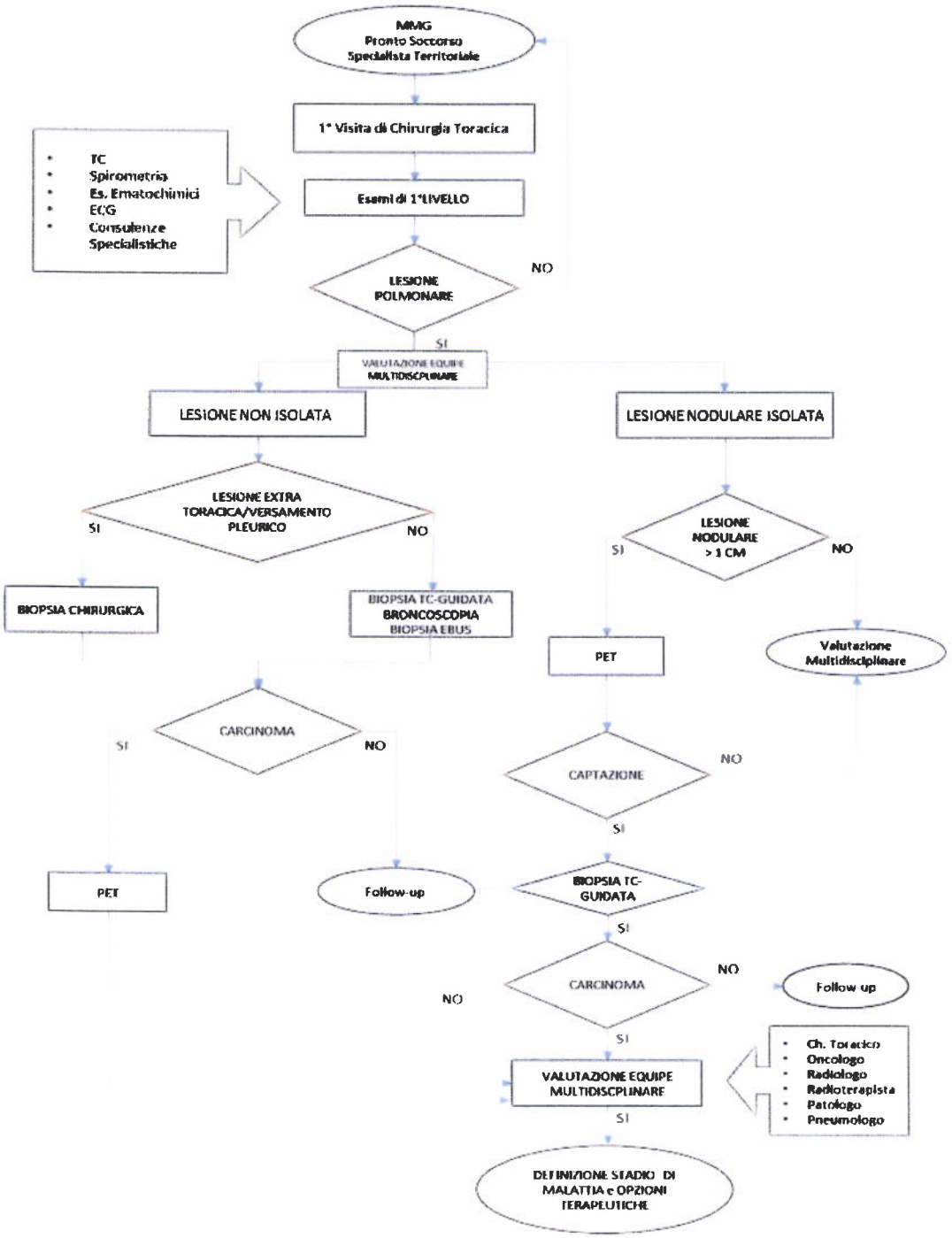
1. Impegno di risorse professionali all'interno dei Servizi in risposta alla problematica di salute;
2. Conseguenze per la salute derivanti da carente o inappropriato intervento;
3. Impatto della malattia sul paziente e sulla famiglia, con conseguente necessità di interventi di rete;
4. Ritardo nella diagnosi e nell'invio ai centri specialistici di riferimento;
5. Necessità di implementare modelli di integrazione degli interventi tra differenti Servizi.

CRITERI DI INCLUSIONE DEL PAZIENTE DAL PDTA

I pazienti oggetto del percorso sono tutti coloro i quali vengono identificati come portatori di una lesione polmonare accertata all'imaging diagnostico o che presentino già una diagnosi conclamata di neoplasia del polmone.

MODALITÀ OPERATIVE

Flow-Chart



Scopo del PDTA è creare un accesso efficace al percorso diagnostico e terapeutico del paziente che riceve una diagnosi sospetta o confermata di neoplasia polmonare. I MMG, gli specialisti ospedalieri e i medici di PS che decidono di avviare i propri pazienti in questo percorso hanno una linea dedicata ambulatoriale che risponderà alla figura del Case Manager, infermiere che avrà funzioni di gestione di tutti gli aspetti assistenziali e organizzativi del percorso di ogni malato.

Il primo accesso al PDTA dei pazienti sarà dunque la prima visita ambulatoriale di Chirurgia Toracica dove inizia il **percorso diagnostico**: i pazienti giungono a questo appuntamento inviati dal proprio medico di famiglia, dallo specialista territoriale o dal pronto soccorso. La visita sarà prenotabile con ricetta dematerializzata tramite ReCUP interno oppure il paziente potrà giungere alla nostra attenzione attraverso l'invio di un "questionario di valutazione **dei pazienti con lesione polmonare**" (allegato 1) compilato dal MMG sul sito ww.ptvonline.it.

Il medico della UOC di chirurgia toracica valuterà il questionario e ricontatterà il MMG per concordare l'invio del Paziente alla prima visita per iniziare il percorso diagnostico.

Se il paziente è già ricoverato presso il PTV per altre patologie la richiesta dovrà essere inoltrata tramite consulenza interna con il sistema ADTWeb dal medico specialista.

Lo specialista Chirurgo Toracico, nel corso della prima visita e sulla base della documentazione esistente, prescrive e definisce gli accertamenti di laboratorio e strumentali di primo livello (TC, spirometria, es. ematochimici, ECG, consulenze specialistiche etc); qualora il paziente li avesse già effettuati, si procederà alla valutazione successiva. Le seguenti valutazione saranno svolte utilizzando i pacchetti ambulatoriali complessi autorizzati dalla Regione, quali: P2357, PAC diagnostico addensamento polmonare e P162: Pac Rivalutazione e follow-up neoplasia polmonare.

Al paziente verranno fornite dal *Case Manager* le impegnative per effettuare gli accertamenti prescritti, con le date e le sedi di esecuzione degli esami.

Qualora dalle indagini radiologiche non si evidenziasse alcuna lesione polmonare sospetta per neoplasia, il paziente esce dal PDTA e ritorna a giudizio del curante; se invece gli esami effettuati confermano la presenza di lesione polmonare sospetta bisognerà valutare se la lesione è di tipo nodulare isolata o non isolata.

Lesioni nodulari isolate

Per le **lesioni nodulari isolate** sarà necessario valutare gli aspetti radiologici (dimensione, forma, volume, strie di raccordo, posizione, ecc) e la consistenza (nodulo solido o sub-solido che a sua volta si suddivide in parzialmente solido e puramente a vetro smerigliato), insieme ad una raccolta adeguata dell'anamnesi. Se la lesione appare di dimensioni inferiori ad 1 cm sarà valutata dal team multidisciplinare che definirà il successivo

corretto iter diagnostico. Se invece le dimensioni della lesione in esame dovessero risultare maggiori di 1 cm verrà prescritta un esame PET al fine di valutarne il profilo metabolico:

- una lesione polmonare PET negativa (basso grado di captazione o assente) verrà discussa collegialmente nel corso del **meeting multidisciplinare** che agirà adeguandosi sulla base delle linee guida AIOM.
- una lesione PET positiva (PET +), verrà valutata la possibilità di eseguire una biopsia TC-guidata, sulla base delle caratteristiche del nodulo (nodulo periferico, nodulo centrale, crescita endo o peribronchiale, linfonodi mediastinici captanti, etc).

Se non vi è indicazione e/o possibilità ad eseguire la biopsia TC-guidata il caso verrà portato in discussione alla prima riunione multidisciplinare disponibile, se invece sussistono indicazioni e/o possibilità ad eseguire la biopsia TC-guidata il caso verrà discusso al meeting solo dopo l'esito del referto istologico per definire lo stadio di malattia e valutare le opzioni terapeutiche.

Lesioni non isolate

Se dalle indagini radiologiche di primo livello si evidenzia una **lesione non isolata** bisognerà valutare la presenza di lesioni extra toraciche e/o di versamento pleurico:

se presente versamento pleurico o adenopatia sovraclaveare, il paziente verrà indirizzato ad eseguire una biopsia chirurgica della lesione, in caso contrario si valuterà la possibilità di eseguire una biopsia TC-guidata (lesione periferica a componente solida), broncoscopia (lesione centrale con crescita endobronchiale), biopsia EBUS (lesione centrale a crescita peribronchiale o linfonodi mediastinici aumentati di dimensione).

Se l'esito di queste indagini sarà negativo per la presenza di cellule neoplastiche il paziente verrà inviato a follow-up, se positivo sarà posta indicazione ad eseguire l'esame PET-TC per stadiazione e definizione del percorso terapeutico.

In caso di indicazione al trattamento chirurgico il paziente seguirà la procedura del percorso chirurgico (delibera 241 del 14-3-22 Regolamento organizzativo del percorso chirurgico).

Il Gruppo Multidisciplinare si riunisce una volta alla settimana, ogni **mercoledì alle ore 14.00** e, sulla base dell'istotipo, dello stadio della malattia e della performance-status del paziente definirà collegialmente la strategia terapeutica, tenendo conto delle linee guida della Associazione di Oncologia Medica Italiana (AIOM).

MATRICE DEI RUOLI DELLE RESPONSABILITÀ

operatore / attività	Chirurgo Toracico	Pneumologo	Radiologo	Anatomopatologo	Oncologo	Medico Nucleare	Radioterapista	Nutrizione Clinica	MMG	Anestesista	Case Manager
Intervento Chirurgico	R			I				I	I	C	I
Spirometria Ergospirometria	I	R								I	I
Biopsia TC-Guidata	I		R	I	I				I		I
Broncoscopia (EBUS, EUS)	C	R		I				I			I
TC	C	I	R		I	I	I		I		I
TC-PET	I	I	C	I	I	R	I				I
Terapia Oncologica Medica	I	I		I	R	I	I	C	I		I
Radioterapia	I	I		I	I	I	R	I	I		I
Referto Istologico	C	I	I	R	I	I	I	I	I		I
FU post terapia medica e/o post presa in carico oncologica	I			I	R	I			C		
Drenaggio Toracico	R								I		I
Appuntamento per la prima visita di chirurgia toracica	C								I		R
Esecuzione prima visita toracica specialistica e prescrizione degli ulteriori accertamenti diagnostici	R	I	I	I	I	I			I		C
Organizzazione degli appuntamenti per accertamenti diagnostici prescritti e supporto al paziente	C								I		R

R = responsabile; C = coinvolto; I= informato

PERCORSI DIAGNOSTICI

Gli esami di completamento diagnostico e stadiazione, per le neoplasie polmonari, sono organizzate in quattro grandi percorsi diagnostici principali. Il primo percorso consente una stadiazione della malattia mentre gli altri tre permettono una diagnosi di certezza con tipizzazione istologica ed esecuzione delle principali analisi per la determinazione dei marcatori molecolari.

1) percorso imaging (da effettuare sempre in regime di non-ricovero ovvero ambulatoriale e successivo alla prima visita di accesso al PDTA ed a seconda delle prestazioni già svolte dal paziente) prevede:

a. **TC cranio torace e addome superiore con mdc.** La TC è considerata nell'ambito della diagnostica per immagini l'esame più sensibile per lo studio del nodulo polmonare, dà informazioni sulle caratteristiche della lesione valutando, dimensioni, morfologia, densità, contrast enhancement, ed eventuali ulteriori alterazioni del parenchima polmonare. L'estensione al cranio e all'addome va eseguita nel caso di staging della neoplasia.
b. **PET con FDG**. Tale esame è richiesto in: pazienti che non hanno una diagnosi, per la caratterizzazione metabolica di reperti toracici riscontrati all'imaging morfologico sospetti per significato evolutivo; come ausilio all'approccio diagnostico invasivo (TTNA TC-guidata); per valutare, all'interno del meeting multidisciplinare, un eventuale trattamento locale senza diagnostica invasiva nei casi in cui non sia possibile una caratterizzazione istologica tradizionale (TTNA, broncoscopia); per i pazienti che hanno una diagnosi di natura per scopo stadiativo.
c. **Scintigrafia scheletrica total-body:** da effettuare, qualora non sussistano le indicazioni per l'effettuazione di TC-PET con FDG.
d. **RM encefalo con mdc:** da effettuare come esame di primo livello nel caso non sia stata eseguita la TC cranio con mdc, oppure come esame di secondo livello nel caso di lesioni sospette alla TC ovvero per la definizione del miglio approccio locale alle metastasi.

2) percorso percutaneo da effettuare in regime di day hospital o one day surgery con presa in carico dalla UOC di Chirurgia Toracica a seconda dei casi.

e. **Agobiopsia TC-guidata**: procedura di scelta per tutte le lesioni periferiche. Per tale percorso è previsto un percorso assistenziale diversificato per pazienti ad altro e basso rischio di complicanze post-procedurali. I pazienti a basso rischio effettueranno la biopsia TC-guidata in regime di day hospital, con ingresso e dimissione nella

medesima giornata. I pazienti ad alto rischio invece, effettueranno la biopsia TC-guidata in regime di One Day surgery, con una notte di ricovero; se non si presentano complicanze il giorno successivo alla procedura, il paziente verrà dimesso al proprio domicilio, se si presentano complicanze verranno ricoverati in regime ordinario in carico alla UOC di Chirurgia Toracica.

3) percorso endoscopico da effettuare in regime ambulatoriale o day hospital e che prevede:

f. **Broncoscopia** con campionamenti cito-istologici (lavaggio bronco alveolare, brushing, biopsie bronchiali sotto visione e ago aspirati transbronchiali). Da riservare ai pazienti con lesioni endobronchiali.
g. **EBUS-TBNA e/o EUS-FNA:** questo percorso sarà riservato a pazienti con lesioni o stazioni linfonodali raggiungibili tramite agobiopsia ecoguidata per via endoscopica.

4) percorso chirurgico da effettuare in regime di day hospital o one day surgery e che prevede:

h. **Biopsia chirurgica per via toracoscopica** per lesioni affioranti sulla pleura associate a versamento.
i. **Biopsia chirurgica escissionale o incisionale** di linfonodi sopraclaveari o ascellari.
j. **Tutte le altre indicazioni ad altre procedure chirurgiche a finalità diagnostica andranno discusse caso per caso nell'ambito del meeting multidisciplinare.**

Gestione anatomopatologica del campione istologico

Le neoplasie polmonari verranno classificate in accordo con la classificazione della WHO 2021, (WHO classification of tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart, 2021).

In particolare, le neoplasie epiteliali maligne in relazione ai fattori prognostici terapeutici devono essere distinte in due grandi gruppi: carcinomi neuroendocrini e carcinomi non a piccole cellule (NSCLC, non small lung cell cancer). Quest'ultimi si dividono a loro volta in carcinomi squamocellulari e non squamocellulari (essenzialmente adenocarcinomi).

La diagnosi si basa su criteri morfologici ed espressione di antigeni rilevati mediante tecniche di immunoistochimica.

Nel sospetto di neoplasie neuroendocrine verranno effettuate colorazioni con cromogranina A, sinaptofisina e CD56 oltre alla valutazione dell'indice di proliferazione mediante Ki67.

Biologia molecolare

Le analisi molecolari sui frustoli bioptici, campioni chirurgici o citologici sui quali è stata effettuata la diagnosi di adenocarcinoma del polmone hanno lo scopo di identificare alterazioni molecolari su specifici geni che permetteranno di effettuare una migliore definizione diagnostica, prognostica e scelta terapeutica.

Alla richiesta di indagini molecolari su campione bioptico segue la valutazione dell'adeguatezza del materiale da parte dell'anatomopatologo che stabilisce la percentuale di cellule tumorali e l'eventuale presenza di necrosi. L'anatomopatologo valuta le caratteristiche del tessuto in esame e se necessario seleziona le aree del campione più ricche di cellule tumorali che andranno successivamente macrodissezionate per l'estrazione degli acidi nucleici.

L'estrazione degli acidi nucleici viene effettuata mediante estrattore automatico che permette di estrarre sia DNA che RNA da tessuti fissati in formalina ed inclusi in paraffina sia il DNA tumorale circolante da plasma (biopsia liquida) utilizzando kit marcati CE-IVD.

Gli acidi nucleici estratti vengono quantizzati mediante analisi spettrofotometrica e/o mediante realtime-PCR. Quest'ultima permette di valutare direttamente la frammentazione del DNA o del RNA fornendo specifiche indicazioni sull'amplificabilità del campione.

Viene effettuata anche l'analisi mutazionale e delle fusioni geniche con metodologia di Next Generation Sequencing (NGS) che permette di analizzare contemporaneamente diversi geni.

La sensibilità delle metodiche utilizzate è del 5% circa per il pirosequenziamento e sequenziamento NGS e dell'1% per il real-time PCR. La scelta della metodica dipende dall'arricchimento in cellule neoplastiche del campione. I kit utilizzati per le indagini di biologia molecolare sono tutti marcati CE-IVD.

Nodulo polmonare solitario

Con il sempre più frequente ricorso alla TC del torace il nodulo polmonare solitario è divenuto di più comune riscontro. La malignità del nodulo ha elevatissima variabilità, dall'1,5% fino al 70%. Questa eterogeneità è il risultato di una grande quantità di processi patologici non neoplastici che possono presentarsi come noduli polmonari.

Una volta inquadrata la lesione sarà necessario trovare la strada meno invasiva possibile per determinarne la natura benigna o maligna, tenendo conto dei fattori che orientano verso la possibile malignità.

CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA

La diagnosi di istotipo si fonda applicando la classificazione WHO 2015 (aggiornata 2021) che divide le neoplasie in:

- Carcinoma non neuroendocrino
- Carcinoma neuroendocrino

CARCINOMA NON NEUROENDOCRINO (una volta non small cell carcinoma (NSCC)):

1) **Adenocarcinoma:**

- *adenocarcinoma in situ* (AIS; precedentemente bronchiolo-alveolar carcinoma): nodulo singolo ≤3 cm con pattern di crescita lepidico, prevalentemente di tipo non mucinoso;
- *adenocarcinoma minimamente invasivo (MIA):* nodulo singolo ≤3 cm con pattern di crescita lepidico, prevalentemente di tipo non mucinoso e con focus di invasione ≤5 mm;
- *adenocarcinoma invasivo:* carcinoma con differenziazione ghiandolare e pattern di crescita acinare, papillare, micropapillare, lepidico o solido. Dare indicazione di tutti i patterns presenti in termini percentuali con incrementi del 5-10%; e varianti dell'adenocarcinoma invasivo (adenocarcinoma invasivo mucinoso, adenocarcinoma colloide, adenocarcinoma fetale e adenocarcinoma enterico).

2) **Carcinoma a cellule squamose:** carcinoma con aspetti di cheratinizzazione e/o ponti intercellulari o un NSCC indifferenziato che esprime marcatori immunoistochimici di differenziazione squamosa.

3) **Carcinoma adenosquamoso:** carcinoma che mostra sia una componente di carcinoma squamoso che di adenocarcinoma; ciascuna componente rappresenta almeno il 10% del tumore. Tale diagnosi è formulabile solo su campioni operatori.

4) **Carcinoma a grandi cellule**: NSCC indifferenziato che non mostra le caratteristiche citologiche, architetturali e istochimiche di un carcinoma a piccole cellule, di un adenocarcinoma o di un carcinoma a cellule squamose. Tale diagnosi è formulabile solo su campioni operatori.

5) **Carcinoma sarcomatoide:**

- *carcinoma pleomorfo*: NSCC scarsamente differenziato che contiene almeno il 10% di cellule fusate e/o giganti o un carcinoma composto esclusivamente di cellule fusate e giganti;
- *carcinosarcoma:* tumore maligno sia di elementi NSCC che di elementi sarcomatosi (es. rabdomiosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma);
- *blastoma polmonare*: tumore bifasico composto da adenocarcinoma fetale tipicamente di basso grado e stroma mesenchimale primitivo.

6) **Carcinoma neuroendocrino:**

tumore a prevalente localizzazione centrale con caratteristiche neuroendocrine. Può essere suddiviso in carcinoide tipico, atipico, small cell carcinoma, combined small cell carcinoma, large cell neuroendocrine carcinoma e combined large cell neuroendocrine carcinoma.

STADIAZIONE DEL TUMORE DEL POLMONE

Il sistema di stadiazione dei tumori maligni è una metodica usata per descrivere la neoplasia in base alla sua estensione nel corpo umano. L'obiettivo principale è quello di avere una stima della prognosi del paziente oncologico, tramite la messa a confronto con altri soggetti nello stesso stadio di malattia. Esso inoltre fornisce una base per selezionare l'approccio terapeutico iniziale più adatto e per valutare la sua efficacia ed anche un modo uniforme per scambiare informazioni tra il personale medico riguardo l'estensione di malattia.

Il sistema classificativo TNM altro non è che la sigla di *Tumor, Node* e *Metastasis*, i tre elementi su cui si basa tale metodica. In base alla combinazione di questi tre parametri, i pazienti vengono quindi suddivisi in stadi caratterizzati da una simile prognosi e in linea generale da uno stesso approccio terapeutico iniziale. La terapia ovviamente è influenzata da una serie di altri parametri legati anche all'istotipo tumorale e alle caratteristiche del paziente.

VIII edizione del TNM nel tumore del polmone

L'edizione attualmente in uso del TNM è l'VIII, pubblicata nel 2017 (vedi allegato n. 3 e 4).

Per quanto riguarda il parametro N, già dal 2015, prima dell'uscita dell'attuale edizione del TNM, era stata avanzato il suggerimento di un'ulteriore suddivisione in base al numero di linfonodi coinvolti. Per i linfonodi N_1 veniva fatta distinzione in base al coinvolgimento di una singola stazione (N_{1a}) o di multiple stazioni (N_{1b}). Gli N_2 venivano suddivisi in N_{2a1} per coinvolgimento di una singola stazione mediastinica ma non di linfonodi N_1, N_{2a2} come per il precedente ma con interessamento degli N_1 ed N_{2b} per positività di multiple stazioni linfonodali mediastiniche. Questa proposta non si è poi concretizzata nell'VIII edizione della stadiazione del tumore del polmone anche se è stato raccomandato di raccogliere ulteriori dati per stabilire se tale distinzione potesse avere un significativo valore prognostico.

Il principale obiettivo del sistema TNM è quello di determinare degli stadi all'interno dei quali sono presenti dei pazienti con una prognosi simile: al progredire dello stadio si associa una prognosi peggiore.

Stadio	Tempo di sopravvivenza mediano (mesi)	Percentuale di sopravvivenza a 2 anni	Percentuale di sopravvivenza a 5 anni
IA1	Non raggiunto	97%	92%
IA2	Non raggiunto	94%	83%
IA3	Non raggiunto	90%	77%
IB	Non raggiunto	87%	68%
IIA	Non raggiunto	79%	60%
IIB	66,0	72%	53%
IIIA	29,3	55%	36%
IIIB	19,0	44%	26%
IIIC	12,6	24%	13%
IVA	11,5	23%	10%
IVB	6,0	10%	0%

***Tabella 1**: sopravvivenza pazienti con neoplasia polmonare correlata allo stadio clinico*

Nella Tabella 1 vengono riportati i dati sulla sopravvivenza correlata agli stadi clinici, estrapolati dal database su cui poi si è costruita l'ultima edizione del TNM per quanto riguarda il tumore del polmone.

Dal confronto con la precedente edizione emerge come effettivamente la nuova suddivisione dello stadio IA sia correlata a delle differenze in termini di prognosi statisticamente significative.

Nell'ultima edizione è stato creato anche lo stadio IIIC, che racchiude i pazienti con $T_{3\text{-}4}N_3M_0$, che effettivamente risultano avere una prognosi peggiore se paragonata ai tumori nello stadio IIIB, categoria alla quale questi tumori appartenevano nella settima pubblicazione. La prognosi per i casi nello stadio IIIC risulta simile a quella dei casi nello stadio IVA, ma la separazione dei due gruppi può essere giustificata dai differenti approcci terapeutici usati in tali casi.

Nello stadio IVA, infine, sono presenti pazienti sia con nodulo(i) tumorale(i) al polmone controlaterale, noduli pleurici/pericardici o versamenti pleurici/pericardici maligni (M1a), che altri con singola metastasi extratoracica (M1b). Sebbene le due sottocategorie di M_1 risultino prognosticamene simili tra loro, in modo tale da motivare l'inclusione nello stesso stadio, la International Association for Study of Lung Cancer ritiene utile considerare separate queste due classi nelle raccolte dati e analisi future, in considerazione del fatto che attualmente alcuni pazienti con malattia oligo-metastatica stiano ricevendo dei trattamenti locali più aggressivi in aggiunta alla terapia sistemica.

PERCORSI TERAPEUTICI

I percorsi terapeutici sono influenzati dalle caratteristiche istologiche, dallo stadio di malattia e dalla fragilità del paziente (età, condizioni generali, presenza di comorbidità). La scelta della terapia (chirurgia, chemioterapia, radioterapia, concomitante, immunoterapia o molecolare) è il risultato di una discussione collegiale. Ogni decisione terapeutica deve essere spiegata e capita dal paziente ed attuata soltanto dopo averne ottenuto il consenso.

L'astinenza dal fumo di sigaretta contribuisce a migliorare i risultati della malattia in tutte le fasi della sua gestione; pertanto, gli interventi di disassuefazione dal fumo devono essere sempre prospettati, perseguiti e potenziati da supporti psicologici e farmacologici.

Stadi precoci

La resezione chirurgica è la terapia di prima scelta nel trattamento di una neoplasia NSCLC in stadio I e II, nei pazienti funzionalmente idonei. Perciò lo studio preoperatorio deve comprendere:

- esami di primo livello (obbligatori): spirometria preferibilmente con tecnica pletismografica, DLCO, EGA, ECG, ecocolordoppler cardiaco e valutazione del rischio anestesiologico;
- esami di secondo livello (quando richiesto): ergospirometria (eseguibile nel nostro centro), scintigrafia polmonare perfusoria/quantitativa, eco tronchi sopraortici.

Tali accertamenti dovranno essere eseguiti durante il periodo di pre-ospedalizzazione, se gli esami preoperatori funzionali mostrano che il paziente è candidabile a chirurgia, sarà inserito in lista operatoria *previa discussione al Team multidisciplinare.*

Il trattamento chirurgico dovrà essere eseguito secondo le seguenti indicazioni:

- Resezioni preferibilmente anatomiche: lobectomie ed eventualmente segmentectomie anatomiche per lesioni non solide a "vetro smerigliato" (Ground Glass Opacities: GGO) e per stadi molto precoci (Tis o T1a);
- Evitare la pneumonectomia, preferendo se possibile interventi con ricostruzioni bronco-vascolari;
- Realizzare possibilmente l'intervento con approccio mini-invasivo (video-assistito VATS).
- Attuazione di esame istologico estemporaneo nei rari casi in cui è risultato impossibile eseguire una diagnosi preoperatoria;

Nel caso di tumori invadenti la parete toracica (T3N0) è raccomandabile eseguire resezioni parietali:

- Dissezione extrapleurica se l'interessamento della parete è limitato alla pleura parietale con conferma istologica estemporanea;

- Resezione en-bloc della parete è indicata se il tumore è strettamente adeso ad essa. Le coste interessate devono essere resecate con adeguato margine sano. Dovrà essere prevista anche la ricostruzione protesica della parete nei casi in cui la resezione possa provocare un'alterazione nella dinamica respiratoria o un affossamento inestetico.

Nel caso di un'importante limitazione funzionale del paziente tale da non permettere la resezione chirurgica anatomica sarà considerata:

- la radioterapia stereotassica: per malattia allo stadio I, trattamento radicale con tecniche di precisione a dosi ablative (SBRT/SABR), cioè equivalenti ad una dose biologicamente efficace uguale o superiore a 100-105Gy per un alfa/beta di 10.
- Radioterapia ed eventuale chemioterapia concomitante nello stadio II.

Tutti gli eventuali trattamenti adiuvanti saranno valutati in base all'esito istologico postoperatorio.

Stadi localmente avanzati

Negli stadi di malattia localmente avanzato (IIIA-IIIB-IIIC) l'approccio iniziale deve essere multidisciplinare che comprenda: pneumologo, chirurgo toracico, oncologo, radioterapista, radiologo e medico nucleare e che dovranno disporre di accertamento cito/istologico, stadiazione patologica del parametro N e valutazione funzionale.

- Stadio IIIA "incidentale", ovvero N2 patologico inatteso scoperto dopo un intervento intenzionalmente radicale: valutazione per chemioterapia ed eventuale radioterapia adiuvante.
- cT3, cN1: se operabile, indicazione a chirurgia con exeresi en bloc della parete per i tumori periferici o sleeve lobectomy per quelli centrali, eventualmente preceduti da trattamenti preoperatori.
- N2 singola stazione (accertato istologicamente): neoadiuvante per ottenere un downstaging seguito da chirurgia nel caso di risposta clinica, altrimenti radio-chemioterapia a finalità radicale.
- N2 multistazione o bulky: indicazione a radio-chemioterapia concomitante. Chirurgia solo in casi selezionati dopo risposta della terapia e nei casi in cui l'exeresi completa dei linfonodi sia comunque possibile.
- cT4, N0-1 solco superiore o tumore di Pancoast: indicazione a radio-chemioterapia pre-operatoria seguita chirurgia in caso di risposta clinica.
- cT4, N0-1 escluso tumore di Pancoast: indicazione a chemioterapia o radio-chemioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia in caso di risposta clinica, altrimenti radiochemioterapia con finalità radicale.

- Stadio IIIB-IIIC: indicazione a radio-chemioterapia preferibilmente concomitante.
- Nel caso di trattamento radiochemioterapico radicale, valutazione per trattamento adiuvante con immuno-check point inhibitor in base allo status del PDL-1.

Stadi con metastasi a distanza (Stadio IV)

In caso di malattia metastatica è necessario disporre della diagnosi istologica, della espressione del PDL-1 (in tutti gli istotipi) e della caratterizzazione molecolare dello stato di EGFR, ALK, ROS1, MET, RET, KRAS, B-RAF, NTRK e HER2 nelle forme non squamose o nei pazienti non fumatori indipendentemente dalla istologia, al fine di definire il trattamento più appropriato.

La scelta dei trattamenti da utilizzare e della sequenza degli stessi deve essere valutata caso per caso in base alle caratteristiche della malattia e del paziente tenendo conto delle indicazioni di utilizzo approvate e rimborsate da AIFA e valutando sempre la possibilità di inserimento in Programmi di Accesso Allargato o in Protocolli Clinici disponibili sperimentali. Il trattamento della malattia metastatica è prevalentemente di tipo farmacologico e si articola di più Linee Terapeutiche.

Pazienti affetti da NSCLC avanzato o metastatico con espressione del driver molecolare, possono essere candidati a trattamento con farmaci a bersaglio molecolare mentre pazienti con malattia che non presenta un driver molecolare possono essere candidati a trattamento immunoterapico o immuno-chemioterapico di associazione in base all'espressione del PDL-1 ($\geq$ 50% e < 50% rispettivamente) e secondo indicazioni terapeutiche approvate per i singoli farmaci da AIFA.

Pazienti in condizioni generali scadute (ECOG PS 3 o 4) o affetti da comorbidità che controindicano un trattamento oncologico attivo sono candidati a terapia di supporto esclusiva come miglior trattamento.

In caso di malattia oligometastatica o in caso di oligo-progressione durante il trattamento oncologico attivo è possibile prendere in considerazione trattamenti loco-regionali (chirurgia e/o radioterapia) integrati alla terapia medica e sempre previa valutazione multidisciplinare per definire la idoneità dei trattamenti da utilizzare e la loro eventuale sequenza o simultaneità. Inoltre in caso di malattia metastatica a livello dell'osso è necessaria la valutazione della possibilità di integrare la terapia con la somministrazione di difosfonati.

PERCORSO CHIRURGICO

Le modalità del percorso chirurgico seguiranno il "regolamento del percorso chirurgico" **(delibera 241 del 14/03/2022).** È obiettivo, come descritto negli indicatori, l'esecuzione dell'intervento nel tempo più breve possibile.

PERCORSO RADIOTERAPICO

I pazienti candidati a trattamento radiante, dopo la valutazione clinica iniziale saranno sottoposti a simulazione TC con sistemi di immobilizzazione dedicati ed eventualmente con valutazione/controllo del respiro, pianificazione del trattamento e finale verifica e trattamento radiante, preferibilmente con tecniche evolute (VMAT/stereotassi).

PERCORSO RADIOLOGICO-INTERVENTISTA

I pazienti candidati a trattamento radiologico-interventista sia per il trattamento della neoplasia primitiva che di lesioni secondarie o recidive locoregionali possono essere sottoposti a procedure locali con tecniche di ablazione mediante applicazione di microonde, radiofrequenza e crioablazione sotto guida-TC.

PERCORSO ONCOLOGICO

Il paziente candidato a trattamento oncologico farmacologico attivo (chemioterapia, immunoterapia, terapia biologica), follow-up oncologico o cure palliative, dopo valutazione clinica iniziale ambulatoriale sarà avviato per la prosecuzione dell'iter oncologico in regime di:

- Day Hospital Oncologico: in caso di terapia oncologica infusionale (chemioterapia, immunoterapia, chemio-immunoterapia); prevenzione e/o gestione delle tossicità;
- Degenza Ordinaria: in caso di terapia oncologica infusionale che necessiti di monitoraggio continuo anche notturno; prevenzione e/o gestione delle tossicità;
- Ambulatorio Oncologico: in caso di terapia oncologica a somministrazione orale o infusionale (PAC pv58);
- Ambulatorio Oncologico: per la gestione del follow-up clinico-strumentale

Il follow-up oncologico strumentale della malattia metastatica in corso di trattamento farmacologico attivo prevede una rivalutazione radiologica basale e ogni 3-4 cicli di terapia sistemica.

Il follow-up oncologico della malattia limitata e radicalmente trattata prevede valutazioni clinico-strumentali con cadenza definita dalle Linee Guida Oncologiche Nazionali. Approfondimenti diagnostici supplementari sono a discrezione del medico oncologo in base alla evoluzione clinica della malattia e delle condizioni cliniche.

PERCORSO FISIOTERAPICO

La riabilitazione polmonare è un programma destinato ai pazienti con problemi respiratori il cui scopo è preservare o recuperare il massimo possibile di funzionalità respiratoria. È un intervento che è in grado di aumentare la capacità respiratoria, ridurre la dispnea (la difficoltà a respirare, chiamata anche fame d'aria), aumentare la capacità di attività fisica, prevenire le complicanze dopo l'intervento chirurgico e, in definitiva, migliorare notevolmente il senso di benessere e la qualità di vita. La ginnastica respiratoria: si tratta di una serie di esercizi che hanno lo scopo di allenare i muscoli respiratori e far apprendere al paziente tecniche di respirazione più efficienti, capaci di preservare la funzionalità polmonare. Alcuni esercizi possono inoltre essere finalizzati a favorire l'espulsione delle secrezioni bronchiali e prevenirne l'accumulo. A questo scopo possono essere utilizzati appositi dispositivi. lo scopo della riabilitazione è soprattutto contrastare gli effetti provocati dall'intervento chirurgico sulla funzione respiratoria (per esempio le difficoltà respiratorie collegate al dolore legato all'operazione), prevenire gli effetti provocati dalla permanenza a letto e facilitare il recupero dell'autonomia.

PERCORSO NUTRIZIONALE

Durante tutto il percorso il compito del Nutrizionista Clinico è quello di visitare il paziente del PDTA, porre una diagnosi completa oltre all'aspetto oncologico e determinare lo stato nutrizionale. Successivamente, in preparazione all'intervento, sarà effettuato il protocollo ERAS e nel follow-up sarà compito del Nutrizionista Clinico correggere l'eventuale malnutrizione (per difetto o per eccesso) causa di aumentato rischio di complicanze e seguire la nutrizione del paziente nel post operatorio.

PERCORSO INFERMIERISTICO

Durante il processo di diagnosi, cura e recupero della salute, l'infermiere assiste il paziente in ogni aspetto: ne monitora lo stato di salute, somministra le cure prescritte, aggiorna le cartelle cliniche, provvede a soddisfare i bisogni primari dei pazienti. Inoltre, l'infermiere fa da mediatore tra il paziente, la famiglia e il medico.
La figura del Care Manager contribuisce nel creare un rapporto di fiducia tra medico e paziente, tra paziente e la struttura e ad organizzare l'assistenza del paziente supportandolo ad aumentare la percezione di sicurezza rispetto alla sua presa in carico all'interno del PDTA. Deve creare un contatto con i familiari per la gestione del paziente ed intervenire per ogni problematica legata.

Simultaneous Care

Il paziente con tumore del polmone è frequentemente sintomatico già al momento della diagnosi (tosse, dispnea, insufficienza respiratoria, dolore, etc.) ed i sintomi verosimilmente saranno presenti per tutta la storia naturale della malattia. È quindi necessaria una precoce valutazione del quadro clinico volta ad instaurare un opportuno ed efficace controllo della sintomatologia.

Nel corso dei trattamenti attivi, ad ogni accesso ambulatoriale in Oncologia verrà rivalutato il quadro clinico e sintomatologico, in modo da garantire una costante effettuazione delle "cure simultanee", con le quali verrà perseguita l'integrazione delle cure palliative con le terapie antitumorali. Lo scopo è di ottenere un miglioramento della qualità di vita del paziente con una maggiore adesione alle cure oncologiche.

PERSONALE MULTIDISCIPLINARE COINVOLTO

La gestione della neoplasia del polmone impone una sinergia tra diverse figure professionali che, in ottemperanza alle linee guida nazionali ed internazionali, rispondono alle esigenze complesse e articolate del paziente. I professionisti coinvolti nel PDTA sono (vedi allegato n. 4, Tabella riassuntiva):

Chirurgo Toracico

Referente: Prof. Vincenzo Ambrogi (Direttore UOC Chirurgia Toracica), Dott. S. A. Bastone

Èquipe: Prof. S. Elia, Prof. E. Pompeo, Dott. B. Cristino, Dott. G.L. Natali, Dott. F. Tacconi, Dott.ssa F. Carlea

Accesso al percorso: Agenda CUP lunedì, mercoledì e venerdì, Ambulatorio torre 8 piano 0 stanza 80.

Reparto torre 6 piano 7 modulo est.

Medico di Medicina Generale

Referente: Dott. Pierluigi Bartoletti

Oncologo

Referente: Prof. Mario Roselli (Direttore UOC Oncologia), Dott.ssa Sabrina Mariotti

Anatomo patologo

Referente: Prof. Augusto Orlandi (Direttore UOC Anatomia Patologica), Prof. Amedeo Ferlosio

Radiologo/Radiologo interventista

Referente: Prof. Roberto Floris (Direttore UOC Radiologia), Dott. R. Argirò, Dott. D. Morosetti

Pneumologo

Referente: Prof.ssa Paola Rogliani (Direttore UOC Malattie Apparato Respiratorio), Prof. Ermanno Puxeddu

Medico nucleare

Referente: Prof. Orazio Schillaci (Direttore UOC Medicina Nucleare)

Radioterapista

Referente: Prof. Rolando Maria D'Angelillo (Direttore UOC Radioterapia), Dott.ssa Emilia Anna Giudice

Anestesista

Referente: Prof. Mario Dauri (Direttore UOC Anestesia e Rianimazione), Dott.ssa Eleonora Fabbi

Nutrizionista clinico

Referente: Prof. Antonino De Lorenzo (Direttore del Programma Clinico di Tipo A), Prof. Giuseppe Merra e Dott. Lorenzo Romano.

Personale infermieristico e Case Manager

Referente: Sig.ra Margherita Bucci, Sig.ra Rosaria Gattellaro

Fisioterapista

Referente: Dott.ssa Daniela Brugnoli

Meeting multidisciplinare

Il meeting multidisciplinare è un incontro interdisciplinare che rappresenta il momento di valutazione polispecialistica dei pazienti che accedono al percorso del PDTA o che vi sono già inseriti. Si svolge settimanalmente presso i locali del Policlinico Tor Vergata.

Al meeting partecipano i referenti medici di tutte le specialità afferenti al PDTA e il referente infermieristico (Case-manager).

Ogni decisione sostanziale relativa a qualsiasi fase del percorso (diagnosi, stadiazione, terapia, follow-up) viene presa in tale sede. È importante specificare che al meeting non è presente il paziente. Al termine di ogni incontro del team multidisciplinare verrà redatto un apposito verbale.

BIBLIOGRAFIA

- Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. Chest. 2003 Jan;123(1 Suppl):21S-49S.
- Global Burden of Disease 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [published correction appears in Lancet. 2017 Oct 14;390(10104):1736] [published correction appears in Lancet. 2017 Oct 28;390(10106):e38]. Lancet. 2017;390(10100):1345–1422. doi:10.1016/S0140-6736(17)32366-8
- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. Br Med J. 1976;2(6051):1525–1536. doi:10.1136/bmj.2.6051.1525
- Wynder EL, Hoffmann D. Smoking and Lung Cancer: Scientific Challenges and Opportunities. Cancer Res October 15 1994 (54) (20) 5284-5295;
- Peto R. Influence of dose and duration of smoking on lung cancer rates. IARC Sci Publ. 1986;(74):23-33.
- Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950 to 1995. J Toxicol Environ Health 1997;50:307–364.
- Burns D. Tobacco smoking. in: Samet JA, ed. Epidemiology of lung cancer. new york: marcel dekker; 1994:15.
- IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2004; 83: 1–1438. PMID:15285078
- Rodgman A, Perfetti TA. The composition of cigarette smoke: a catalogue of the polycyclic aromatic hydrocarbons. Beitr. Tabakforschung Inti 2006; 22: 13–69.
- Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. Nat Rev Cancer 2003; 3: 733–744. doi:10.1038/nrc1190 PMID:14570033
- Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1194–1210.
- Wingo PA, Ries LA, Giovino GA, et al: Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking. J Nat Cancer Inst 1999; 91:675-690.
- Russell MAH. The case for medium-nicotine, low-tar, low-carbon monoxide cigarettes. Banbury Rep 1980; 3: 297-310.
- Herning RI, Jones RT, Bachman J, Mines AH. Puff volume increases when low-nicotine cigarettes are smoked. Br Med J Gin Res 1981; 283: 187-89.
- Kozlowski LT, Rickert WS, Pope MA, Robinson JC, Frecker RC. Estimating the yields to smokers of tar, nicotine, and carbon monoxide from the lowest yield ventilated filter cigarettes. Br J Addict 1982; 77: 159-165.
- Haley NJ, Sepkovic DW, Hoffmann D, Wynder EL. Cigarette smoking as a risk factor for cardiovascular disease VI. Compensation with nicotine avail ability as a single variable. Gin Pharmacol Ther 1985; 38: 164-170.
- Wynder E, Hoffman D. Smoking and lung cancer: scientific challenges and opportunities. Cancer Res 1994;54:5284–5295.
- Rodenhuis S, Slebos RJ. Clinical significance of K-ras oncogene activation in human lung cancer. Cancer Res 1992;52:2665s–2669s
- Westra WH, Slebos RJ, Offerhaus GJ, et al. K-ras oncogene activation in lung adenocarcinoma from former smokers. Evidence that K-ras mutations are an early and irreversible event in the development of adenocarcinoma of the lung. Cancer 1993;72:432–438.
- Glynn T, Manley M. How to help your patients stop smoking. A National Cancer Institute manual for physicians. In: U.S. Department of Health and Human Services PHS, National Institutes of Health, National Cancer Institute., editor.; 1990.
- The tobacco use and dependence clinical practice guideline panels, and consortium representatives. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. JAMA 2000; 28: 3244-54.
- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
- Babb S, Malarcher A, Schauer G, Asman K, Jamal A. Quitting Smoking Among Adults — United States, 2000–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;65:1457–1464.
- Frazer K, Callinan JE, McHugh J, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. Cochrane Database Syst Rev 2016; 2: Cd005992.
- US Department of Health, and Human Services (USDHHS). The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. USDHHS Publication No. 90– 8416. Washington, DC: US Government Printing Office, 199
- Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23(2):133–139. doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050859
- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 1994;309(6959):901–911. doi:10.1136/bmj.309.6959.901
- Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 377(9760):8–14.
- Besaratinia A, Pfeifer GP. Second-hand smoke and human lung cancer. Lancet Oncol 2008;9(7):657–666.
- Sureda Z, Fernandez E, Lopez MJ, et al. Secondhand tobacco smoke exposure in open and semi-open settings: a systematic review. Environ Health Perspect 2013;121(7):766–773

- Ramirez N, Ozel MZ, Lewis AC, et al. Exposure of nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. Environ Int 2014;71:139–147.
- Doll R. Mortality for lung cancer in asbestos workers. Br J Ind Med 1955;12:81–86.
- American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. The diagnosis of nonmalignant diseases related to asbestos. Am Rev Respir Dis 1986;134:363–368
- Jones RN, Hughes JM, Weill H. Asbestos exposure, asbestosis, and asbestos-attributable lung cancer. Thorax 1996;51(Suppl 2):S19– S23.
- Egilman D, Reinert A. Lung cancer and asbestos exposure: asbestosis is not necessary. Am J Ind Med 1996;30:398–406.
- Markowitz SB, Levin SM, Miller A, et al. Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American Insulator Cohort. Am J Respir Crit Care Med 2013;188(1):90–96.
- Samet JM. radon and lung cancer. J Natl Cancer Inst 1989; 81: 745
- Darby S, Samet T. Radon. In: Samet JA, ed. Epidemiology of Lung Cancer. New York: Marcel Dekker: 1994:219
- Samet JM, Hornung RW. Review of radon and lung cancer risk. Risk Anal 1990;10:65–75.
- Lubin JH, Boice JD Jr. Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eight epidemiologic studies. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 49–57.
- Steenland K, Loomis D, Shy C, et al. Review of occupational lung carcinogens. Am J Ind Med 1996;29:474–490.
- Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2005; 23(14):3175–3185
- Spitz MR, Hong WK, Amos CI, et al. A risk model for prediction of lung cancer. J Natl Cancer Inst 2007;99:715–726.
- Bailey-Wilson JE, Amos CI, Pinney SM, et al. A major lung cancer susceptibility locus maps to chromosome 6q23-25. Am J Hum Genet 2004;75;460–474.
- Takemiya M, Shiraishi S, Teramoto T, et al. Bloom's syndrome with porokeratosis of Mibelli and multiple cancers of the skin, lung and colon. Clin Genet 1987;31:35–44.
- Yamanaka A, Hirai T, Ohtake Y, et al. Lung cancer associated with Werner's syndrome: a case report and review of the literature. Jpn J Clin Oncol 1997;27:415–418.
- Malkin D, Li FP, Strong LC, et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. Science 1990; 250: 1233–1238.
- McKay JD, Hung RJ, Gaborieau V, et al. Lung cancer susceptibility locus at 5p15.33. Nat Genet 2008; 40: 1404–1406.
- Amos CI, Wu X, Broderick P, et al. Genome-wide association scan of tag SNPs identifies a susceptibility locus for lung cancer at 15q25.1. Nat Genet 2008; 40: 616–622.
- Thorgeirsson TE, Geller F, Sulem P, et al. A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. Nature 2008; 452: 638–642.
- Liu JZ, Tozzi F, Waterworth DM, et al. Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity. Nat Genet 2010; 42: 436–440.
- Lindsay CR1, Jamal-Hanjani M2, Forster M2, Blackhall F3. KRAS: Reasons for optimism in lung cancer. Eur J Cancer. 2018 Aug;99:20-27.
- Liu X, Wang P, Zhang C, Ma Z. Epidermal growth factor receptor (EGFR): A rising star in the era of precision medicine of lung cancer. *Oncotarget*. 2017;8(30):50209-50220. doi:10.18632/oncotarget.16854.
- Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. Am J Epidemiology 2012;176(7):573–585.
- Hubbard R, Venn A, Lewis S, et al. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:5–8.
- Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dagg K, Scott HR. A prospective longitudinal study of performance status, an inflammation-based score (GPS) and survival in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. Br J Cancer. 2005; 92(10):1834–1836.
- Chen JJW, Lin Y-C, Yao P-L, et al. Tumor-associated macrophages: the double-edged sword in cancer progression. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2005; 23(5):953–964.
- Bidwell J, Keen L, Gallagher G, et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 1. Genes Immun. 2001; 2(2):61–70.
- Haukim N, Bidwell JL, Smith AJP, et al. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 2. Genes Immun. 2002; 3(6):313–330. [PubMed: 12209358]
- Eaton KD, Romine PE, Goodman GE, Thornquist MD, Barnett MJ, Petersdorf EW. Inflammatory Gene Polymorphisms in Lung Cancer Susceptibility. J Thorac Oncol 2018;13(5):649-659. doi:10.1016/j.jtho.2018.01.022.
- Rogus J, Beck JD, Offenbacher S, et al. IL1B gene promoter haplotype pairs predict clinical levels of interleukin-1beta and C-reactive protein. Hum Genet 2008; 123(4):387–398.
- Park JM, Choi JE, Chae MH, et al. Relationship between cyclooxygenase 8473T>C polymorphism and the risk of lung cancer: a case-control study. BMC Cancer 2006; 6:70.

- Campa D, Zienolddiny S, Maggini V, Skaug V, Haugen A, Canzian F. Association of a common polymorphism in the cyclooxygenase 2 gene with risk of non-small cell lung cancer. Carcinogenesis. 2004; 25(2):229–235.
- Seifart C, Plagens A, Dempfle A, et al. TNF-alpha, TNF-beta, IL-6, and IL-10 polymorphisms in patients with lung cancer. Dis Markers. 2005; 21(3):157–165.
- Li W, Zhang M, Huang C, Meng J, Yin X, Sun G. Genetic variants of DNA repair pathway genes on lung cancer risk. Pathol Res Pract. 2019 Oct;215(10):152548. doi: 10.1016/j.prp.2019.152548. Epub 2019 Jul 18.
- Abu-Shakra M, Guillemin F, Lee P. Cancer in systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1993;36:460–464.
- Zang EA, Wynder EL. Differences in lung cancer risk between men and women: examination of the evidence. J Natl Cancer Inst 1996;88(3–4):183–192.
- Yu Y, Liu H, Zheng S, et al. Gender susceptibility for cigarette smoking-attributable lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Lung Cancer 2014; 85(3):351–360.
- Ryberg D, Hewer A, Phillips DH, et al. Different susceptibility to smoking-induced DNA damage among male and female lung cancer patients. Cancer Res 1994;54:5801–5803.
- Taioli E, Wynder EL. Endocrine factors in adenocarcinoma of the lung in women. J Natl Cancer Inst 1994;86:869–870.
- Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med.* 2014;2(10):823-860. doi:10.1016/S2213-2600(14)70168-7
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Household use of solid fuels and high-temperature frying. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2010; 95:1– 430.
- Smith KR, Mehta S, Feuz M. Indoor smoke from household solid fuels. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease due to selected major risk factors. Ezzati M, Rodgers AD, Lopez AD, Murray CJL. editors. Geneva: World Health Organization; 2004
- Bonjour S, Adair-Rohani H, Wolf J, et al. Solid fuel use for household cooking: country and regional estimates for 1980–2010. Environ Health Perspect. 2013; 121:784–90.
- Hosgood HD 3rd, Wei H, Sapkota A, et al. Household coal use and lung cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies, with an emphasis on geographic variation. Int J Epidemiol. 2011; 40:719–28.
- Barone-Adesi F, Chapman RS, Silverman DT, et al. Risk of lung cancer associated with domestic use of coal in Xuanwei, China: retrospective cohort study. BMJ. 2012; 345:e5414.
- Lissowska J, Bardin-Mikolajczak A, Fletcher T, et al. Lung cancer and indoor pollution from heating and cooking with solid fuels: the IARC international multicentre case-control study in Eastern/Central Europe and the United Kingdom. Am J Epidemiol 2005; 162: 326–333.
- Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*. 2005;330(7485):223. doi:10.1136/bmj.38308.477650.63.
- Bochicchio F., Campos-Venuti G., Piermattei S., Nuccetelli C., Risica S., Tommasino L., Torri G., Magnoni M., Agnesod G., Sgorbati G., Bonomi M., Minach L., Trotti F., Malisan M.R., Maggiolo S., Gaidolfi L., Giannardi C., Rongoni A., Lombardi M., Cherubini G., D'Ostilio S., Cristofaro C., Pugliese M., Martucci V., Crispino A., Cuzzocrea P., Santamaria A.S., Cappai M. Annual average and seasonal variations of residential radon concentration for all the Italian Regions. Radiat. Meas. 2005;40:686–694. doi: 10.1016/j.radmeas.2004.12.023.]
- Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. JAMA 2002;287:1132–1141.
- Cohen AJ, Pope CA III. Lung cancer and air pollution. Environ Health Perspect 1995; 1103:219–224.
- Huang F, Pan B, Wu J, Chen E, Chen L. Relationship between exposure to PM2.5 and lung cancer incidence and mortality: A meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(26):43322-43331. doi:10.18632/oncotarget.17313
- Shekelle RB, Lepper M, Liu S, et al. Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric study. Lancet 1981;2:1185–1190
- Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. JAMA 1994;330:1029–1035.
- Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1150–1155.
- Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1145–1149
- Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, Licker M, Ferguson MK, Faivre-Finn C, Huber RM, Clini EM, Win T, De Ruysscher D, Goldman L. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy) Eur Resp J 2009; 34: 17-41
- Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et sl. PACIFIC Investigators. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017 Nov 16;377(20):1919-1929.
- de Baere T, Farouil G, Deschamps F. Lung cancer ablation: what is the evidence? Semin Intervent Radiol. 2013 Jun;30(2):151-6. doi: 10.1055/s-0033-1342956. PMID: 24436531; PMCID: PMC3709943.

- Inoue M, Nakatsuka S, Jinzaki M. Cryoablation of early-stage primary lung cancer. Biomed Res Int. 2014;2014:521691. doi: 10.1155/2014/521691. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24991559; PMCID: PMC4065703.
- Linee Guida AIOM:https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-neoplasie-del-polmone
- Linee Guida ESMO:https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/lung-and-chest-tumours
- SCHEDA TECNICA DEL FARMACO EMA
- SCHEDA TECNICA DEL FARMACO AIFA

INDICATORI

Indicatore	Modalità di rilievo	Fonte	Target	Frequenza di rilevazione
INDICATORE 1	N. di pazienti con diagnosi di tumore del polmone/ N. di pazienti con sospetto di neoplasia	Referto istologico*	≥70%	semestrale
INDICATORE 2	N. di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico/ N. di pazienti con diagnosi di neoplasia polmonare	Cartella clinica*	≥70%	semestrale
INDICATORE 3	Tempo medio di attesa tra la Diagnosi e l'intervento chirurgico.	Cartella Clinica*	Da 1 settimana a 15 giorni	semestrale
INDICATORE 4	Tempo medio tra intervento chirurgico e dimissione del paziente	Cartella Clinica*	4 giorni	semestrale
INDICATORE 5	N. di pazienti operati ai primi stadi/ N. di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico	Istologico *+ PET	≥ 85%	semestrale
INDICATORE 6	Tempo di attesa per inizio del trattamento sistemico per malattia avanzata (calcolando dal momento in cui il paziente è considerato pronto per il trattamento dal gruppo multidisciplinare)	Verbale riunione PDTA Cartella Clinica*	< 15 gg nel 75% dei casi	semestrale
INDICATORE 7	Tempo intercorso tra l'intervento chirurgico e l'inizio della terapia adiuvante	Verbale riunione PDTA Cartella Clinica*	80% entro 60 giorni	semestrale

* Il file condiviso
-deve trovarsi su server interno del PTV e non su piattaforme di condivisione online (ex. Drive...);
- abbiano accesso solo i responsabili del PDTA e i soggetti da loro autorizzati, prevedendo anche diversi livelli di permesso a seconda delle attività svolte sul file e delle diverse competenza/ambiti di competenza;
- l'accesso dovrà avvenire tramite apposita password.

ALLEGATI

- Allegato 1: Questionario per MMG per i pazienti con nodulo polmonare
- Allegato 2: Protocollo ERAS
- Allegato 3: Stadiazione
- Allegato 4: Raggruppamento in stadi VIII edizione
- Allegato 5: Tabella riassuntiva delle professionalità coinvolte e team multidisciplinare
- Allegato 6: PAC (P2357 E P162)

Allegato 1.

Questionario MMG di valutazione dei Pazienti con lesione polmonare

Età: Sesso:

Motivo della richiesta:

Paziente: Asintomatico | Sintomatico (astenia, tosse, febbre, calo ponderale)

Oncologico per altra patologia, anche pregressa, negli ultimi 10 aa: Si | No

Comorbidità: No | Si (Specificare):

Fumatore: Si | No

Ha eseguito l'indagine radiologica per:

Fatto acuto | Accertamento occasionale | Controllo in patologia cronica

Se TC

Dopo RX torace | Controllo pregresse lesioni | Controllo routine

Allegato 2

Protocollo ERAS

L'ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) è un protocollo standardizzato di interventi multimodali e multidisciplinari eseguiti sui pazienti, sottoposti a interventi di chirurgia maggiore, nelle varie fasi perioperatorie, operatorie e post operatorie.

Il termine nasce nel 2001 da un gruppo di chirurghi europei, tra cui Ken Fearon e Olle Ljungqvist, che intraprendono, influenzati dalle idee del Professor Henrik Kehlet, un protocollo per la chirurgia del colon con l'obiettivo di sviluppare una serie di procedure uniformi.

Tali procedure sono mirate a garantire una ripresa ottimale e precoce dopo un intervento chirurgico, minimizzando la risposta allo stress, in modo da ridurre la morbilità, mantenere le normali funzioni fisiologiche di base, accelerare il decorso della degenza e limitare i costi dei ricoveri[6].

Agli inizi degli anni Novanta è stato ideato il concetto di "Fast-Track Surgery" dal chirurgo gastrointestinale danese Henrik Kehlet. Egli osservò che, nonostante i progressi delle tecniche chirurgiche e anestesiologiche, nei pazienti sottoposti a chirurgia elettiva persistevano dolore e complicanze indesiderabili (infettive, tromboemboliche e cardiopolmonari o disfunzioni cerebrali, nausea, affaticamento o ileo paralitico) e un periodo di convalescenza prolungato. Egli concentrò, pertanto, le sue ricerche sull'analisi dei fattori di rischio perioperatori, sulla risposta fisiopatologica alla chirurgia e sulla genesi del dolore post-operatorio. Tali ricerche hanno portato poi alla creazione del concetto di "Fast-Track Surgery" o "Enhanced Recovery After Surgery", con l'obiettivo di cambiare l'approccio unimodale della gestione chirurgica tradizionale, non basato su evidenze scientifiche. Kehlet propose nel 1997 un innovativo programma di gestione perioperatoria del paziente candidato a chirurgia colo-rettale, che chiamò "Multimodal Rehabilitation Programme"[62]. Il modello proposto prevedeva di informare il paziente dell'iter già dalla pre-ospedalizzazione, attraverso un counselling, e di utilizzare una tecnica chirurgica meno invasiva (laparoscopia) con tecniche di anestesia locale: lo scopo era di attenuare lo stress ed il dolore, limitare l'uso di cateteri e drenaggi, eliminare il sondino naso-gastrico e permettere una più rapida mobilizzazione del paziente e una veloce ripresa dell'alimentazione.

Rispetto alla tradizionale gestione dell'intervento chirurgico, l'ERAS rappresenta quindi un cambiamento fondamentale nella cura perioperatoria. Nel 2010 viene fondata l'ERAS Society al fine

di aggiornare e pubblicare le linee guida di alcuni tipi di interventi chirurgici elettivi, in modo da renderle accessibili a tutte le figure professionali che ruotano attorno al paziente. Le linee guida dei protocolli sono basate sulla standardizzazione di alcune procedure divise nelle varie fasi pre-intra-post-operatorie. Gli elementi chiave si basano su evidenze scientifiche: infatti, a fianco di ogni punto vi è indicato il grado di raccomandazione dell'evidenza, valutato in accordo con il sistema Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE).

Dopo l'esperienza incoraggiante con il protocollo colo-rettale sono stati implementati, con successo, nuovi protocolli per differenti tipi di chirurgia, come ad esempio per la chirurgia ginecologica, per la chirurgia urologica, per la epato-chirurgia e per la chirurgia del pancreas. Nel gennaio 2015 sono stati formulati anche quelli per lo stomaco e l'esofago.

Le procedure presenti in questi vari protocolli possono essere riassunte come segue:

- Educazione del paziente riguardo al tabagismo ed al consumo di alcool;
- Ottimizzazione della nutrizione del paziente nel perioperatorio:
    - Correzione Profilo Glicemico;
    - Correzione Profilo Marziale;
    - Correzione Comorbilità
- Profilassi antitrombotica, antimicrobica ed antibiotica;
- Prevenzione di nausea e vomito nel postoperatorio;
- Mancanza di preparazione intestinale;
- Limitazione dei tempi di digiuno;
- Somministrazione di carboidrati poche ore prima dell'intervento;
- Abolizione del sondino nasogastrico e dei drenaggi;
- Somministrazione intra e post-operatoria più restrittiva dei liquidi;
- Somministrazione del chewing gum per favorire la ricanalizzazione;
- Mobilizzazione e rialimentazione precoci;
- Tipo di tecnica chirurgica e tipo di anestesia.

Nel corso del tempo si è dimostrato come l'uso routinario e l'aderenza a tali procedure possa portare vantaggi e benefici sia per il paziente, sia per la struttura ospedaliera.

Nello studio condotto da Abdikarim et al. su un campione di pazienti con cancro gastrico, sottoposto a gastrectomia totale laparoscopica, si è evidenziata un'associazione positiva tra utilizzo del protocollo ERAS e la riduzione dei tempi di degenza.

L'obiettivo è inserire questo protocollo e personalizzarlo sul paziente chirurgico affetto da neoplasia polmonare per abbattere le complicanze e ridurre costi/tempi di ricovero.

Allegato 3

Stadiazione

Tabella 2.

T- Tumore primitivo	
T_x	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
T_0	Assenza di evidenza del tumore primitivo
T_{is}	Carcinoma in situ
T_1	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 prossimale del bronco lobare (bronco principale non interessato da malattia)
$T_{1a(mi)}$	Adenocarcinoma minimamente invasivo
T_{1a}	Tumore non superiore a 1 cm nella dimensione maggiore
T_{1b}	Tumore superiore a 1 cm ma non superiore a 2 cm nella dimensione maggiore
T_{1c}	Tumore superiore a 2 cm ma non superiore a 3 cm nella dimensione maggiore
T_2	Tumore superiore a 3 cm ma non superiore a 5 cm, o tumore con una qualunque delle seguenti caratteristiche:
	- interessamento del bronco principale indipendentemente dalla distanza dalla carena ma senza coinvolgimento della carena;
	- invasione della pleura viscerale
	- associazione ad atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende alla regione ilare, che coinvolge in parte o tutto il polmone
T_{2a}	Tumore superiore a 3 cm ma non superiore a 4 cm nel diametro maggiore
T_{2b}	Tumore superiore a 4 cm ma non superiore a 5 cm nel diametro maggiore
T_3	Tumore superiore a 5 cm ma non superiore a 7 cm nel diametro maggiore o associato a nodulo(i) neoplastico(i) separato(i) 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
T_4	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, carena
N- Linfonodi loco-regionali	
N_x	I linfonodi regionali non possono essere valutati
N_0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali
N_1	Metastasi nei linfonodi peribronchiali e/o ilari ipsilaterali e intrapolmonari, incluso il coinvolgimento per estensione diretta
N_2	Metastasi nei linfonodi mediastinici e/o sottocarenali ipsilaterali
N_3	Metastasi nei linfonodi mediastinici controlaterali, ilari controlaterali, scaleni o sovraclaveari ipsi- o contro- laterali
M- Metastasi a distanza	
M_0	Assenza di metastasi a distanza
M_{1a}	Noduli tumorali in un lobo controlaterale rispetto al tumore primitivo; tumore con noduli pleurici/pericardici o versamento neoplastico pleurico o pericardico
M_{1b}	Singola metastasi extratoracica
M_{1c}	Multiple metastasi extratoraciche in uno o più organi

Allegato 4

Raggruppamento in stadi VIII edizione

Tabella 3.

RAGGRUPPAMENTO IN STADI VIII EDIZIONE			
Stadio	T	N	M
Stadio IA1	$T_{1a(mi)}$	N_0	M_0
	T_{1a}	N_0	M_0
Stadio IA2	T_{1b}	N_0	M_0
Stadio IA3	T_{1c}	N_0	M_0
Stadio IB	T_{2a}	N_0	M_0
Stadio IIA	T_{2b}	N_0	M_0
Stadio IIB	$T_{1a,b,c}$	N_1	M_0
	$T_{2a,b}$	N_1	M_0
	T_3	N_0	M_0
Stadio IIIA	$T_{1a,b,c}$	N_2	M_0
	$T_{2a,b}$	N_2	M_0
	T_3	N_1	M_0
	T_4	$N_{0,1}$	M_0
Stadio IIIB	$T_{1a,b,c}$	N_3	M_0
	$T_{2a,b}$	N_3	M_0
	T_3	N_2	M_0
	T_4	N_2	M_0
Stadio IIIC	T_3	N_3	M_0
	T_4	N_3	M_0
Stadio IVA	Qualunque T	Qualunque N	M_{1a}
	Qualunque T	Qualunque N	M_{1b}
Stadio IVB	Qualunque T	Qualunque N	M_{1c}

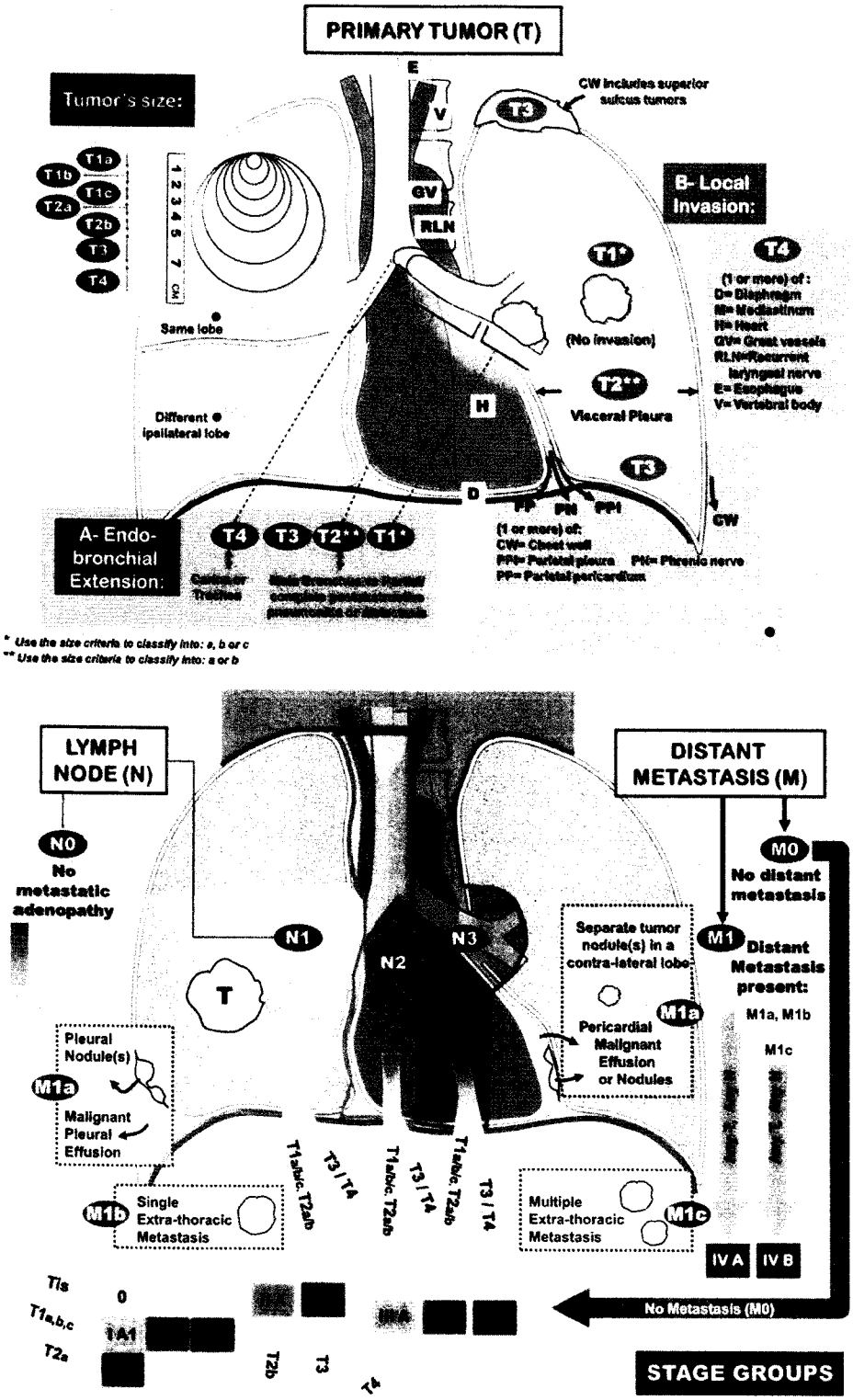

PRIMARY TUMOR (T)
Tumor's size:
T1a
T1b
T1c
T2a
T2b
T3
T4
Same lobe
Different ipsilateral lobe
CW includes superior sulcus tumors
B- Local Invasion:
T1*
(No invasion)
T2**
Visceral Pleura
T4
(1 or more) of:
D= Diaphragm
M= Mediastinum
H= Heart
GV= Great vessels
RLN=Recurrent laryngeal nerve
E= Esophagus
V= Vertebral body
A- Endo-bronchial Extension:
T4 T3 T2** T1*
(1 or more) of:
CW= Chest wall
PPI= Parietal pleura
PN= Phrenic nerve
PP= Parietal pericardium
* Use the size criteria to classify into: a, b or c
** Use the size criteria to classify into: a or b
LYMPH NODE (N)
N0
No metastatic adenopathy
N1
N2
N3
T
DISTANT METASTASIS (M)
M0
No distant metastasis
M1
Distant Metastasis present:
M1a, M1b
M1c
Separate tumor nodule(s) in a contra-lateral lobe
M1a
Pericardial Malignant Effusion or Nodules
Pleural Nodule(s)
M1a
Malignant Pleural Effusion
M1b
Single Extra-thoracic Metastasis
Multiple Extra-thoracic Metastasis
M1c
IV A
IV B
No Metastasis (M0)
STAGE GROUPS

Figura 2. TNM

Allegato 5

Tabella riassuntiva delle professionalità coinvolte e Team multidisciplinare

Tabella 4.

Chirurgo Toracico	Prof. V. Ambrogi, Prof. Stefano Elia
	Dott. S.A. Bastone
Oncologo	Prof. M. Roselli
	Dott.ssa S. Mariotti
Anatomopatologo	Prof. A. Orlandi
	Prof. A. Ferlosio
Radiologo\Radiologo interventista	Prof. R. Floris
	Dott. R. Argirò, Dott. D. Morosetti
Pneumologo	Prof. P. Rogliani
	Prof. E. Puxeddu
Medico Nucleare	Prof. O. Schillaci
Radioterapista	Prof. R. M. D'Angelillo
	Dott. E.A. Giudice
Anestesista	Prof. M.Dauri
	Dott.ssa E. Fabbi
Nutrizionista	Prof. A. De Lorenzo
	Prof. G. Merra
	Dott. L. Romano
Case Manager	Dott.ssa M. Bucci
Fisioterapisti	Dott.ssa D. Brugnoli
Team Multidisciplinare (Referente)	Prof. E. Pompeo

Allegato 6

P2357	**Pac diagnostico addensamento polmonare**		
P2357		33.22	BRONCOSCOPIA CON FIBRE OTTICHE Tracheobroncoscopia esplorativa Escluso: Broncoscopia con biopsia (33.24)
P2357		33.24	BIOPSIA BRONCHIALE [ENDOSCOPICA] Broncoscopia (fibre ottiche) (rigida) con: biopsia esfoliativa del polmone brushing o washing per prelievo di campione biopsia asportativa Escluso: Biopsia percutanea del polmone diversa da quella esfoliativa
P2357		87.03	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO TC del cranio [sella turcica, orbite] TC dell' encefalo
P2357		87.03.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO, SENZA E CON CONTRASTO TC del cranio [sella turcica, orbite] TC dell' encefalo
P2357		87.41	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE TC del torace [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
P2357		87.41.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE, SENZA E CON CONTRASTO TC del torace [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
P2357		87.44.1	RADIOGRAFIA DEL TORACE DI ROUTINE, NAS Radiografia standard del torace [Teleradiografia, Telecuore] (2 proiezioni)
P2357		88.01.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME SUPERIORE Incluso: Fegato e vie biliari, pancreas, milza, retroperitoneo, stomaco, duodeno, tenue, grandi vasi addominali, reni e surreni
P2357		88.01.2	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME SUPERIORE, SENZA E CON CONTRASTO Incluso: Fegato e vie biliari, pancreas, milza, retroperitoneo, stomaco, duodeno, tenue, grandi vasi addominali, reni e surreni
P2357		88.74.1	ECOGRAFIA DELL' ADDOME SUPERIORE Incluso: Fegato e vie biliari, pancreas, milza, reni e surreni, retroperitoneo Escluso: Ecografia dell' addome completo (88.76.1)
P2357		89.01	ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE BREVI Storia e valutazione abbreviata, visita successiva alla prima, per tutte le branche specialistiche
P2357		89.37.2	SPIROMETRIA GLOBALE
P2357		89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA
P2357		89.65.1	EMOGASANALISI ARTERIOSA SISTEMICA Emogasanalisi di sangue capillare o arterioso
P2357		89.7	VISITA GENERALE Visita specialistica, prima visita Escluso: visita neurologica (89.13), visita ginecologica (89.26), visita oculistica (95.02)

P2357		90.04.5	ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT) [S/U]
P2357		90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT) [S]
P2357		90.11.4	CALCIO TOTALE [S/U/dU]
P2357		90.13.3	CLORURO [S/U/dU]
P2357		90.15.4	CREATINCHINASI (CPK o CK)
P2357		90.16.3	CREATININA [S/U/dU/La]
P2357		90.22.3	FERRITINA [P/(Sg)Er]
P2357		90.23.5	FOSFATASI ALCALINA
P2357		90.25.5	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASI (gamma GT) [S/U]
P2357		90.27.1	GLUCOSIO [S/P/U/dU/La]
P2357		90.29.2	LATTATO DEIDROGENASI (LDH) [S/F]
P2357		90.37.4	POTASSIO [S/U/dU/(Sg)Er]
P2357		90.38.4	PROTEINE (ELETTROFORESI DELLE) [S] Incluso: Dosaggio Proteine totali
P2357		90.40.4	SODIO [S/U/dU/(Sg)Er]
P2357		90.42.1	TIREOTROPINA (TSH)
P2357		90.44.1	UREA [S/P/U/dU]
P2357		90.44.3	URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO
P2357		90.61.4	D-DIMERO (EIA)
P2357		90.62.2	EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.
P2357		90.65.1	FIBRINOGENO FUNZIONALE
P2357		90.70.3	INTRADERMOREAZIONI CON PPD, CANDIDA, STREPTOCHINASI E MUMPS (Per test)
P2357		90.75.4	TEMPO DI PROTROMBINA (PT)
P2357		90.76.1	TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)
P2357		90.77.3	TEST DI STIMOLAZIONE LINFOCITARIA (Per mitogeno)

P2357		90.77.4	TEST DI STIMOLAZIONE LINFOCITARIA CON ANTIGENI SPECIFICI
P2357		90.77.4	TEST DI STIMOLAZIONE LINFOCITARIA CON ANTIGENI SPECIFICI
P2357		90.82.5	VELOCITA' DI SEDIMENTAZIONE DELLE EMAZIE (VES)
P2357		90.93.3	ESAME COLTURALE CAMPIONI BIOLOGICI DIVERSI Ricerca completa microrganismi e lieviti patogeni
P2357		90.94.1	ESAME COLTURALE DEL SANGUE [EMOCOLTURA] Ricerca completa microrganismi e lieviti patogeni
P2357		90.98.2	MICETI DA COLTURA IDENTIFICAZIONE MICROSCOPICA (Osservazione morfologica)
P2357		91.02.3	MICOBATTERI IN CAMPIONI BIOLOGICI ESAME COLTURALE (Met. tradizionale)
P2357		91.02.4	MICOBATTERI IN CAMPIONI BIOLOGICI RICERCA MICROSCOPICA (Ziehl-Neelsen, Kinyiun)
P2357		91.39.2	ES. CITOLOGICO DI ESPETTORATO (Fino a 5 vetrini e/o colorazioni)
P2357		91.43.2	ES. ISTOCITOPATOLOGICO APP. RESPIRATORIO: Biopsia endobronchiale (Sedi multiple)
P2357		91.48.5	PRELIEVO DI SANGUE ARTERIOSO
P2357		91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO
P2357		92.15.1	SCINTIGRAFIA POLMONARE PERFUSIONALE (6 proiezioni)

P162	**Pac rivalutazione e follow-up neoplasia polmonare**		
P162		89.01	ANAMNESI E VALUTAZIONE, DEFINITE BREVI Storia e valutazione abbreviata, visita successiva alla prima, per tutte le branche specialistiche.
P162		89.7	VISITA GENERALE Visita specialistica, prima visita
P162		33.22	BRONCOSCOPIA CON FIBRE OTTICHE Tracheobroncoscopia esplorativa Escluso: Broncoscopia con biopsia (33.24)
P162		33.24	BIOPSIA BRONCHIALE [ENDOSCOPICA] Broncoscopia (fibre ottiche) (rigida) con: biopsia esfoliativa del polmone brushing o washing per prelievo di campione biopsia asportativa Escluso: Biopsia percutanea del polmone diversa da quella esfoliativa
P162		87.03	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO TC del cranio [sella turcica, orbite] TC dell' encefalo
P162		87.03.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL CAPO, SENZA E CON CONTRASTO TC del cranio [sella turcica, orbite] TC dell' encefalo

P162		87.03.8	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL COLLO, SENZA E CON CONTRASTO TC del collo [ghiandole salivari, tiroide-paratiroidi, faringe, laringe, esofago cervicale]
P162		87.41	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE TC del torace [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
P162		87.41.1	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DEL TORACE, SENZA E CON CONTRASTO TC del torace [polmoni, aorta toracica, trachea, esofago, sterno, coste, mediastino]
P162		87.44.1	RADIOGRAFIA DEL TORACE DI ROUTINE, NAS Radiografia standard del torace [Teleradiografia, Telecuore] (2 proiezioni)
P162		88.01.5	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME COMPLETO
P162		88.01.6	TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) DELL' ADDOME COMPLETO, SENZA E CON CONTRASTO
P162		88.71.4	DIAGNOSTICA ECOGRAFICA DEL CAPO E DEL COLLO Ecografia di: ghiandole salivari, collo per linfonodi, tiroide-paratiroidi
P162		88.72.3	ECOCOLORDOPPLERGRAFIA CARDIACA. A riposo o dopo prova fisica o farmacologica
P162		88.74.1	ECOGRAFIA DELL' ADDOME SUPERIORE Incluso: Fegato e vie biliari, pancreas, milza, reni e surreni, retroperitoneo Escluso: Ecografia dell' addome completo (88.76.1)
P162		88.79.1	ECOGRAFIA DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO
P162		88.91.1	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DEL CERVELLO E DEL TRONCO ENCEFALICO Incluso: relativo distretto vascolare
P162		88.91.2	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DEL CERVELLO E DEL TRONCO ENCEFALICO, SENZA E CON CONTRASTO Incluso: relativo distretto vascolare
P162		88.94.1	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) MUSCOLOSCHELETRICA RM di spalla e braccio [spalla, braccio] RM di gomito e avambraccio [gomito, avambraccio] RM di polso e mano [polso, mano] RM di bacino RM di articolazione coxo-femorale e femore [articolazione coxo-femorale, femore] RM di ginocchio e gamba [ginocchio, gamba] RM di caviglia e piede [caviglia, piede] Incluso: articolazione, parti molli, distretto vascolare
P162		88.95.1	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELL'ADDOME SUPERIORE Incluso: Fegato e vie biliari, milza, pancreas, reni e surreni, retroperitoneo e relativo distretto vascolare
P162		88.95.2	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELL'ADDOME SUPERIORE, SENZA E CON CONTRASTO Incluso: Fegato e vie biliari, milza, pancreas, reni e surreni, retroperitoneo e relativo distretto vascolare
P162		88.95.4	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELL'ADDOME INFERIORE E SCAVO PELVICO Vescica e pelvi maschile o femminile Incluso: relativo distretto vascolare

P162		88.95.5	RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RM) DELL'ADDOME INFERIORE E SCAVO PELVICO, SENZA E CON CONTRASTO Vescica e pelvi maschile o femminile Incluso: relativo distretto vascolare
P162		89.52	ELETTROCARDIOGRAMMA
P162		92.18.2	SCINTIGRAFIA OSSEA O ARTICOLARE
P162		89.65.1	EMOGASANALISI ARTERIOSA SISTEMICA Emogasanalisi di sangue capillare o arterioso
P162		90.04.5	ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) (GPT) [S/U]
P162		90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT) [S]
P162		90.11.4	CALCIO TOTALE [S/U/dU]
P162		90.13.3	CLORURO [S/U/dU]
P162		90.15.4	CREATINCHINASI (CPK o CK)
P162		90.16.3	CREATININA [S/U/dU/La]
P162		90.18.4	ENOLASI NEURONESPECIFICA (NSE)
P162		90.22.5	FERRO [S]
P162		90.23.5	FOSFATASI ALCALINA
P162		90.25.5	GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASI (gamma GT) [S/U]
P162		90.27.1	GLUCOSIO [S/P/U/dU/La]
P162		90.37.4	POTASSIO [S/U/dU/(Sg)Er]
P162		90.38.4	PROTEINE (ELETTROFORESI DELLE) [S] Incluso: Dosaggio Proteine totali
P162		90.40.4	SODIO [S/U/dU/(Sg)Er]
P162		90.44.1	UREA [S/P/U/dU]
P162		90.44.3	URINE ESAME CHIMICO FISICO E MICROSCOPICO
P162		90.55.3	ANTIGENE CARBOIDRATICO 19.9 (CA 19.9)
P162		90.56.3	ANTIGENE CARCINO EMBRIONARIO (CEA)
P162		90.61.4	D-DIMERO (EIA)
P162		90.61.5	D-DIMERO (Test al latice)

P162		90.62.2	EMOCROMO: Hb, GR, GB, HCT, PLT, IND. DERIV., F. L.
P162		90.65.1	FIBRINOGENO FUNZIONALE
P162		90.75.4	TEMPO DI PROTROMBINA (PT)
P162		90.76.1	TEMPO DI TROMOBOPLASTINA PARZIALE (PTT)
P162		90.82.5	VELOCITA' DI SEDIMENTAZIOME DELLE EMAZIE (VES)
P162		91.43.2	ES. ISTOCITOPATOLOGICO APP. RESPIRATORIO: Biopsia endobronchiale (Sedi multiple)
P162		91.48.5	PRELIEVO DI SANGUE ARTERIOSO
P162		91.49.2	PRELIEVO DI SANGUE VENOSO

DIREZIONE AMMINISTRATIVA

UOC AFFARI GENERALI

PUBBLICAZIONE

Si dichiara che in data 13/12/2022 la deliberazione n. 1310 del 12.12.2022 in formato *pdf* conforme all'originale agli atti d'ufficio, è pubblicata all'Albo Pretorio *on line* sul sito *web* istituzionale del PTV www.ptvonline.it ai sensi dell'art. 31 L.R. Lazio 45/1996, come previsto dall'art. 32 L. 69/2009 e dall'art. 12 L.R. Lazio 1/2011, per rimanervi affissa 15 giorni consecutivi. E' resa inoltre disponibile, tramite canale telematico, al Collegio dei Revisori dei conti.

DIRETTORE UOC AFFARI GENERALI

(DR. FRANCESCO COSI)

Visto, l'incaricato della pubblicazione

DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ ALL'ORGINALE

La presente deliberazione si compone di n. ____ pagine e di n. ____ allegati ed è conforme all'originale conservato agli atti dell'Ufficio.

Roma, _____

DIRETTORE UOC AFFARI GENERALI

(DR. FRANCESCO COSI)