



**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

CODICE E REV.

nr. 0

Pagina 1 di 21

CODICE PROCEDURA	
Prima Stesura	Gennaio 2015
Data e Numero Revisione	
Sviluppo e Stesura	Gruppo di lavoro costituito da medici delle SSCC e SSD Pneumologia, Oncologia Medica, Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico, Radioterapia, Anatomia e Istologia Patologica, Radiologia, Radiologia Interventistica Medicina Nucleare
Referente Sviluppo	Pneumologo
Destinatari	Medici e Personale Sanitario dell' AO di Varese, Medici di Medicina Generale, Specialisti Ambulatoriali, Pazienti con sospetta malattia neoplastica del polmone
<input checked="" type="checkbox"/>	Verifica
	Data
	Dipartimento Oncologico Aziendale e Direzione Medica Febbraio 2015
<input checked="" type="checkbox"/>	Approvazione
	Data
	Direttore Sanitario Febbraio 2015
	Entrata in vigore
	Febbraio 2015
	Rif. Standard JCI
	COP.2 ACC.5
	Rif. Requisito Accreditamento
	OGPR 02 OGPR 05

0	Prima emissione	Gennaio 2015
Revisione	Elementi modificati (viene riportato il precedente)	data

INDICE

**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

2. SCOPO	Pag 3
3. CAMPO D'APPLICAZIONE	Pag 4
4. SIGLE E DEFINIZIONI	Pag 4
5. ATTORI E RESPONSABILITA'	Pag 5
6. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'	Pag 6
6.1. MULTIDISCIPLINARIETA' DELL' APPROCCIO PROFESSIONALE	Pag 6
6.2. CENTRALITA' DEL PAZIENTE E UNITARIETA' NELLA GESTIONE	Pag 7
INTRAOSPEDALIERA	
6.3 PERCORSO DIAGNOSTICO	Pag 7
6.3.1 TEMPISTICA DEL PERCORSO DIAGNOSTICO	Pag 7
6.4 PERCORSI TERAPEUTICI	Pag 9
6.4.1. PERCORSO CHIRURGICO	Pag 9
6.4.2. PERCORSO RADIOTERAPICO	Pag 9
6.4.3. PERCORSO DI ONCOLOGIA MEDICA	Pag 9
6.4.3.1 SIMULTANEOUS CARE	Pag 9
6.4.4 TEMPISTICA DEI PERCORSI TERAPEUTICI	Pag 10
6.5. PERCORSO DI FOLLOW UP E CONTROLLO CLINICO	Pag 10
6.6 .INDICATORI DI PROCESSO	Pag 10
7. REGISTRAZIONE E ARCHIVIAZIONE	Pag 10
8. VERIFICA, APROVAZIONE E DISTRIBUZIONE	Pag 10
9. RIFERIMENTI	Pag 10
ALLEGATO 1 Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC) Trattamento negli Stadi Iniziali	Pag 12
ALLEGATO 2 Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC) Trattamento della Malattia Localmente Avanzata Inoperabile	Pag 13
ALLEGATO 3 Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC) Trattamento della Malattia Avanzata	Pag 14
ALLEGATO 4 Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC) – Trattamento della malattia avanzata -Terapia di Seconda Linea	Pag 16
ALLEGATO 5 Trattamento del Microcitoma	Pag 18
ALLEGATO 6 Follow up	Pag 21

1. PREMESSA

Il PDTA Polmone nasce dalla necessità di esplicitare e sistematizzare il percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale delle patologie neoplastiche del polmone all' interno dell' AO Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese. Nell' Azienda sono presenti e già operano, in piena collaborazione, tutte le professionalità necessarie per definire tale percorso e, con la redazione del PDTA, si intende fornire un riferimento operativo sia per i medici ed infermieri ospedalieri coinvolti che per il paziente e il suo MMG.

In particolare si intende organizzare la presa in carico del paziente nella sua globalità ed accompagnarlo in ogni fase del percorso diagnostico, stadiativo e terapeutico, garantendogli la continuità assistenziale necessaria per il raggiungimento della migliore cura. Con il MMG si intende consolidare una proficua collaborazione, così da mantenere un costante scambio professionale che garantisca continuità fra la fase ospedaliera e quella di cura e assistenza sul territorio. ►

Per garantire la presa in carico, tutti i pazienti faranno riferimento ad un' unica struttura aziendale dedicata, di nuova istituzione e denominata "**Punto Polmone**", che seguirà la gestione di ogni singolo caso. L'attività di diagnosi e cura viene svolta da un team multidisciplinare composto da Pneumologo, Radiologo, Medico Nucleare, Anatomo Patologo, Radioterapista, Chirurgo Toracico, Oncologo e da Personale Infermieristico e Tecnico. Collaborano inoltre con il team: Fisiatra, Psicologo, Medico Palliativista e Assistente Sociale e Associazioni di Volontariato.



**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

Grazie alle specifiche competenze dei singoli operatori, sulla base di linee guida internazionali e nazionali sarà garantita al paziente la migliore qualità di cura in relazione al proprio stadio di malattia.

Il PDTA intende definire inoltre i tempi di completamento dei diversi percorsi diagnostici e terapeutici, evitando ritardi e garantendo l'impiego appropriato delle risorse necessarie.

2.SCOPO

Gli obiettivi del PDTA sono:

- Fornire un punto di riferimento unico aziendale per il paziente con patologia neoplastica del polmone
- Ottimizzare i tempi di diagnosi e di trattamento
- Semplificare le procedure e ridurre i disagi per il paziente
- Fornire una assistenza di elevata qualità sia per la diagnosi che per la terapia, con percorsi personalizzati, secondo protocolli basati sulle evidenze scientifiche più aggiornate
- Implementare sistemi informatici comuni di raccolta dei dati, fruibili dai professionisti ospedalieri che operano lungo il percorso
- Assicurare la multidisciplinarietà nella gestione del paziente e la disponibilità al dialogo tra operatori ospedalieri ed il MMG
- Garantire la migliore assistenza al paziente ed alla famiglia in tutte le fasi della malattia

3.CAMPO DI APPLICAZIONE

Il percorso è rivolto ai pazienti con sospetta patologia neoplastica del polmone che si rivolgono alle strutture ambulatoriali e ospedaliere dell' AO di Varese.

Per quanto riguarda la numerosità della popolazione interessata, i più recenti dati disponibili del Registro Tumori della Provincia di Varese evidenziano, per l' anno 2009 , 549 nuove diagnosi di carcinoma polmonare (387 maschi e 162 femmine), con un tasso grezzo di incidenza di 63 casi per 100.000 abitanti, mentre per quanto concerne i ricoveri per tumori del polmone, nell'anno 2013, presso l' AO di Varese sono stati 350, di cui 45 di non residenti in provincia.

4.SIGLE E DEFINIZIONI

PDTA	Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale
SC /SSCC	Struttura/e Complessa/e
AO	Azienda Ospedaliera
MMG	Medico di Medicina Generale
ECG	Elettrocardiogramma
TC TB	Tomografia computerizzata Total Body
BIOPSIA TG	Biopsia Tc Guidata
EBUS	Endobronchial Ultrasound (Endoscopia Bronchiale a Ultrasuoni)
FBS	Fibrobroncoscopia
PET- TC	Tomografia a emissione di positroni - TC
IG-IMRT- SIB	Radioterapia guidata dalle immagini con intensità modulata e boost simultaneo integrato
SABRT polmonare	Radioterapia stereotassica ablativa body polmonare
FEV1	Forced expiratory volume in the first second (Volume espiratorio massimo nel 1° secondo)
DLCO	Diffusing capacity of the lung for CO (Capacità di diffusione polmonare del Monossido di Carbonio)
aSTPCT (già ODCP)	Assistenza Specialistica Territoriale Cure Palliative (già Ospedalizzazione Domiciliare Cure Palliative)

5. ATTORI E RESPONSABILITA'

**Attori e Responsabilità
(R: Responsabile, C:Collabora)**

**PDPTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

CODICE E REV.

nr. 0

Pagina 5 di 21

Attività	Paziente	MMG / Specialista Ambulatoriale	Pneumologo del Punto Polmone	Case Manager	Gruppo Multidisciplinare	Chirurgo Toracico	Oncologo	Radioterapista
Invia il paziente al Punto Polmone con impegnativa		R						
Prende contatto con il Punto Polmone	R							
Fissa la data della prima visita				R				
Esegue la 1a visita e prescrive gli accertamenti con impegnativa			R					
Prenota gli accertamenti prescritti				R				
Comunica al paziente le date e la sede degli accertamenti e la data della 2a visita pneumologica				R				
Esegue gli accertamenti prescritti	R							
Recupera tutti i referti				R				
Esegue la 2a visita e prescrive con impegnativa gli accertamenti di secondo livello necessari			R					
Organizza gli accertamenti prescritti e ne comunica al paziente le date e la sede di esecuzione, fornendogli tutte le indicazioni e i chiarimenti necessari				R				
Esegue gli accertamenti di secondo livello prescritti	R							
Recupera tutti i referti				R				
Valuta tutta la documentazione per presentare il caso al Gruppo Multidisciplinare			R					
Esamina il caso e decide collegialmente i trattamenti curativi e di supporto				C	R			
Se necessario pone l' indicazione alla biopsia chirurgica					R			
Prenota l'eventuale biopsia chirurgica				R				
Esegue eventuale biopsia chirurgica						R		
Recupera il referto				R				
Riesamina il caso dopo la biopsia e decide collegialmente i trattamenti curativi e di supporto					R			
Prenota la prima visita ambulatoriale dallo specialista di competenza				R		C	C	C
Programma ed esegue l' eventuale intervento chirurgico						R		
Programma ed esegue gli eventuali trattamenti farmacologici							R	
Programma ed esegue l' eventuale trattamento radioterapico								R

6. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Come già segnalato, nella definizione di questo percorso si è inteso valorizzare, tra gli altri, i seguenti aspetti:

- Multidisciplinarietà dell' approccio professionale
- Centralità del paziente e unitarietà nella gestione intraospedaliera
- Stabile collaborazione con il MMG del paziente durante tutto il periodo di assistenza

6.1. MULTIDISCIPLINARIETA' DELL' APPROCCIO PROFESSIONALE

Le strutture complesse coinvolte della definizione e nella attuazione del PDTA sono quelle di seguito riportate, di cui si evidenziano i punti di eccellenza particolarmente significativi per le attività di diagnosi e cura delle neoplasie polmonari.

Struttura Complessa	Punti di Eccellenza
Pneumologia	<i>Endoscopia bronchiale-EBUS (Endoscopia bronchiale a ultrasuoni)</i>
Radiologia	<i>Agobiopsie Xper-guide; Trattamenti di termoablazione</i>
Anatomia Patologica	<i>Test di mutazioni geniche (con Sequenom - Spettrometria di massa): EGFR (Codoni 709, 719, 744-755, 766-775, 790, 833, 835, 848, 854, 858, 861); KRAS (Codoni 12, 61); NRAS (Codoni 12, 13, 61); ALK (Codoni 1156, 1196, 1269); BRAF (Codoni 466, 469, 594, 597, 600); ERBB2 (Codoni 775-776); DDR2 (Codoni 239, 638, 768); PIK3CA (Codoni 542, 545, 1043, 1047); MAP2K1 (Codoni 56, 57, 67); RET (Codone 18) <i>Test di alterazioni cromosomiche mediante FISH: ALK; ROS1; RET; MET; FGFR1; EML-4 Test di espressione immunohistochimica: citocheratina 7; cromogranina A, Sinaptofisina; CEA; Napsina A; p63, p40; Apoproteina del surfattante; ALK; EGFR L858R, EGFR esone 19; PD-1, PD-L1; ROS1; ERCC1; MET; HER2;</i></i>
Medicina Nucleare	<i>PET-TC total body con ¹⁸F-FDG</i>
Oncologia Medica	<i>Target Therapy, Trial clinici, Simultaneous Home Care</i>
Radioterapia	<i>Tecniche moderne di radioterapia: IG-IMRT-SIB, SABRT polmonare</i>
Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico	<i>Endoscopia bronchiale-EBUS, Biopsia noduli polmonari in Videotoracosopia (VATS), Interventi in chirurgia tradizionale e mini invasiva video-assistiti sia sul polmone che sul mediastino, Lobectomia VATS, Tecniche di dissezione bronchiale, Stent tracheo-bronchiali</i>
Anestesia-Cure Palliative	<i>Terapia del dolore, aSPTCT(ex ODCP), Hospice</i>

Gli specialisti delle varie SSCC afferiscono a un "Gruppo Multidisciplinare" che garantisce le seguenti funzioni:

- gestione clinica multidisciplinare attraverso incontri settimanali durante i quali vengono esaminati e

discussi i singoli casi per una valutazione collegiale;

- ricerca, valutazione e sintesi delle linee guida e degli studi clinici controllati riguardanti la definizione della diagnosi, stadiazione e terapia delle neoplasie del polmone;
- definizione dei percorsi di diagnosi, cura ed assistenza
- definizione degli indicatori di monitoraggio dei percorsi
- definizione dei tempi e delle modalità di revisione dei percorsi



6.2 CENTRALITA' DEL PAZIENTE E UNITARIETA' NELLA GESTIONE INTRAOSPEDALIERA: IL PUNTO POLMONE

Per consentire un rapido e sicuro punto di riferimento per i pazienti, per i MMG e per gli specialisti ospedalieri, si è istituito un ambulatorio dedicato denominato “ **Punto Polmone**”, cui saranno avviati tutti i pazienti con sospetta patologia neoplastica del polmone.

Si tratta di un ambulatorio gestito dagli specialisti Pneumologi che prenderanno in carico il paziente per tutta la fase diagnostica, avvalendosi della collaborazione di tutti gli specialisti del caso.

Elemento qualificante del “Punto Polmone” è la presenza stabile di un infermiere professionale che avrà funzioni di Case Manager : sarà cioè colui che gestirà tutti gli aspetti assistenziali e organizzativi del percorso di ogni malato.

Al termine del percorso diagnostico ogni caso verrà portato alla discussione del Gruppo Multidisciplinare per la condivisione delle decisioni terapeutiche.

6.3 PERCORSO DIAGNOSTICO

1) Il paziente con sospetto tumore polmonare viene indirizzato dal MMG o dallo specialista al Punto Polmone dell' Ospedale di Circolo per fissare la prima visita con lo Pneumologo, richiedibile con impegnativa su ricettario regionale. Il personale del Punto Polmone, struttura collocata al piano -1 del Monoblocco, è contattabile tutti i giorni feriali da lunedì a venerdì dalle ore 8 alle ore 14 sia telefonicamente (**tel 0332-393546** oppure **337/1235140**) sia via mail (indirizzo: **pneumologia.circolo@ospedale.varese.it**) o recandosi di persona. Per contatti interni all' Ospedale il numero telefonico del cicalino è 61530

2) La visita viene fissata entro 5 giorni dal contatto.

3) Lo specialista Pneumologo, nel corso della prima visita e sulla base della documentazione esistente, prescrive e definisce gli accertamenti di laboratorio e strumentali del caso. Sempre in questo primo accesso, al paziente verranno fornite dal case manager sia le impegnative degli accertamenti prescritti, con le date e le sedi di esecuzione, che la data della seconda visita pneumologica, che avverrà sempre al Punto Polmone entro 15 giorni

4) Eseguiti gli esami prescritti, il paziente si ripresenta per la II° visita.

5) Per questa data il case manager avrà recuperato tutti i referti degli accertamenti nel frattempo eseguiti. Lo specialista, vista la documentazione, programmerà, in relazione al quadro clinico, le indagini di secondo livello. Anche in questo caso al paziente verranno fornite sia le impegnative che tutte le indicazioni utili circa tipo, sede, data e ora degli esami da eseguire.

6) Gli esiti di questi ulteriori accertamenti, comprensivi della diagnosi anatomo patologica (7), verranno raccolti a cura del case manager, e, previa valutazione dello specialista di competenza presso il Punto Polmone (8), il caso verrà portato alla discussione del Gruppo Multidisciplinare.

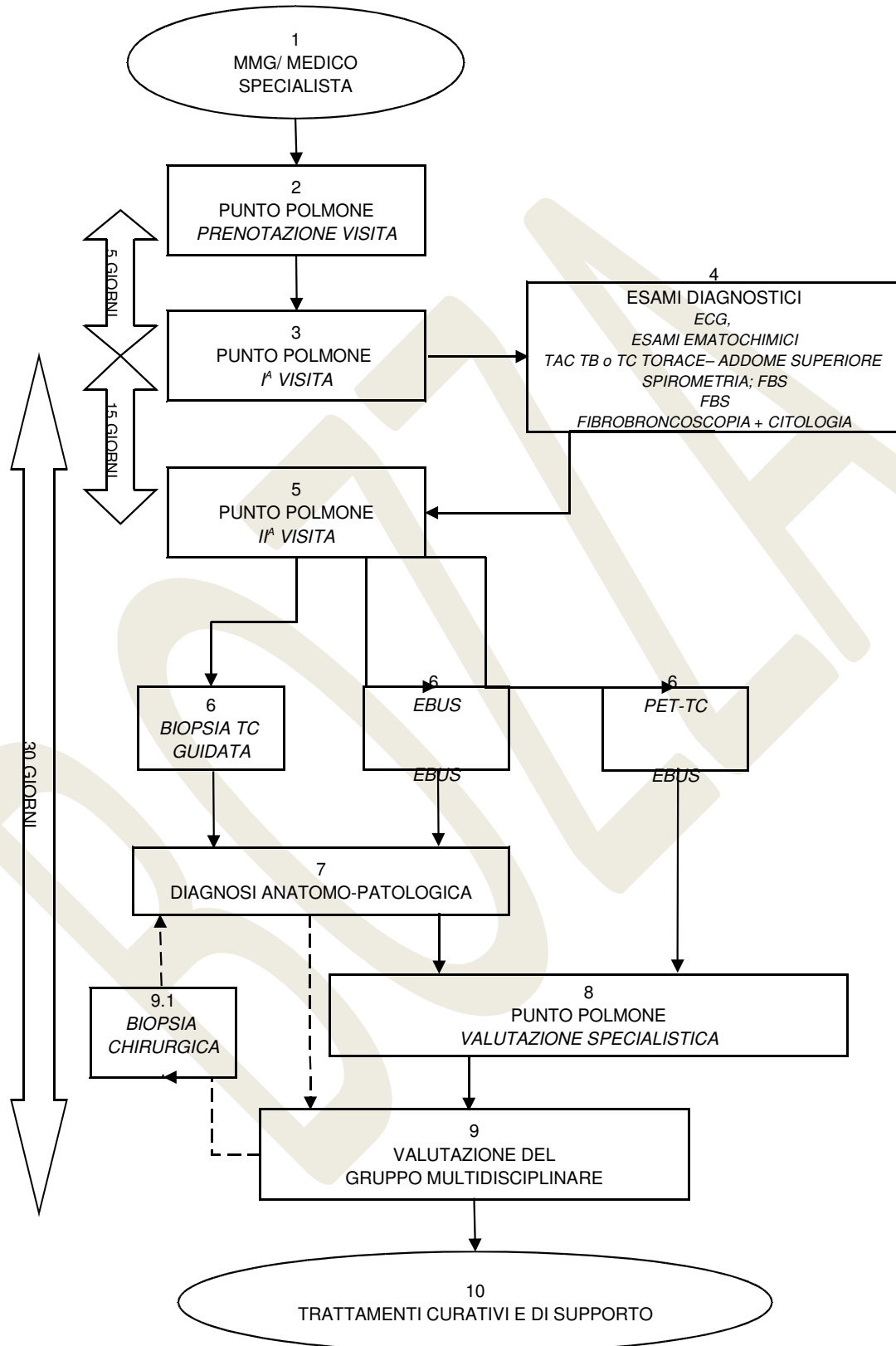
9) Il Gruppo Multidisciplinare si riunisce una volta alla settimana, ogni venerdì alle ore 13.30 e, sulla base dell' istotipo e dello stadio della malattia, definirà collegialmente la strategia terapeutica, tenendo conto, di massima, delle Linee Guida della Associazione di Oncologia Medica Italiana (AIOM) e delle indicazioni della Rete Oncologica Lombarda (ROL)

6.3.1 TEMPISTICA DEL PERCORSO DIAGNOSTICO

Il tempo intercorrente tra la prima visita pneumologica al Punto Polmone e la valutazione multidisciplinare sarà contenuto in 30 giorni come da indicazioni normative regionali (DGR 2828/2006 e 1775/2011)



PERCORSO DIAGNOSTICO



6.4 PERCORSI TERAPEUTICI

6.4.1. PERCORSO CHIRURGICO

Alla valutazione multidisciplinare, accertata la natura neoplastica della lesione e definito lo stadio della malattia, se questa è giudicata operabile, il paziente entro 10-15 giorni (e comunque entro i tempi indicati dalle norme regionali) verrà ricoverato ed opportunamente preparato per essere sottoposto ad intervento chirurgico.

I pazienti operati che necessitano di ulteriore terapia saranno rivalutati nel contesto del gruppo multidisciplinare dove verrà ridefinito il percorso terapeutico (chemioterapia, radioterapia)

6.4.2. PERCORSO RADIOTERAPICO

6.4.2.1 Carcinoma Polmonare non a piccole cellule (NSCLC)

Se alla valutazione multidisciplinare il paziente presenterà una malattia localmente avanzata ma non candidabile ad un trattamento chirurgico, potrà essere suscettibile di un trattamento Radioterapico e/o Chemioterapico con intento radicale (ad esclusione degli stadi M1). Avendo già eseguito uno studio PET-TAC con set-up RT Radioterapico ed uno studio della funzione del respiro con FEV1 e DLCO, qualora sia indicata Radioterapia radicale + Chemioterapia concomitante, il paziente riceverà la prima visita radioterapica entro 10 giorni. Entro 10 giorni eseguirà la TC di simulazione ed entro 7 giorni eseguirà lo studio fisico-dosimetrico del PDT (Piano di Trattamento). Il tempo massimo intercorrente dall'esecuzione della 1ª visita radioterapica all'inizio del trattamento radiante in tali casi è di 30 giorni (**Classe di priorità regionale 2**).

Nel caso in cui sia effettuata Chemioterapia di induzione (**Classe di priorità regionale 4**) la successiva Radioterapia radicale sarà iniziata dopo ristadiazione della malattia, entro 30 giorni dalla della conclusione della Chemioterapia.

I trattamenti di Radioterapia sintomatica/palliativa in presenza di sintomi significativi (dolori ossei non controllati da adeguata terapia medica analgesica, disturbi neurologici, sindrome mediastinica, emorragie), saranno iniziati entro 15 giorni dalla prima visita radioterapica (**Classe di priorità regionale 1**).

I trattamenti palliativi che non rientrano nella classe di priorità regionale 1, saranno iniziati entro 30 giorni dalla prima visita radioterapica (**Classe di priorità regionale 2**).

6.4.2.2 Carcinoma Polmonare a piccole cellule (SCLC)

La Radioterapia radicale dovrà essere avviata preferibilmente in concomitanza con la Chemioterapia (**Classe di priorità regionale 2**), quindi iniziata entro 30 giorni dalla prima visita radioterapica, e comunque non oltre i 30 giorni dalla conclusione dell'ultimo ciclo di Chemioterapia nel caso di associazione sequenziale (**Classe di priorità regionale 4**).

6.4.3. PERCORSO DI ONCOLOGIA MEDICA (ALLEGATI 1, 2, 3, 4,5)

Afferiranno al servizio di Oncologia Medica tutti i pazienti che alla valutazione multidisciplinare verranno giudicati candidabili ad un trattamento oncologico attivo. Si tratterà quindi di pazienti con malattia localmente avanzata non operabile o suscettibile di eventuali trattamenti locoregionali (chirurgia - radioterapia) solo dopo trattamento chemioterapico; oppure pazienti operati che necessitino di terapia adiuvante o pazienti con malattia metastatica. La prima visita Oncologica sarà eseguita entro 15 giorni dalla valutazione multidisciplinare e l'eventuale trattamento sistemico (chemioterapia o terapia biologica) verrà avviato entro 10 giorni dalla presa in carico in Oncologia.

6.4.3.1 CURE SIMULTANEE (SIMULTANEOUS CARE)

Il paziente con tumore del polmone è frequentemente sintomatico già al momento della diagnosi (tosse, dispnea, insufficienza respiratoria, dolore, ecc.) ed i sintomi verosimilmente saranno presenti per tutta la storia naturale della malattia. E' 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.

Una volta alla settimana (il giovedì mattina) si svolge presso il Day Hospital di Oncologia l'ambulatorio congiunto Anestesia – Cure Palliative/Oncologia per i pazienti con sintomatologia dolorosa refrattaria e/o per la valutazione dei pazienti da inserire nel percorso territoriale o ospedaliero di Cure Palliative (aSTPCT (già ODCP)/ Hospice)

6.4.4 TEMPISTICA DEI PERCORSI TERAPEUTICI

Il ricovero per intervento chirurgico o l' inizio della chemioterapia sarà contenuto entro 30 giorni dalla valutazione multidisciplinare come previsto dalla normativa regionale vigente (DGR 2828/2006 e 1775/2011). Il trattamento radioterapico, come già esplicitato, inizierà secondo quanto indicato dalle medesime norme.

6.5 PERCORSO DI FOLLOW UP E CONTROLLO CLINICO (Allegato 6)

Per follow up si intendono controlli specialistici, clinici, strumentali e biochimici eseguiti ad intervalli prestabiliti, dopo il trattamento considerato radicale.

L'obiettivo del follow up è cogliere la recidiva in una fase ancora suscettibile di trattamenti locali (chirurgia, radioterapia) o di trattamenti sintomatici palliativi (chemioterapia) che possano permettere un buon controllo della malattia e dei sintomi correlati.

Per i pazienti sottoposti al solo intervento chirurgico, il follow up verrà eseguito dal Chirurgo Toracico; per i pazienti che avranno ricevuto trattamento radiante con intento radicale il follow up verrà eseguito dallo specialista di Radioterapia per poter monitorare gli eventuali eventi avversi dovuti al trattamento radiante. Per i pazienti in trattamento medico oncologico attivo o sintomatico palliativo il controllo clinico verrà eseguito dallo specialista Oncologo

Anche in questa fase si ritiene importante stabilire una buona relazione con il paziente ed il suo MMG, definendo un piano personalizzato, per garantire la migliore terapia sintomatica (SIMULTANEOUS CARE).

6.5.INDICATORI DI PROCESSO

Per permettere di monitorare l'andamento del percorso ed intervenire per le opportune modifiche verranno monitorati con cadenza sperimentalmente quadrimestrale, a cura del Gruppo Multidisciplinare i seguenti indicatori di processo

1. **Tempo attesa per prima visita Punto Polmone**
2. **Tempo attesa valutazione multidisciplinare . Numero valutazioni multidisciplinari**
3. **Percentuale di valutazioni multidisciplinari**
4. **Tempo attesa trattamento chirurgico** ▶
5. **Tempo attesa inizio radioterapia**
6. **Tempo attesa inizio chemioterapia in Oncologia Medica**

7. REGISTRAZIONE ED ARCHIVIAZIONE

Il presente documento è depositato in Direzione Sanitaria e presso il Dipartimento Oncologico.

8.VERIFICA, APROVAZIONE E DISTRIBUZIONE

Il documento è verificato a cura del Dipartimento Oncologico e della Direzione Medica, approvato dal Direttore Sanitario e pubblicato sul sito internet dell' AO di Varese.



9. RIFERIMENTI

- Linee Guida Rete Oncologica Lombarda 2014
- Linee Guida Rete AIOM 2014
- Society of Nuclear Medicine (S.N.M. - USA) – “Oncology Practice Guideline Summary” (2013)
- NCCN (National Comprehensive Cancer Network) – “Clinical practice Guidelines in Oncology – Non small cell lung cancer” - (versione 2.2013)
- NCCN (National Comprehensive Cancer Network) – “Clinical practice Guidelines in Oncology – Small cell lung cancer” - (versione 2.2013)
- Regione Lombardia DGR N. VIII 2828 – 27/06/2006
- Regione Lombardia DGR N. IX 1775 – 24/05/2011

Allegato 1

Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC)

Trattamento negli Stadi Iniziali

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Per i pazienti affetti da NSCLC allo stadio II-III radicalmente operato e ben selezionati (buon performance status, senza patologie concomitanti maggiori, con una buona e rapida ripresa post-operatoria), la chemioterapia adiuvante con regimi a base di cisplatino deve essere raccomandata	Positiva forte
A	Nei pazienti affetti da NSCLC allo stadio I-II radicalmente operati la radioterapia post-operatoria non è raccomandata	Negativa forte
D	Nei pazienti affetti da NSCLC allo stadio IIIA-N2 radicalmente operati, non è possibile formulare una raccomandazione specifica relativa alla radioterapia post-operatoria, anche se nella pratica clinica routinaria essa è frequentemente ritenuta indicata, pur non essendo disponibili evidenze solide in tal senso, in attesa dei risultati di studi clinici randomizzati attualmente in corso	Positiva debole
A	Per i pazienti anziani (età 70-75 anni) affetti da NSCLC allo stadio II radicalmente operato, con un buon performance status, in assenza di patologie concomitanti maggiori, con un buon recupero post-operatorio la chemioterapia adiuvante con regimi a base di cisplatino dovrebbe essere consigliata	Positiva debole
A	Nei pazienti affetti da NSCLC, allo stadio I, II, IIIAN0-1, la chemioterapia neoadiuvante non deve essere raccomandata se non nell'ambito di studi clinici	Negativa debole
A	Nei pazienti affetti da NSCLC allo stadio cN2 minimo, la condivisione multidisciplinare dell'approccio terapeutico deve essere lo standard. Nell'ambito della valutazione multidisciplinare un trattamento di induzione con doppiette a base di platino seguito da chirurgia, nei pazienti in risposta, è fortemente raccomandato. Il trattamento chirurgico non dovrebbe includere la pneumonectomia ma una lobectomia. Se non fosse possibile una chirurgia minore, alla chemioterapia è opportuno far seguire una radioterapia a scopo curativo	Positiva forte
A	Nei pazienti in stadio cN2 non minimo (multiple level, bulky), la chemio-radioterapia deve rappresentare lo standard terapeutico	Positiva

Allegato 2**Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC)****Trattamento della Malattia Localmente Avanzata Inoperabile**

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
D	Per i pazienti con tumore di Pancoast senza coinvolgimento linfonodale mediastinico, se considerati resecabili, dovrebbe essere eseguito un trattamento chemio-radioterapico neoadiuvante seguito da chirurgia radicale	Positiva debole
D	Nei pazienti con tumore di Pancoast con interessamento dei linfonodi mediastinici dovrebbe essere eseguito un trattamento integrato chemio-radioterapico	Positiva debole
A	Pazienti con buon performance status (Scala ECOG 0 - 1) e con minima perdita di peso (meno del 5% nei tre mesi precedenti la diagnosi di neoplasia polmonare) e assenza di metastasi sopraclaveari devono essere sottoposti ad un trattamento combinato chemioradioterapico e vanno accuratamente valutati per questo tipo di approccio terapeutico	Positiva forte
B	Pazienti non idonei al suddetto trattamento di associazione delle due modalità in modo concomitante o sequenziale, dovrebbero comunque essere valutati per il solo trattamento radiante a dosi radicali	Positiva debole

Allegato 3

Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC)

Tattamento della malattia avanzata

**Qualità Globale delle
evidenze GRADE
Molto Bassa**

Raccomandazione clinica

**Forza della raccomandazione
clinica
Positiva forte**

Nei pazienti affetti da NSCLC, con presenza di mutazioni attivanti l'EGFR, il trattamento con inibitore di tirosino-chinasi di EGFR (gefitinib) deve essere utilizzato.

** La valutazione complessiva della qualità delle evidenze ad oggi disponibili circa "l'efficacia di gefitinib in 1 linea in pazienti affetti da NSCLC, con presenza di mutazioni attivanti l'EGFR", la valutazione del rapporto tra i benefici ed i rischi correlati e la formulazione della raccomandazione relativa al quesito posto, sono state analizzate secondo metodologia GRADE*

Molto Bassa

Nei pazienti affetti da NSCLC, con presenza di mutazioni attivanti l'EGFR, il trattamento con inibitore di tirosino-chinasi di EGFR (erlotinib) deve essere utilizzato.

Positiva forte

** La valutazione complessiva della qualità delle evidenze ad oggi disponibili circa "l'efficacia di erlotinib in 1 linea in pazienti affetti da NSCLC, con presenza di mutazioni attivanti l'EGFR", la valutazione del rapporto tra i benefici ed i rischi correlati e la formulazione della raccomandazione relativa al quesito posto, sono state analizzate secondo metodologia GRADE).*

Molto Bassa

Nei pazienti affetti da NSCLC, con presenza di mutazioni attivanti l'EGFR, il trattamento con inibitore di tirosino-chinasi di EGFR (erlotinib) deve essere utilizzato.

Positiva forte

La valutazione complessiva della qualità delle evidenze ad oggi disponibili circa "l'efficacia di erlotinib in 1 linea in pazienti affetti da NSCLC, con presenza di mutazioni attivanti l'EGFR", la



**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

valutazione del rapporto tra i benefici ed i rischi correlati e la formulazione della raccomandazione relativa al quesito posto, sono state analizzate secondo metodologia GRADE

Il trattamento chemioterapico prevede attualmente la possibilità di scelta fra varie combinazioni contenenti derivati del platino, la cui efficacia è stata provata nell'ambito di studi randomizzati nel confronto con combinazioni ritenute "standard", che a loro volta avevano precedentemente dimostrato la loro superiorità nei confronti della sola terapia di supporto [210-215]. I regimi di ultima generazione si basano sull'impiego del platino in combinazione con uno dei nuovi farmaci (gemcitabina, taxani, vinorelbina, pemetrexed) **(Livello di evidenza 1++)**

Carcinoma Polmonare Non a piccole cellule (NSCLC)

Tattamento della malattia avanzata -Terapia di Seconda Linea

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	Per i pazienti in stadio IV vanno prese in considerazione la chemioterapia e la terapia di supporto, comprensiva della radioterapia ad intento palliativo. Il trattamento chemioterapico di prima linea va riservato a pazienti ambulatoriali, senza considerevole calo ponderale ed in buone condizioni generali	Positiva forte
A	In assenza di mutazioni attivanti dell'EGFR, i regimi a due farmaci contenenti platino rappresentano il trattamento standard di prima linea del NSCLC avanzato. Il cisplatino deve essere considerato il farmaco di prima scelta, e il carboplatino rappresenta una valida alternativa in presenza di controindicazioni all'impiego del cisplatino.	Positiva forte
A	Nelle istologie non squamose, sulla base dell'analisi per sottogruppi di un solo studio randomizzato, il regime cisplatino + pemetrexed rappresenta una scelta preferenziale come trattamento di prima linea rispetto al regime cisplatino-gemcitabina, per il suo migliore rapporto rischio/beneficio.	Positiva debole
A	Il bevacizumab può essere impiegato in associazione a carboplatino + paclitaxel, unico regime con il quale ha documentato un vantaggio di sopravvivenza, pur essendo in indicazione con qualunque regime a 2 farmaci contenente platino.	Positiva debole
A	In pazienti anziani non selezionati, la monochemioterapia deve essere considerata il trattamento standard.	Positiva forte
A	In pazienti anziani selezionati, una doppietta con carboplatino [238] o cisplatino (a dosi ridotte) possono rappresentare	Positiva debole



**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

un'opzione terapeutica.

A

Pazienti in progressione di malattia dopo trattamento di prima linea sono candidati a ricevere un trattamento di seconda linea. Farmaci di possibile impiego sono il docetaxel (per i pazienti che non abbiano ricevuto il farmaco in prima linea , il pemetrexed (per i soli tumori ad istologia non-squamosa, che non abbiano ricevuto il farmaco in prima linea) , l'erlotinib .

Positiva forte**D**

Pazienti con NSCLC con mutazione attivante di *EGFR*, che abbiano ricevuto un inibitore di EGFR come trattamento di prima linea, alla progressione di malattia devono ricevere un trattamento chemioterapico "tipo prima linea" (doppietta contenente platino).

Positiva forte**A**

Pazienti con NSCLC con traslocazione di *ALK*, in progressione di malattia dopo trattamento di prima linea, devono ricevere un trattamento di seconda linea con crizotinib.

Positiva forte**A**

Pazienti in progressione di malattia dopo trattamento di seconda linea dovrebbero essere valutati per ricevere un trattamento di terza linea con erlotinib (se non hanno ricevuto precedentemente il farmaco).

Positiva debole**Allegato 5**

Microcitoma (SCLC)

Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
A	La chemio-radioterapia rappresenta il trattamento standard del microcitoma in stadio limitato nei pazienti in buone condizioni generali .	Positiva forte
A	La chemio-radioterapia concomitante deve essere considerata il trattamento standard dei microcitoma in malattia limitata in pazienti adeguatamente selezionati	Positiva forte
A	Nei pazienti con malattia limitata ed in risposta dopo chemioradioterapia, va eseguito un trattamento radioterapico encefalico profilattico (PCI) .	Positiva forte
A	Il trattamento di prima linea standard per i pazienti con microcitoma esteso è rappresentato dalla combinazione di cisplatino – etoposide o dalla combinazione di carboplatino – etoposide .	Positiva forte
A	La PCI va raccomandata anche nel microcitoma in malattia estesa, limitatamente ai pazienti in risposta dopo il trattamento polichemioterapico di induzione .	Positiva forte

LA QUALITA' DELL'EVIDENZA SIGN PRECEDE LA RACCOMANDAZIONE

Nell'approccio **SIGN**, la qualità dell'evidenza viene indicata con lettere (A;B;C;D). che sintetizzano i *livelli di evidenza dei singoli studi*****. Ogni lettera indica la **"fiducia"** nell'intero corpo delle evidenze valutate che sostengono la raccomandazione; le lettere **NON** riflettono sempre l'importanza clinica della raccomandazione e **NON** sono sinonimo della forza della raccomandazione clinica

Qualità dell'evidenza SIGN

A	Almeno una meta-analisi o revisione sistematica o RCT valutato 1++ e direttamente applicabile alla popolazione target oppure.
	Il corpo delle evidenze disponibili consiste principalmente in studi valutati 1+ direttamente applicabili alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto
B	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2++ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 1++ o 1+
C	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2+ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2++
D	Evidenze di livello 3 o 4
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2+

Note:

* La descrizione complete delle metodologie applicate alle LG AIOM è reperibile sul sito www.aiom.it

** SIGN= Scottish Intercollegiate Guidelines Network

*** GRADE= Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

LA RACCOMANDAZIONE CLINICA

La raccomandazione clinica deve esprimere l'importanza clinica di un intervento/procedura.

3) LA FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE Viene graduata , in base all'importanza clinica, su 4 livelli

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Positiva Forte	Tutti i pazienti devono ricevere l'intervento/procedura in oggetto.	Alla maggioranza dei pz. con le caratteristiche definite nella raccomandazione deve essere offerto l'intervento a meno che vi siano controindicazioni specifiche.
Positiva Debole	I pazienti dovrebbero ricevere l'intervento/procedura in oggetto.	Trend positivo del risultato ma con possibilità di incertezza nel bilancio tra beneficio e danno. Implica una discussione approfondita con il pz. In modo che egli possa scegliere se sottoporsi o meno all'intervento/procedura tenendo conto dei propri valori/preferenze.
Negativa Debole	I pazienti non dovrebbero ricevere l'intervento/procedura in oggetto.	Trend negativo del risultato ma con possibilità di incertezza nel bilancio tra beneficio e danno.
Negativa Forte	Tutti i pazienti non devono ricevere l'intervento/procedura in oggetto.	Alla maggioranza dei pz con le caratteristiche definite nella raccomandazione NON deve essere offerto l'intervento.

LIVELLI DI EVIDENZA dei singoli studi/opinioni:



**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

CODICE E REV.

nr. 0

Pagina 20 di 21

La qualità delle evidenze tiene conto sia del disegno di studio sia di come lo studio è stato condotto: viene riportata nel testo a lato della descrizione degli studi ritenuti rilevanti a sostegno o contro uno specifico intervento. Sono presenti solo per le evidenze che sostengono la raccomandazione clinica, contribuiscono a generare la qualità dell'evidenza SIGN 1->

1++

1+

1-

2 ->

2++

2+

2-

3 ->

4 ->

Revisioni sistematiche e meta analisi di RCT o singoli RCT

Rischio di bias molto basso.

Rischio di bias basso.

Rischio di Bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili.

Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi caso/controllo o di coorte o singoli studi caso/controllo o di coorte.

Rischio di bias molto basso, probabilità molto bassa di fattori confondenti, elevata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.

Rischio di bias basso, bassa probabilità presenza fattori di confondimento, moderata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.

Rischio di Bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili, esiste un elevato rischio che la relazione intervento/effetto non sia causale.

Disegni di studio non analitici come report di casi e serie di casi.

Expert opinion.

**Allegato 6
Follow up**



**PDTA POLMONE:
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE DEI TUMORI POLMONARI
NELL' AO DI VARESE**

CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC)**Stadio I senza evidenza di malattia**

1°-2° anno : Esame Obiettivo ogni 3-6 mesi , TC torace con mdc ogni 6-12mesi. Eventuale broncoscopia in casi selezionati

3°-4°-5° anno: Esame Obiettivo annuale, TC torace senza mdc low dose ogni 12mesi (nei pazienti non suscettibili di trattamenti attivi la TAC puo' essere sostituita da Rx torace)

Stadio II-IV senza evidenza di malattia

1°-2° anno : Esame Obiettivo, TC torace ed addome con mdc ogni 4-6 mesi

3°-4°-5° anno: Esame Obiettivo,TC torace ed addome con mdc ogni 6- 12mesi

Dopo 5° anno :E Esame Obiettivo e Rx torace/TC senza mdc annualmente

CARCINOMA POLMONARE A PICCOLE CELLULE (SCLC)**Stadio I Non evidenza di malattia o risposta completa**

1° anno: Esame Obiettivo, TC torace ed addome ed encefalo ogni 2-3 mesi

2°- 3° anno: Esame Obiettivo,TC torace ed addome ed encefalo ogni 4-6 mesi

4°- 5°anno: Esame Obiettivo,TC torace ed addome ed encefalo ogni 6-8 mesi

Dopo 5° anno : Esame Obiettivo e Rx torace/TC senza mdc annualmente

Stadio II-IV Senza evidenza di malattia

1° -2°anno: Esame Obiettivo, TC torace ed addome ed encefalo ogni 4-6 mesi

3°- 4°- 5° anno: Esame Obiettivo,TC torace ed addome ed encefalo ogni 6-12 mesi per un anno

Dopo 5° anno : Esame Obiettivo e Rx torace/TC senza mdc annualmente