

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO P. GIACCONE

**PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA)
DEL TUMORE DEL POLMONE**

REDAZIONE	Prof. Antonio Russo, Prof. Valerio Gristina , Prof. Giuseppe Badalamenti, Prof. Salvatore Battaglia, Prof.ssa Daniela Cabibi, Prof. Emanuele Grassedonio, Dott.ssa Rossella Filice, Dott. Giuseppe Cutaia
VERIFICA	Dott. Francesco Armetta, Prof. Alberto Firenze
AUTORIZZAZIONE	Dott.ssa Maria Grazia Furnari

STATO DELLE REVISIONI

Rev. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA
2	Gruppo di Lavoro	Integrazione/ correzione composizione gruppo di lavoro	28.08.2025
1	Paragrafo 8 .Descrizione della attività (pag .12)	Correzione denominazione della Pneumologia Arnas Civico (UOSD Endoscopia Bronchiale)	18.07.2025
0			

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

GRUPPO DI LAVORO

NOME E COGNOME	FUNZIONE	RUOLO
Prof. Antonio Russo	Professore Ordinario di Oncologia medica -Direttore della UOC di Oncologia Medica	Responsabile UOC Oncologia Medica
Prof. Valerio Gristina	Medico Ricercatore -UOC di Oncologia Medica	Coordinatore del PDTA
Prof. Giuseppe Badalamenti	Professore associato di Oncologia Medica -UOC di Oncologia Medica	Componente del team
Prof. Antonino Giarratano	Professore Ordinario di Anestesia e Rianimazione - Direttore della UOC di Anestesia e Rianimazione	Componente del team
Dott. Francesco Conte	Dirigente Medico - UOC di Anestesia e Rianimazione	Componente del Team
Dott.ssa Maria Antonietta Alongi	Dirigente Medico -UOC di Anestesia e Rianimazione	Componente del Team
Prof.ssa Ada Maria Florena	Professore Ordinario di Anatomia Patologica- Direttore della UOC di Anatomia Patologica	Componente del Team
Prof.ssa Daniela Cabibi	Professore Ordinario di Anatomia Patologica-	Componente del Team
Prof. Giuseppe Brancatelli	Professore Ordinario di Radiologia –Direttore della UOC di Radiologia	Componente del Team
Prof. Emanuele Grassettoni	Dirigente Medico c/o UOC di Radiologia	Componente del Team
Dott. Giuseppe Cutaia	Dirigente Medico c/o UOC di Radiologia	Componente del Team
Dott. Renato Patrizio Costa .	Dirigente medico- Responsabile della UOSD di Medicina Nucleare	Componente del Team
Dott.ssa Rossella Filice	Dirigente Medico - UOSD di Medicina Nucleare	Componente del Team
Prof. Nicola Scichilone	Professore Ordinario di Pneumologia –Direttore della UOC di Pneumologia	Componente del Team
Prof. Salvatore Battaglia	Professore Associato di Pneumologia – UOC di Pneumologia	Componente del Team

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

VERIFICA CONTENUTI

NOME COGNOME	E	FUNZIONE
Dott. Francesco Armetta		Responsabile ff UO Risk Management e Qualità
Dott.ssa Provvidenza Damiani		Dirigente medico UO Risk Management e Qualità
Dott.ssa Francesca Rocca		UO Risk Management e Qualità

SUPERVISIONE

NOME E COGNOME	FUNZIONE
Prof. Alberto Firenze	Direttore sanitario AOUP “ P. Giaccone”

APPROVAZIONE

NOME E COGNOME	FUNZIONE
Dott.ssa Maria Grazia Furnari	Direttrice Generale AOUP “P. Giaccone”

CONTROLLO DOCUMENTAZIONE DEL PDTA

Questo documento ha validità di due anni dalla data di emissione, salvo la disponibilità di nuove metodiche diagnostiche/terapeutiche o necessità organizzative aziendali che ne richiedano la modifica o la revisione in tempi più brevi.

Le richieste di modifica possono essere effettuate dal responsabile di ogni servizio coinvolto o dal coordinatore del gruppo di lavoro e indirizzate alla UOS Risk Management.

Alla scadenza dei due anni dalla data di approvazione, la revisione del documento viene effettuata dal coordinatore e dal gruppo di lavoro e dalla UOS Risk Management.

Il committente del presente PDTA, che commissiona la stesura e ne autorizza l’approvazione e l’implementazione all’interno della struttura sanitaria, è la Direzione Generale del Policlinico Giaccone nella figura del Dott.ssa Maria Grazia Furnari, Direttrice Generale.

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 3 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Il promotore del presente PDTA, che viene nominato dal committente al fine di implementare il Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale nella struttura ospedaliera, è il Coordinatore scientifico responsabile del presente PDTA, Prof. Valerio Gristina, Ricercatore Tenure track, dirigente medico della UOC di Oncologia Medica, sotto la guida del Prof. Antonio Russo, Professore Ordinario e Direttore della UOC di Oncologia Medica.

INDICE

1. Introduzione	Pag. 5
2. Epidemiologia della patologia/fenomeno	Pag. 5
3. Scopo	Pag. 7
4. Campo di applicazione	Pag. 8
5. Riferimenti normativi	Pag. 8
6. Definizioni e abbreviazioni	Pag. 8
7. Matrice di responsabilità	Pag. 9
8. Descrizione delle attività	Pag. 12
9. Gruppo Oncologico Multidisciplinare	Pag. 13
10. Percorso diagnostico	Pag. 14
11. Percorsi terapeutici	Pag. 23
12. Percorsi per segmentazione: mappe degli algoritmi diagnostico-terapeutici	Pag. 29
13. Percorso di Follow-up	Pag.35
14. Indicatori di Processo	Pag.35
15. Conservazione e diffusione	Pag.35

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

1. INTRODUZIONE

La redazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Polmone ha la finalità di sistematizzare i percorsi diagnostico-terapeutici relativi alle patologie neoplastiche del polmone, di fornire un riferimento operativo per tutte le professionalità coinvolte in tale iter e di definire ed ottimizzare tempi e risorse necessarie per garantire al paziente una adeguata continuità assistenziale in ogni fase del percorso diagnostico, stadiativo e terapeutico.

A tale scopo, appare centrale il ruolo del team multidisciplinare, composto da Oncologo Medico, Chirurgo Toracico, Pneumologo, Radioterapista, Radiologo Medico Nucleare, Anatomopatologo, Biologo Molecolare e Personale Infermieristico e Tecnico: solo tramite le singole competenze e la loro integrazione in un confronto multidisciplinare nei diversi momenti del percorso, sarà possibile offrire una presa in carico globale del paziente e migliorare la qualità delle cure.

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo, in collaborazione con l'UOC di Radioterapia della Casa di Cura Macchiarella spa e della UOC di Chirurgia Toracica dell'IRCCS ISMETT e della UOSD di Endoscopia bronchiale dell'ARNAS Ospedali Civico Di Cristina (Flowchart 12.1 e 12.2), come deliberato con apposite convenzioni, fornisce le competenze professionali e le tecnologie necessarie per la gestione dei pazienti con neoplasia polmonare. Ulteriore ruolo chiave sarà infine rivestito dal Medico di Medicina Generale (MMG), che avrà il compito di indirizzare correttamente il paziente di fronte al sospetto neoplastico, e a cui tale documento si rivolge con l'obiettivo di consolidare il dialogo tra l'assistenza territoriale ed ospedaliera, di fondamentale importanza nella gestione domiciliare di soggetti fragili.

2. EPIDEMIOLOGIA DELLA PATOLOGIA

2.1 Fattori di rischio

Il carcinoma polmonare è fortemente associato al fumo di sigaretta, oltre che a specifici fattori occupazionali e ambientali. In particolare, il fumo rappresenta l'elemento di rischio principale, essendo responsabile dell'85-90% dei casi di tumore al polmone. La probabilità di sviluppare la neoplasia cresce in relazione al numero di sigarette consumate e alla durata del vizio. Il rischio relativo per chi fuma, rispetto ai non fumatori, risulta moltiplicato di circa 14 volte, e può persino salire a 20 volte nei forti fumatori (oltre 20 sigarette al giorno). Diversi studi sottolineano che interrompere l'abitudine tabagica determina una riduzione considerevole di tale pericolo; è inoltre

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 5 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

documentato un aumento del rischio anche per i non fumatori esposti a fumo passivo. Al momento, non esistono evidenze conclusive circa la sicurezza delle sigarette elettroniche.

Altri agenti nocivi comprendono il radon, l'asbesto e i metalli pesanti (come cromo, cadmio e arsenico), cui si sommano gli effetti dell'inquinamento atmosferico e del particolato, classificati dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) come cancerogeni per l'uomo. Lo studio ESCAPE ha evidenziato un incremento del 22% del rischio di ammalarsi di carcinoma polmonare per ogni aumento di 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ di PM10, e del 18% per lo stesso incremento di PM2.5. L'effetto risulta ancora più marcato per il sottotipo adenocarcinoma, con aumenti rispettivamente del 51% e del 55% in caso di esposizione a PM10 e PM2.5; tale istologia è particolarmente comune tra i non fumatori.

2.2 Incidenza

In Italia, il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini (dopo il tumore prostatico) e la terza nelle donne (dopo mammella e colon-retto).

Per il 2022, in Europa, si stima un tasso standardizzato di incidenza (ASR) di 94,5 casi ogni 100.000 uomini e 44,1 ogni 100.000 donne, per un totale di 319.236 diagnosi previste (203.029 negli uomini e 116.207 nelle donne). In Italia, i dati del 2020 indicano un ASR di 88,5 per 100.000 negli uomini e 38,2 per 100.000 nelle donne, con una proiezione, per il 2022, di 43.808 nuovi casi (28.450 maschi e 15.358 femmine).

In Sicilia, l'incidenza varia nel sesso maschile dai 47,2 casi/100.000 (LC95%: 41,1-54,1) a Enna a 66,3 (LC95%: 61,0-72,0) a Trapani, e tra le donne da 12,2 (LC95%: 9,9-14,8) a Ragusa a 18,4 (LC95%: 17,0-19,9) a Palermo. La Sicilia inoltre mostra un trend dei tassi standardizzati in crescita per le donne ed in diminuzione per gli uomini. Dal confronto dei tassi standardizzati diretti con il resto delle regioni italiane la Sicilia si colloca nella fascia medio-bassa di valori rispetto al Centro e al Nord per gli uomini e nella fascia bassa per le donne.

2.3 Mortalità

Nel 2022, in Europa, la mortalità per tumore del polmone presenta un ASR di 77,2 decessi ogni 100.000 negli uomini e 32,8 nelle donne, per un totale stimato di 252.582 morti (164.485 maschi e 88.097 femmine). In Italia, i dati indicano un ASR di 73,3 decessi per 100.000 nei maschi e 29,2

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 6 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

nelle donne, con una stima complessiva di 35.668 decessi (23.608 uomini e 12.060 donne). Il tumore del polmone causa in media ogni anno in Sicilia 2.481 decessi, dei quali il 77,2% tra gli uomini; nel complesso è responsabile della perdita annuale di 124.819 anni potenziali di vita (0-74 anni).

2.4 Sopravvivenza

A cinque anni dalla diagnosi, in Italia la sopravvivenza per carcinoma polmonare risulta pari al 15% negli uomini e al 19% nelle donne.

3. SCOPO

- Definire uno standard di prodotto aziendale per la gestione dei pazienti con neoplasia polmonare, coerente con linee guida regionali, nazionali ed internazionali e con le più recenti acquisizioni della ricerca scientifica;
- Definire le varie fasi del percorso diagnostico-stadiativo-terapeutico con esplicitazione dei necessari riferimenti clinico-assistenziali per il paziente con sospetta neoplasia polmonare;
- Definire responsabilità e ruoli delle singole professionalità coinvolte nell'iter diagnostico-terapeutico;
- Definire ed ottimizzare le tempistiche necessarie all'erogazione delle diverse prestazioni professionali;
- Ottimizzare i livelli di qualità delle cure attraverso l'identificazione di indicatori di processo;
- Assicurare la continuità assistenziale ottimizzando le relazioni intra ed interaziendali (AOUP; Casa di cura Macchiarella SpA; IRCCS ISMETT);
- Incentivare gruppi oncologici multidisciplinari;
- Implementare utilizzo di pannelli di Next generation sequencing (NGS) per esecuzione di ampia profilazione molecolare della neoplasia polmonare allo scopo di favorire l'accesso dei pazienti ai trattamenti a bersaglio molecolari anche nell'ambito di sperimentazioni cliniche e/o programmi uso compassionevole

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 7 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

4. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTA si applica a tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi certa di neoplasia del polmone, dal momento dell'ingresso in Azienda fino alla fase di follow-up post trattamento, compresi eventuali percorsi di cure palliative e fine vita.

5. RIFERIMENTI NORMATIVI

- Linee guida Neoplasie del Polmone AIOM 2024;
- Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la Gestione del Paziente Affetto da Carcinoma Polmonare nella Regione Siciliana (D.A.n. 113 del 18.02.2021 PDTA POLMONE)

6. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

SIGLA	DESCRIZIONE
AOUP	Azienda Ospedaliero Universitaria "P. Giaccone"
ADC	Adenocarcinoma
CS	Carcinoma Squamoso
FISH	Ibridazione Fluorescente in situ
GOM	Gruppo Oncologico Multidisciplinare
GCC	Carcinoma a grandi cellule
IRCCS	Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
ISMETT	Istituto Mediterraneo per i Trapianti
LCNEC	Large Cell Neuroendocrine Carcinoma
Mdc	Mezzo di contrasto
MMG	Medico di Medicina Generale
MTB	Molecular Tumor Board
NGS	Sequenziamento di nuova generazione
NSCLC	Tumore polmonare non a piccole cellule
PDTA	Piano diagnostico terapeutico assistenziale
PET	Tomografia computerizzata

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

RMN	Risonanza Magnetica Nucleare
SCLC	Tumore polmonare a piccole cellule
SCC	Carcinoma a piccole cellule
Tb	Total-body
TC	Tomografia computerizzata
TNM	Tumor-Node-Metastasis
VATS	Chirurgia Toracica Video-Assistita
18F-FDG	18 fluoro-desossiglucosio

7. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

In tabella sono riportate le figure professionali responsabili delle attività e le rispettive attività relative all'accoglienza, alla presa in carico ed alla cura del paziente.

Attività	MMG	GOM	Oncologo medico	Pneumologo	Chirurgo toracico	Radio- logo	Medico nucleare	Radio- terapista	Pato- logo	Biologo Molecolare
Inviare il paziente al centro unico di prenotazione del Policlinico (CUP) con Impegnativa	R									
Eseguire la prima visita e prescrivere gli accertamenti			R	R	R					
Organizzare gli accertamenti prescritti e comunicare le date al paziente			R	R	R					
Valutare la documentazione per presentare il caso al gruppo oncologico multidisciplinare			R	R	R					
Esaminare il caso e decidere i trattamenti		R								

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Attività	MMG	GOM	Oncologo medico	Pneumologo	Chirurgo toracico	Radio- logo	Medico nucleare	Radio- terapista	Pato- logo	Biologo Molecolare
curativi e/o di Supporto										
Esecuzione e refertazione accertamenti di diagnostica per immagini						R				
Esecuzione e refertazione accertamenti di diagnostica di medicina nucleare							R			
Valutare biopsia bronchiale o transbronchiale		R								
Eseguire biopsia bronchiale o transbronchiale				R						
Eseguire prove funzionali respiratorie pre-operatorie				R						
Valutare eventuale biopsia chirurgica		R								
Eseguire biopsia chirurgica					R					
Valutare eventuale intervento chirurgico		R								
Eseguire intervento chirurgico					R					
Valutare trattamenti farmacologici		R								
Eseguire trattamenti farmacologici			R							
Valutare trattamenti radioterapici		R						R		
Eseguire trattamenti radioterapici								R		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Attività	MMG	GOM	Oncologo medico	Pneumo- logo	Chirurgo toracico	Radio- logo	Medico nucleare	Radio- terapista	Pato- logo	Biologo Molecolare
Eseguire Follow-up oncologici			R		R			R		
Eseguire diagnostica istologica della neoplasia									R	
Eseguire IHC TPS PD-L1									R	
Eseguire diagnostica molecolare della neoplasia										R

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

8. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

- **Radiologia** (AOUP): Diagnostica per immagini (TC e RMN); biopsie percutanee (TC- ed eco-guidate);
- **Medicina Nucleare** (AOUP): PET-TC tb con 18F-FDG; Scintigrafia ossea TB;
- **Anatomia Patologica** (AOUP): Esami istologici su materiale prelevato da pazienti nel corso di esami endoscopici ed interventi chirurgici maggiori; Esami citologici su cellule esfoliate (versamenti ed espettorati), e su materiale da biopsia linfonodale (Fine Needle Biopsy); caratterizzazione immunoistochimica della neoplasia che permette l'identificazione e la caratterizzazione immunofenotipica delle diverse neoplasie; valutazione dell'indice di proliferazione cellulare; Valutazione immunoistochimica di alcuni dei biomarcatori predittivi di risposta alla terapia medica (PD-L1, ALK, ROS1);
- **Laboratorio di Genetica ed Oncologia Molecolare** (AOUP): Caratterizzazione delle alterazioni molecolari in EGFR e BRAF; definizione delle traslocazioni a carico di ALK, ROS1, RET, NTRK 1-3; Valutazione stato di espressione di biomarcatori "standard" ed "emergenti" tramite implementazione di pannelli genici di Next Generation Sequencing (EGFR, BRAF, ALK, ROS1, riarrangiamenti del gene RET, aberrazioni genomiche che causano alterazioni del trascritto a livello dell'esone 14 di MET, alterazioni genomiche attivanti dei geni KRAS e HER2). Valutazione fattori prognostici e predittivi tramite biopsia liquida;
- **Chirurgia toracica** (IRCCS ISMETT): Biopsia polmonare TAC guidata o endoscopica; Endoscopia ed eco-endoscopia bronchiale; Resezioni polmonari in toracosopia e open; VATS Lobectomy; Pleurodesi;
- **Oncologia Medica** (AOUP): Valutazione clinica iniziale, Chemioterapia; Immunoterapia; Targeted Therapy; Cure simultanee; Clinical Trials;
- **Pneumologia** (AOUP): Valutazione clinica iniziale, prove di funzione respiratoria pre-operatorie
- **Pneumologia** (UOSD di ENDOSCOPIA BRONCHIALE ARNAS CIVICO): valutazione ed esecuzione biopsie endoscopiche.
- **Radioterapia** (CASA DI CURA MACCHIARELLA SpA): Radioterapia 3D conformazionale; Tomoterapia elicoidale; Radioterapia stereotassica; Radioterapia ipofrazionata guidata dalle immagini;

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 12 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

- **Anestesia e Cure Palliative (AOUP):** Terapia del dolore; Cure simultanee.

9. GRUPPO ONCOLOGICO MULTIDISCIPLINARE (GOM)

Le caratteristiche della patologia neoplastica polmonare prevedono e pretendono una dimensione multidisciplinare dell'iter diagnostico-terapeutico e ciò rende indispensabile il coordinamento del medesimo. A tal fine gli specialisti afferiscono al gruppo multidisciplinare con frequenza settimanale in via telematica per una valutazione collegiale dei singoli casi.

Il board è costituito dal Chirurgo Toracico, Oncologo medico, Pneumologo, Radioterapista, Radiologo, Anatomopatologo, Medico Nucleare, Biologo molecolare, Palliativista. Per ogni caso clinico, viene registrato un verbale relativo a ogni incontro multidisciplinare firmato dai singoli componenti del gruppo oncologico.

Ogni verbale viene allegato alla cartella clinica del relativo paziente. Contestualmente, vengono prenotate le visite oncologiche e radioterapiche, se previste, e compilate le richieste di ulteriori accertamenti diagnostici (ove necessario).

Composizione permanente del Gruppo Oncologico Multidisciplinare (G.O.M.):

Disciplina/Struttura	Referente	
Oncologia Medica (AOUP)	Antonio Russo	Coordinatore del G.O.M.
	Valerio Gristina	Coordinatore scientifico del PDTA
	Giuseppe Badalamenti	Componente
Radiodiagnostica (AOUP)	Giuseppe Brancatelli	Componente
	Emanuele Grassedonio	Componente
Radioterapia (Casa di cura Macchiarella)	Ivan Fazio	Componente
Anatomia Patologica (AOUP)	Ada Maria Florena	Componente
	Daniela Cabibbi	Componente

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Anestesia e Terapia Antalgica (AOUP)	Antonino Giarratano	Componente
	Francesco Conte	Componente
	Monica Antonietta Alongi	Componente
Medicina Nucleare (AOUP)	Renato Patrizio Costa	Componente
	Rossella Filice	Componente
Chirurgia toracica (ISMETT)	Alessandro Bertani	Componente
Pneumologia (AOUP)	Nicola Scichilone	Componente
	Salvatore Battaglia	Componente

10. PERCORSO DIAGNOSTICO

Nel caso in cui, da un esame radiografico del torace e dalla successiva TC (o in presenza di sintomi sistemici come tosse, dispnea, emoftoe), emergano elementi suggestivi di tumore polmonare, la persona interessata verrà indirizzata — dal Medico di Medicina Generale (MMG) o da uno specialista — al GOM dedicato alla patologia polmonare che gestirà l'iter diagnostico-terapeutico. Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla prenotazione. La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti (pneumologo, radiologo, radiologo interventista, anatomo-patologo, biologo molecolare, medico nucleare, chirurgo toracico, oncologo medico, radioterapista e psiconcologo). Il Case Manager incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici di I livello (TC torace-addome-collo con e senza mdc, PET-FDG, TC encefalo in caso di sintomatologia e scintigrafia ossea in caso di dolore e/o aumento della fosfatasi alcalina), in Rete interna alla struttura o di indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, il cittadino presso le strutture della Rete Oncologica Regionale. Qualora la diagnosi cito/istologica non sia stata completata prima della presa in carico da parte del GOM, tutte le procedure diagnostico-stadiative devono essere portate a termine entro 21 giorni dall'avvio di questo percorso.

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 14 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Reclutamento del paziente: Di fronte al sospetto di neoplasia polmonare, Il MMG o lo specialista emettono impegnativa/ricetta dematerializzata ed inviano il paziente al CUP del Policlinico per prenotazione di prima visita oncologica o pneumologica entro 10 giorni.

Prima visita oncologica/chirurgia toracica: L'oncologo, lo pneumologo o il chirurgo toracico, sulla base della documentazione clinica esibita, prescrivono e programmano i successivi approfondimenti laboratoristici e strumentali necessari per definire il corretto prosieguo dell'iter diagnostico; lo specialista comunica sede data e orario delle suddette prestazioni e programma entro 15 giorni la data della successiva visita specialistica.

Seconda visita oncologica/chirurgia toracica: Alla luce degli esiti delle indagini di primo livello, verranno prescritte e programmate le indagini di secondo livello, fornendo anche in questo le necessarie delucidazioni relative a sede, data ed ora.

Valutazione multidisciplinare: In considerazioni degli esiti di tali accertamenti, il gruppo oncologico multidisciplinare si riunisce per definire l'ottimale iter terapeutico; viene redatto un verbale ed allegato alla cartella del paziente.

Convocazione del paziente: Il paziente viene convocato ambulatorialmente e proposto il piano terapeutico in accordo con la decisione del gruppo oncologico multidisciplinare.

10.1 Percorso diagnostico e di stadiazione per pazienti con nodulo polmonare solitario

Nel momento in cui viene individuato, in modo occasionale, un nodulo polmonare solitario di aspetto sospetto, è fondamentale avviare una valutazione multidisciplinare per stimare la probabilità che si tratti di una neoplasia polmonare e per definire la strategia più adeguata di approfondimento diagnostico o di follow-up. Tale processo prende in esame diversi aspetti:

- Fattori di rischio correlati al paziente: età, abitudine al fumo, eventuali diagnosi tumorali pregresse, familiarità per patologie neoplastiche, esposizioni lavorative a rischio, anamnesi personale di patologie polmonari (ad esempio BPCO o fibrosi), contatti con agenti infettivi come la tubercolosi, condizioni di immunodepressione, episodi di aspirazione o pregresse infezioni polmonari.

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 15 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

- Fattori di rischio radiologici: dimensioni, morfologia e densità del nodulo; eventuali alterazioni del parenchima circostante (come margini irregolari che suggeriscono fenomeni infiltrativi, cicatrici o processi infiammatori sospetti, ground glass adiacenti), oltre alle caratteristiche di impregnazione del contrasto e all'eventuale captazione rilevata alla PET.

All'interno della diagnostica per immagini, la TC dinamica è considerata l'esame più sensibile per lo studio del nodulo polmonare, mentre la PET ha dimostrato un'accuratezza superiore rispetto alla TC nella caratterizzazione del nodulo polmonare solitario. L'integrazione del comportamento metabolico (evidenziato dalla PET) con i dati forniti dalla TC (forma, dimensioni, densità, vascolarizzazione) permette una valutazione più completa. È importante sottolineare che la PET risulta meno sensibile nei noduli di diametro inferiore a 8-10 mm.

Qualora il nodulo polmonare superi il centimetro, è consigliabile procedere con PET: se il sospetto di neoplasia è basso, si può optare per un monitoraggio meno aggressivo; al contrario, qualora vi sia un'alta probabilità di natura neoplastica, è necessaria la conferma cito/istologica, data la specificità non assoluta della PET. Per ulteriori dettagli su modalità e tempistiche di follow-up in caso di noduli a basso sospetto neoplastico, si fa riferimento alle indicazioni contenute nelle linee guida della Fleischner Society 2017 e nei successivi aggiornamenti.

10.2 Percorso di diagnosi e stadiazione per pazienti con nodulo polmonare non solitario

Se dagli esami eseguiti dovesse emergere un forte sospetto di malignità, il paziente prosegue con ulteriori esami cito/istologici di II livello — necessari a confermare la diagnosi — che possono includere:

- ✓ Broncoscopia con EBUS (agoaspirato transbronchiale) o EUS-B (agoaspirato transesofageo)
- ✓ Fibrobroncoscopia con biopsia
- ✓ Esame citologico dell'escreato
- ✓ Biopsia polmonare TC-guidata (in base alla sede della lesione)
- ✓ Biopsia di eventuali linfonodi superficiali sospetti
- ✓ Biopsie d'organo mirate (Eco/TC guidate)

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 16 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Se l'esame cito/istologico conferma la diagnosi di neoplasia, verranno effettuati esami immunoistochimici se necessari alla definizione di istotipo e nell'ottica della migliore gestione del campione sarà effettuato anche il test immunoistochimico per PD-L1 in tutti i casi in cui riveste valore predittivo ai fini della strategia terapeutica. Il paziente viene avviato agli accertamenti necessari a definire lo stadio TNM e a individuare la strategia terapeutica più idonea. In caso di diagnosi di tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), la definizione di estensione del primitivo (T) deve essere ottenuta mediante TC toracica con mezzo di contrasto e broncoscopia. La valutazione del coinvolgimento linfonodale (N) deve essere eseguita tramite TC con mdc e/o PET, agoaspirato transbronchiale e/o trans-esofageo e/o mediastinoscopia, mediastinotomia e/o videotoracosopia. La PET-FDG costituisce un'indagine di livello superiore e dovrebbe essere utilizzata sistematicamente nei candidati a resezione, con la necessità di conferma biotica in caso di positività a livello linfonodale. La PET è inoltre utile per escludere localizzazioni secondarie a distanza, non visibili alla TC, in pazienti candidati a ricevere un trattamento radicale chemio-radioterapico. La stadiazione endoscopica del parametro N con agoaspirazione/agobiopsia transbronchiale (TBNA), Endo-Bronchial Ultra Sound-TBNA (EBUS-TBNA) e eco-esofagoscopia (EUS-FNA) deve essere effettuata come indagine di primo impiego per l'acquisizione cito-istologica di linfonodi sospetti (ingranditi alla TC e/o PET positivi). Nel caso di negatività del prelievo è indicato proseguire con metodiche chirurgiche (mediastinoscopia e/o videotoracosopia). La videotoracosopia (VATS) deve essere utilizzata nelle stazioni linfonodali monolaterali non accessibili con le metodiche sovraesposte e per effettuare biopsie pleuriche nel sospetto di lesioni metastatiche, e nei casi di tumore con versamento pleurico, e nello staging dei linfonodi mediastinici para-aortici e prevascolari.

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

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

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 17 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

10.3 Percorso di Pneumologia

Lo pneumologo programma, su indicazione propria o dell'oncologo, ed esegue la broncoscopia (con eventuale biopsia bronchiale o transbronchiale) e le prove di funzione respiratoria pre-operatoria, laddove necessarie.

10.4 Percorso di Diagnostica per Immagini

Il Radiologo programma ed esegue, su indicazione dello specialista pneumologo o medico oncologo, gli esami RM encefalo senza e con mdc e gli esami TC senza e con mdc su slot settimanali dedicati. Se necessario, si occupa di programmare ed eseguire le biopsie dei noduli TC e/o ECO guidate.

10.5 Percorso di Medicina Nucleare

Il percorso diagnostico per pazienti con sospetto tumore polmonare (nodulo polmonare non solitario) può includere la valutazione mediante indagine PET/TC.

In caso di diagnosi di tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC), in pazienti già sottoposti a TC torace la valutazione mediastinica finalizzata a verificare la presenza di malattia localizzata o localmente avanzata prevede l'impiego della PET-FDG. Tale metodica costituisce un'indagine di livello superiore e dovrebbe essere impiegata nei soggetti candidati a resezione, con la necessità di conferma bioptica in caso di captazione a livello linfonodale. La PET è inoltre utile per escludere metastasi a distanza in pazienti candidati a ricevere un trattamento radicale chemio-radioterapico.

Nel caso di tumore polmonare a piccole cellule (SCLC) la PET potrebbe essere eseguita, quando necessaria, per la stadiazione oltre alla TC total body con e senza MdC.

Nel caso di nodulo polmonare solitario, la PET si è dimostrata molto accurata nella caratterizzazione metabolica del nodulo polmonare solitario. La sensibilità della PET è ridotta per i noduli di dimensioni inferiori a 8-10 mm. In caso di noduli di dimensioni superiori dovrebbe essere effettuata la PET al fine di guidare l' iter diagnostico successivo: i noduli di basso sospetto possono essere indirizzati a sorveglianza, mentre i noduli con forte sospetto di neoplasia devono essere valutati cito/istologicamente data la limitata specificità della metodica.

La scintigrafia ossea è indicata in presenza di sintomi/segni specifici (dolore e/o incremento della fosfatasi alcalina).

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 18 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

Al fine di ottimizzare il percorso diagnostico/stadiativo il medico-nucleare dedicherà alcuni slot settimanali alla prenotazione delle suddette indagini previa richiesta dello specialista che ha preso in carico il paziente.

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

10.6 Percorso di diagnosi istopatologica

La definizione istologica delle neoplasie polmonari è stata in precedenza basata sul riconoscimento di due grandi gruppi di neoplasie: i “carcinomi non a piccole cellule” (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) e i “carcinomi a piccole cellule” (Small Cell Carcinoma, SCC)

La disponibilità delle nuove terapie correlate con l’istotipo ha reso indispensabile una maggiore precisione nella definizione della neoplasia.

La quinta edizione della World Health Organization (WHO) del 2021 riporta, oltre agli istotipi più rari, quattro istotipi principali a cui appartengono oltre il 95% delle neoplasie polmonari:

- 1) adenocarcinoma (ADC), la cui frequenza nei Paesi occidentali è in netto aumento (>50% dei casi) specie nelle donne e nei non fumatori, in relazione all’ esposizione all’inquinamento atmosferico e alle polveri sottili
- 2) carcinoma squamoso (CS)
- 3) carcinoma a piccole cellule (SCC, sin: microcitoma)
- 4) carcinoma a grandi cellule (CGC).

Il CS e il SCC sono entrambi in riduzione in relazione alla riduzione dell’abitudine al fumo di sigarette.

Nell’ottica dell’ottimizzazione dell’uso del campione biologico nei casi di NSCLC ben differenziato la definizione istologica dell’istotipo può basarsi esclusivamente sui criteri morfologici convenzionali osservabili in ematossilina-eosina.

In caso di NSCLC scarsamente differenziato è necessario utilizzare il pannello di immunoistochimica (IHC) minimo suggerito dalla WHO, rappresentato da p40, marcatore di CS, e da TTF1 (Thyroid Transcription Factor-1), marcatore di ADC. Riguardo TTF1, il clone 8G7G3/1 risulta maggiormente specifico rispetto ai corrispondenti cloni SPT24 e SP141.

E’ indispensabile limitare l’uso di ulteriori markers di istotipo (CK5, p63 per il CS, napsina per l’ADC al fine di preservare il tessuto per le indagini molecolari e per la valutazione di ulteriori biomarkers immunoistochimici (PD-L1, ALK, ROS1) predittivi di risposta alle terapie. Nelle neoplasie polmonari con una morfologica suggestiva di una differenziazione neuroendocrina, i marcatori da utilizzare per confermarne la suddetta differenziazione sono cromogranina, sinaptofisina, CD56 e INSM1.

Questi vanno utilizzati solo nell’ambito di un corretto contesto morfologico suggestivo di una differenziazione neuroendocrina, al fine di evitare una errata diagnosi di neoplasia neuroendocrina

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 20 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

(Large Cell Neuroendocrine Carcinoma, LCNEC) in casi che invece, anche sulla base delle indagini molecolari, risulterebbero essere degli adenocarcinomi con pattern solido, con positività focali, aberranti o aspecifiche dei suddetti markers neuroendocrini.

Per tutti i campioni citologici è fondamentale allestire un cito-incluso (cell-block) che permetta di eseguire gli esami immunoistochimici per i markers di istotipo (p40 e TTF1), per i markers predittivi di risposta alla terapia e per le indagini molecolari.

In tutti i pazienti con NSCLC è raccomandata la valutazione di PD-L1 al momento della diagnosi istologica. La valutazione di PDL1 è effettuata esclusivamente tramite metodica immunoistochimica. Prima di eseguire l'analisi in IHC, è mandatorio valutare l'adeguatezza del campione tumorale sulla sezione colorata con ematosillina-eosina. Ai fini della valutazione di PD-L1 il campione deve contenere almeno 100 cellule neoplastiche vitali. Potranno essere eleggibili per il trattamento immunoterapico in prima linea i pazienti in stadio precoce o avanzato, privi di mutazioni di EGFR/ALK/ROS1, la cui positività per PD-L1, testata con cloni anticorpali validati e valutata secondo il Tumor Proportional Score (TPS), sia $\geq 50\%$ delle cellule neoplastiche totali. Nei pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato, il $TPS \geq 1\% < 50\%$ determina l'eleggibilità alla II linea di trattamento con Pembrolizumab.

Gli studi di armonizzazione hanno suggerito che, oltre all'impiego del clone 22C3 su piattaforma Autostainer Link 48 (DAKO), anche il medesimo clone su piattaforma BenchMark XT o ULTRA (Ventana) e il clone Sp263 su piattaforma BenchMark XT o ULTRA (Ventana) possono garantire risultati comparabili, previa validazione interna dello specifico protocollo.

Per quanto riguarda la refertazione del test di PD-L1 deve contenere le seguenti informazioni:

- tipologia di campione analizzato;
- protocollo e piattaforma impiegata
- adeguatezza del campione
- Tumor Proportion Score (TPS) in relazione ai *cut-off* clinicamente rilevanti ($\geq 50\%$ per la I linea di trattamento e $\geq 1\%$ per la II linea di trattamento).

Le sezioni su cui effettuare la valutazione di PD-L1 ed eventualmente anche di ALK e ROS1 in immunoistochimica, vanno preparate al momento della diagnosi di NSCLC.

E' necessario allestire sezioni seriate contemporaneamente alle sezioni per ematossilina -eosina, da destinare in sequenza ai markers di istotipo e alla valutazione IHC di PDL1 ed eventualmente di ALK

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 21 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

e di ROS1, prima dell’allestimento delle sezioni per le indagini molecolari, per evitare che la cellularità neoplastica del campione risulti alla fine insufficiente.

La determinazione delle mutazioni può essere eseguita su campione operatorio o su prelievo biotico o citologico del tumore primitivo e/o della metastasi e va effettuata negli istotipi ADC, CGC, Adenosquamoso, nonché nei carcinomi squamosi diagnosticati su biopsia tissutale limitata o su campione citologico in cui non sia possibile escludere completamente la presenza di una componente mista adeno-squamosa.

Per l’identificazione dei pazienti con riarrangiamento di ALK e ROS1 è possibile utilizzare sia l’IHC sia la FISH. Per entrambi geni, affinché il test FISH sia considerato positivo è necessario un cut-off di almeno il 15% di cellule neoplastiche riarrangiate. In IHC, è possibile utilizzare differenti anticorpi anti-ALK. Il KIT Ventana con clone D5F3 prevede un risultato dicotomico di tipo positivo/negativo; l’utilizzo di altri cloni quali il 5A4 (Leica/Novocastra) e l’ALK1 (Dako) e/o l’impiego di differenti piattaforme prevedono uno score negativo (0), debole (1+), moderato (2+) e forte (3+). In caso di positività con score 1+ e 2+ è necessaria l’ulteriore conferma con test FISH. A causa di una maggiore difficoltà di interpretazione del risultato IHC e di una minore riproducibilità dello stesso è consigliabile, quando possibile, effettuare la valutazione di ALK e ROS1 tramite metodiche molecolari, preferibilmente NGS o metodica single gene.

Valutazione della risposta patologica dopo terapia neoadiuvante (NAT)

Il raggiungimento di una risposta patologica completa (pCR) dopo terapia neoadiuvante nei pazienti affetti da NSCLC, resecabile, è associato a minor rischio di recidive e a una sopravvivenza più lunga.

Il patologo ha il compito di valutare gli effetti del trattamento con NAT sul tumore primitivo dopo la resezione chirurgica. E’ indispensabile che il clinico informi il patologo se il paziente è stato sottoposto a NAT e precisi quale tipo di NAT è stata effettuata, affinché il patologo possa applicare il suddetto protocollo. E’ necessario valutare la presenza o assenza di cellule neoplastiche vitali, la loro percentuale (con incrementi del 10%), la percentuale di necrosi e la percentuale di stroma (che comprende le aree di fibrosi e di infiammazione). Tali aspetti vanno valutati sia sul tumore primitivo, sia su ogni linfonodo asportato che presenti tumore residuo. I tumori con diametro < 3 cm vanno inclusi interamente mentre per quelli > 3 cm va inclusa interamente la sezione corrispondente al massimo diametro macroscopico del tumore. Va inclusa interamente anche la sezione corrispondente

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 22 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

al massimo diametro macroscopico del letto tumorale. E' importante effettuare la correlazione radiologica-patologica e fornire una mappatura dei prelievi effettuati sulla neoplasia, corredandola di documentazione fotografica della superficie di taglio della stessa.

Se dopo il primo campionamento non si evidenzia presenza di cellule neoplastiche vitali è necessario effettuare un ulteriore campionamento del letto tumorale residuo.

Per quanto riguarda i linfonodi è necessario riportare il numero delle stazioni esaminate, il numero dei linfonodi esaminati, quanti di essi presentano tumore residuo, il focus tumorale di maggiore dimensioni, la presenza di eventuale estensione extra-capsulare e il numero di linfonodi privi di cellularità neoplastica ma con modificazioni correlabili al trattamento.

11. PERCORSO TERAPEUTICO

La scelta del trattamento per il tumore del polmone varia in base alle caratteristiche anatomo-patologiche (NSCLC vs SCLC) e allo stadio di malattia (localizzata con indicazione a chirurgia radicale, localmente avanzata non operabile *ab initio*, o avanzata). Le strategie terapeutiche seguono le indicazioni delle principali linee guida nazionali (AIOM) e internazionali (ESMO) e vengono periodicamente aggiornate alla luce delle nuove evidenze scientifiche.

NSCLC localizzato (stadio I-II)

Nei casi in cui l'esame istologico confermi un NSCLC in stadio I o II (malattia localizzata), è raccomandato l'intervento chirurgico. Tale procedura va eseguita preferibilmente entro 30 giorni dal termine del percorso diagnostico-stadiativo e dopo la valutazione funzionale completa (prove di funzionalità respiratoria, scintigrafia polmonare perfusionale, ecocardiogramma, ecc.).

Il referto istologico definitivo dovrà essere reso disponibile entro 15 giorni dall'intervento.

Per i pazienti già sottoposti a intervento chirurgico radicale con stadio patologico II-III, che presentano un buon performance status e non hanno patologie concomitanti rilevanti, risultando quindi in grado di recuperare rapidamente dopo l'operazione, è consigliabile proseguire con un trattamento sistemico adiuvante. In genere, questo prevede una chemioterapia basata su farmaci contenenti platino.

In presenza di una mutazione attivante del gene EGFR (compresi i pazienti N0 con lesioni di diametro superiore a 4 cm), si raccomanda una terapia con Osimertinib per tre anni, da somministrare da solo o successivamente alla chemioterapia. Nei pazienti con espressione di PD-L1 superiore al 50% (inclusi

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 23 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

quelli N0 con tumori di dimensioni maggiori di 4 cm), dopo la chemioterapia a base di platino è opportuno introdurre un anno di immunoterapia con Atezolizumab.

Sul fronte della radioterapia post-operatoria, non è indicata nei pazienti in stadio I-II già operati radicalmente, a meno che non ci si trovi di fronte a condizioni in cui non sia possibile ripetere l'intervento (pazienti R1-R2). In generale, il ricorso a questo trattamento è riservato a situazioni specifiche, come la presenza di una stazione linfonodale pN2 non adeguatamente trattata, l'evidenza di metastasi extracapsulari, la rilevazione di malattia residua nelle indagini post-operatorie o il sospetto chirurgico di una lesione non completamente asportata. In tali circostanze, la decisione va presa a seguito di una valutazione condivisa tra i diversi specialisti coinvolti, privilegiando tecniche radioterapiche sofisticate (IMRT/VMAT).

Per coloro che non possono sottoporsi a chirurgia per ragioni cliniche o che rifiutano l'intervento, l'opzione consigliata, quando possibile, è la radioterapia stereotassica (SABR), da effettuare entro 30 giorni dalla scelta terapeutica e secondo le linee guida AIRO e ASTRO.

Se la malattia risulta trattabile in modo radicale — mediante chirurgia o radioterapia — al termine della gestione multidisciplinare il paziente viene inserito in un percorso di follow-up clinico-strumentale mirato a cogliere tempestivamente l'insorgenza di eventuali recidive locali o a distanza. Le persone con una pregressa diagnosi di neoplasia polmonare continuano infatti a presentare, per tutta la vita, un rischio di eventi correlati sia al tumore originario sia ad altre possibili complicanze o patologie (figura 5). Nel caso in cui, durante il follow-up, emergano segnali di recidiva, il paziente sarà nuovamente esaminato dal GOM, affinché possa essere definito il percorso terapeutico più indicato, in accordo con le linee guida più aggiornate disponibili.

NSCLC localmente avanzato (stadio III)

Nei casi in cui la valutazione anatomo-patologica e clinica individui una forma localmente avanzata di NSCLC potenzialmente resecabile sin dall'inizio (ovvero con un coinvolgimento N2 definito "minimo"), il GOM stabilisce l'approccio terapeutico più indicato caso per caso (chirurgia, chemioimmunoterapia neoadiuvante o perioperatoria, chemio-radioterapia in casi selezionati). Questa strategia terapeutica va avviata entro 15 giorni dalla decisione condivisa in sede multidisciplinare.

Nel caso di un NSCLC localmente avanzato non resecabile *ab initio* per il coinvolgimento di più stazioni linfonodali (N2 "bulky") o di stadio N3, l'approccio standard prevede la chemio-radioterapia,

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 24 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

che può essere concomitante, se il paziente è ben selezionato e in buone condizioni generali, oppure sequenziale negli altri casi. In alcune circostanze, se dopo la chemioterapia neoadiuvante (che dovrebbe partire entro 15 giorni) la malattia appare sotto controllo e la situazione clinica lo permette, è possibile prendere in considerazione un intervento chirurgico. L'eventuale radioterapia, che andrebbe eseguita con tecniche IMRT o VMAT per massimizzare il risultato terapeutico e minimizzare la tossicità, deve iniziare entro 15 giorni se si opta per la concomitanza oppure entro 30 giorni dal termine della chemio se si preferisce la modalità sequenziale. Nei pazienti che non manifestano progressione di malattia dopo la chemio-radioterapia e che presentano un'espressione di PD-L1 superiore all'1%, in assenza di controindicazioni, è raccomandato somministrare Durvalumab come terapia di mantenimento per dodici mesi, in linea con le più recenti evidenze cliniche.

NSCLC avanzato (stadio IV)

La scelta della terapia medica per un NSCLC in stadio avanzato dipende dalle caratteristiche cliniche del paziente, dal tipo di istologia e soprattutto dal profilo molecolare del tumore. Nei casi in cui sia presente una mutazione attivante di EGFR, l'opzione raccomandata in prima linea è l'uso dell'inibitore di tirosino-chinasi osimertinib, mentre nei pazienti con mutazioni atipiche di EGFR si suggerisce l'impiego di afatinib o dello stesso osimertinib. L'analisi di queste alterazioni dovrebbe idealmente essere eseguita sul tessuto tumorale, ma in mancanza di un campione adeguato è possibile sfruttare il DNA circolante isolato dal plasma tramite biopsia liquida. Al momento della progressione di malattia, si procede con una chemioterapia standard. Nei casi in cui i pazienti stiano ancora ricevendo gefitinib, erlotinib o afatinib al momento della progressione, è utile verificare la presenza della mutazione T790M mediante biopsia del tumore primario o di una sede secondaria, oppure su biopsia liquida. Se la T790M è positiva, si può utilizzare osimertinib, un inibitore di terza generazione. Altre mutazioni rilevanti comprendono il gene BRAF, dove la combinazione di dabrafenib e trametinib può essere proposta in prima linea o nelle terapie successive se il paziente è già stato trattato con chemio-immunoterapia. Quando il tumore presenta una traslocazione di ALK, si predilige in prima linea uno dei nuovi inibitori di ALK (alectinib, brigatinib o lorlatinib); se si verifica una progressione durante la terapia con alectinib, si passa a lorlatinib, mentre dopo brigatinib o lorlatinib si procede con la chemioterapia. Nei pazienti che continuano a utilizzare crizotinib in prima linea, in caso di progressione è consigliato un passaggio ad alectinib o brigatinib. Per i NSCLC avanzati con

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 25 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

riarrangiamento di ROS-1 si raccomanda un trattamento di prima linea con crizotinib o entrectinib. Se è presente una fusione del gene NTRK, è indicata una terapia iniziale con larotrectinib o entrectinib. Se si riscontra una fusione del gene RET in pazienti già trattati, si utilizza selpercatinib o pralsetinib; se si evidenzia lo skipping dell'esone 14 di MET, si fa ricorso a capmatinib o tepotinib; in caso di inserzione dell'esone 20 di EGFR si utilizza amivantamab, mentre la mutazione KRAS G12C è suscettibile di trattamento con sotorasib.

Nei pazienti che non presentano alterazioni genetiche di EGFR, ALK, ROS-1, BRAF o NTRK, ma hanno una forte espressione di PD-L1 (superiore al 50%), la prima linea di trattamento si basa generalmente su immunoterapia, ad esempio con pembrolizumab, atezolizumab o cemiplimab. Quando l'espressione di PD-L1 è inferiore al 50% o assente, in assenza di controindicazioni si preferisce una combinazione di chemio e immunoterapia. Nelle forme non squamose si può utilizzare un regime con cisplatino o carboplatino associato a pemetrexed e pembrolizumab, oppure cisplatino o carboplatino più pemetrexed, nivolumab e ipilimumab. Nelle istologie squamose si ricorre a cisplatino o carboplatino più paclitaxel (o nab-paclitaxel) con pembrolizumab, oppure cisplatino o carboplatino più paclitaxel o gemcitabina con nivolumab e ipilimumab. In seconda linea si utilizza docetaxel da solo o in associazione a nintedanib (per istologia adenocarcinoma). Se il paziente aveva una controindicazione all'immunoterapia in prima linea, come l'uso di dosaggi elevati di corticosteroidi per controllare i sintomi tumorali o un performance status compromesso (PS 2), è indicata una duplice chemioterapia a base di platino (con o senza bevacizumab nelle forme non-squamose). In questi soggetti, se si rende possibile un trattamento di seconda linea, ci si può orientare su immunoterapici come nivolumab o atezolizumab (anche senza espressione di PD-L1) o su pembrolizumab se il PD-L1 è almeno all'1%, oppure su docetaxel, da solo o con nintedanib. Tutte queste terapie destinate a pazienti con malattia avanzata devono essere avviate entro 15 giorni dall'indicazione terapeutica, così da garantire la massima efficacia possibile.

L'uso della Radioterapia è raccomandato con finalità palliativa in caso di dolore, sanguinamento, ostruzione, sindrome mediastinica, compressione midollare, metastasi ossee a rischio di frattura. La SABR può essere presa in considerazione in pazienti oligometastatici su residuo di malattia e nei pazienti oligoprogressivi per prolungare la durata del beneficio della terapia sistemica.

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 26 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

SCLC

Nel carcinoma polmonare a piccole cellule, la stadiazione maggiormente impiegata è quella definita dalla VALG, che distingue la malattia in forma limitata o estesa. Nel caso in cui l'istologia evidenzi uno SCLC in stadio limitato, il paziente in buone condizioni generali viene orientato verso un trattamento chemioterapico associato a radioterapia, che può essere somministrato in forma concomitante o sequenziale. Le dosi di radioterapia variano, ad esempio 45 Gy in frazionamento bigiornaliero da 1,5 Gy oppure 66-70 Gy frazionati a 1,8-2 Gy al giorno, sempre privilegiando tecniche avanzate come IMRT o VMAT. Sul piano farmacologico, per i pazienti con performance status adeguato si raccomanda un'associazione di cisplatino ed etoposide. Quando si ottiene una risposta significativa al trattamento, può essere presa in considerazione la radioterapia encefalica profilattica (PCI).

Nello stadio esteso del tumore, se non vi sono controindicazioni all'immunoterapia, si suggerisce una combinazione chemioterapica di carboplatino ed etoposide con atezolizumab, oppure carboplatino o cisplatino più etoposide insieme a durvalumab. L'opportunità di eseguire la radioterapia mediastinica e la PCI (radioterapia encefalica profilattica) deve essere valutata individualmente in base alla risposta alla chemioterapia di induzione e alle esigenze di palliazione sintomatica. I tempi di avvio sia per i trattamenti chemioterapici che per quelli radioterapici rimangono analoghi a quanto già indicato per le altre forme di carcinoma polmonare.

11.1. Percorso Chirurgico:

L'accurata valutazione del performance status del paziente, dell'età, delle comorbidità, delle funzionalità respiratoria e cardiologica, del rischio anestesilogico, nonché dello stadio TNM e delle informazioni istologiche e molecolari della neoplasia è parte integrante del servizio di Chirurgia Toracica presso ISMETT. In assenza di controindicazioni all'intervento chirurgico, per i pazienti affetti da neoplasia polmonare non a piccole cellule allo stadio precoce, è indicata una lobectomia o, in taluni casi, una resezione chirurgica maggiore, in associazione a linfadenectomia ilo-mediastinica.

Il paziente giudicato operabile, entro 15 giorni sarà ricoverato per essere sottoposto ad intervento chirurgico. Alla luce dell'esame istologico definitivo post-operatorio, ciascun caso verrà discusso nuovamente al board multidisciplinare per valutare eventuale integrazione terapeutica tramite trattamenti medici o radioterapici.

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 27 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

11.2 Percorso Radioterapico:

Dopo valutazione multidisciplinare, è possibile selezionare i pazienti candidati a trattamento radiante. Trattasi prevalentemente di soggetti con patologia neoplastica localizzata o localmente avanzata, non suscettibili di trattamento chirurgico, ma candidabili ad un trattamento locoregionale in associazione o meno alla chemioterapia.

Qualora venisse pianificato un trattamento radioterapico o chemioterapico-radioterapico concomitante, entro 10 giorni dalla valutazione del gruppo oncologico multidisciplinare, il paziente eseguirà la prima visita radioterapica presso la UOC di Radioterapia della Casa di Cura Macchiarella spa; entro i successivi 10 giorni eseguirà la TC di simulazione; entro la successiva settimana eseguirà lo studio fisico-dosimetrico del piano di trasmissione ed entro 30 giorni globali avrà inizio il trattamento radiante.

Qualora venisse programmato un trattamento chemioterapico di induzione ed una sequenziale radioterapia radicale, questa dovrà essere iniziata entro 30 giorni dal termine della chemioterapia previa ristadiatione strumentale della neoplasia.

Un'altra categoria di pazienti selezionati per trattamento radioterapico, è quella dei soggetti candidabili a trattamento radiante sintomatico palliativo. In particolare: radioterapia a scopo antalgico in presenza di metastasi ossee; trattamento della sindrome mediastinica e controllo della sintomatologia neurologica in presenza di metastasi encefaliche. In presenza di sintomatologia invalidante, tali trattamenti dovranno essere avviati entro 15 giorni dalla valutazione del paziente.

11.3. Percorso di Oncologia Medica:

Il servizio di Oncologia Medica dell'AOUP entra in gioco allorché la valutazione multidisciplinare ritiene il paziente candidabile ad un trattamento oncologico attivo.

Si tratta pertanto di: pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico e che necessitino terapia a scopo adiuvante; pazienti suscettibili di trattamento chirurgico solo dopo citoreduzione chemio-indotta; pazienti con malattia localmente avanzata non operabile o pazienti con malattia metastatica.

Entro 15 giorni dalla valutazione del gruppo oncologica multidisciplinare verrà programmata la visita oncologica; mentre entro 10 giorni dalla stessa, verrà avviato il trattamento oncologico attivo.

Ruolo chiave del servizio di Oncologia medica è anche quello di garantire un'adeguata qualità di vita del paziente offrendo le opportune cure simultanee in relazione al quadro clinico-sintomatologico dello

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 28 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		

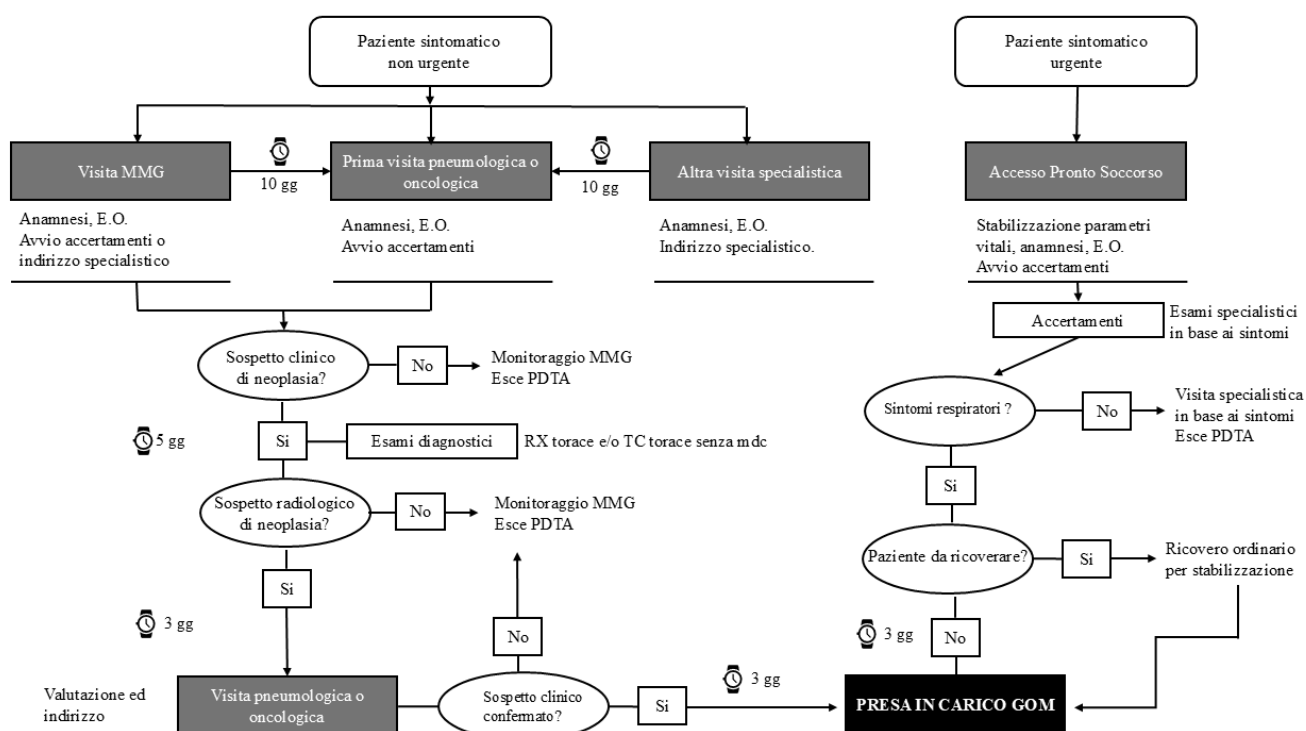
 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

stesso. Tale funzione, si integra al servizio di Anestesia e Terapia del Dolore, con il quale sussiste un dialogo costante e formativo finalizzato ad assicurare il controllo della sintomatologia algica ed il benessere clinico del paziente.

12. PERCORSI PER SEGMENTAZIONE

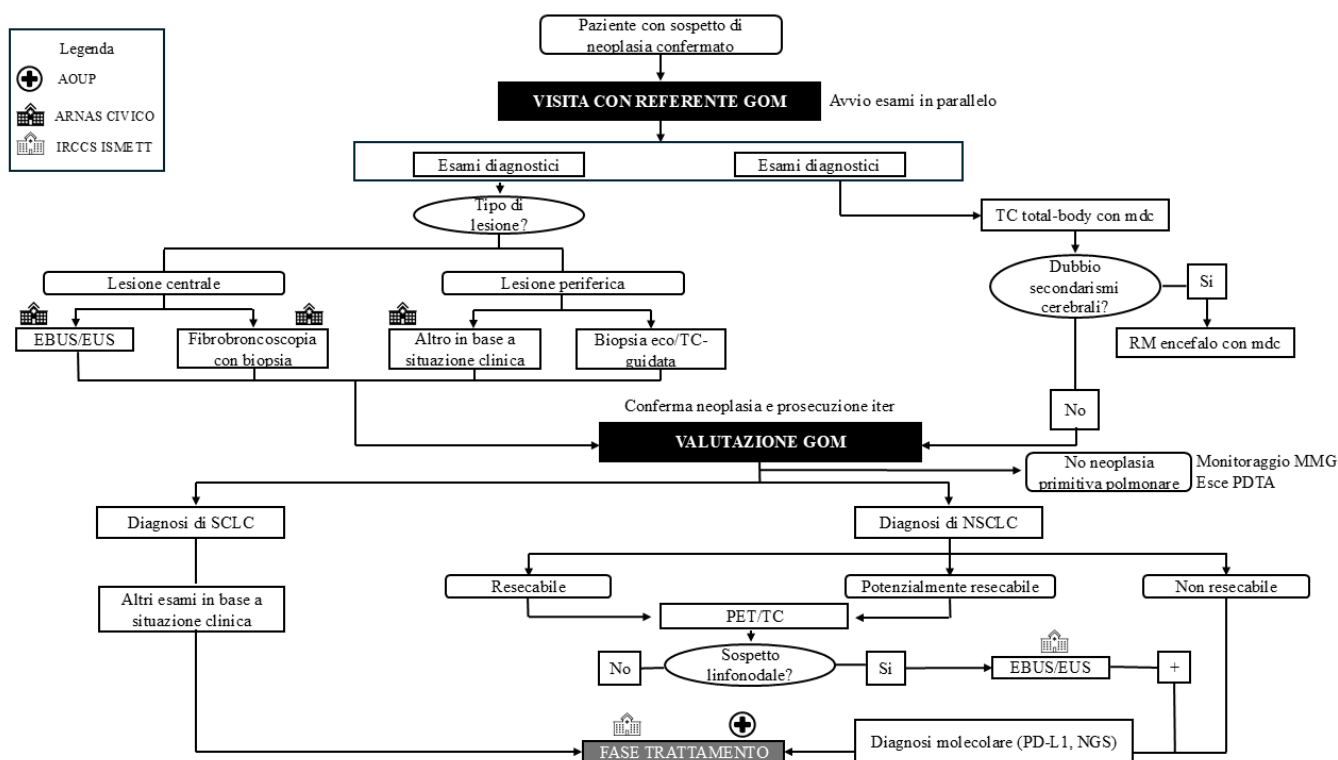
MAPPE DEGLI ALGORITMI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI

12.1 Flowchart fase diagnosi paziente sintomatico



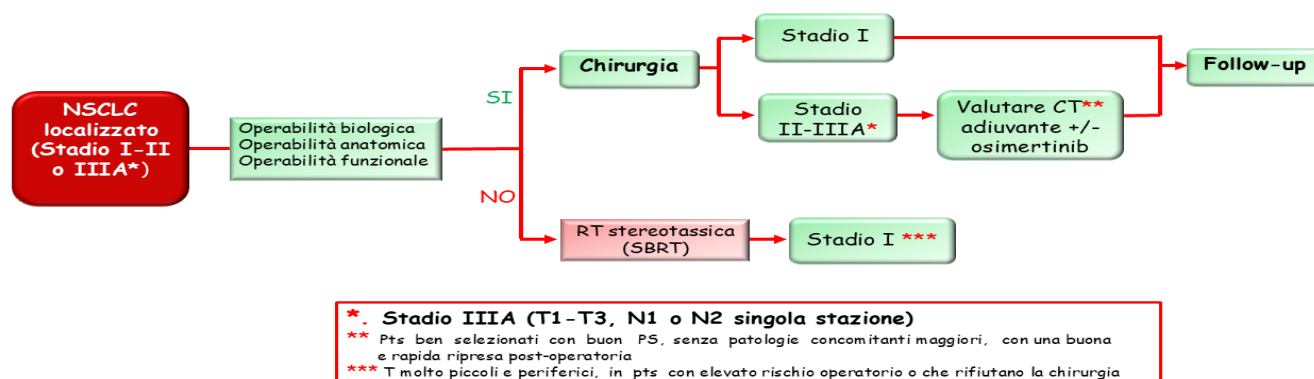
 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

2.2 Flowchart fase diagnosi e stadiazione paziente con sospetto tumore del polmone

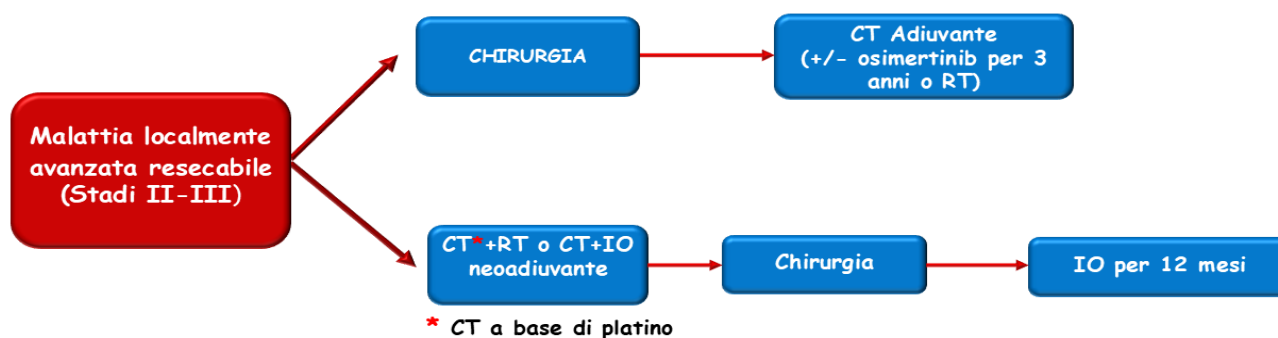


 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

12.3 Flowchart fase trattamento NSCLC stadi precoci

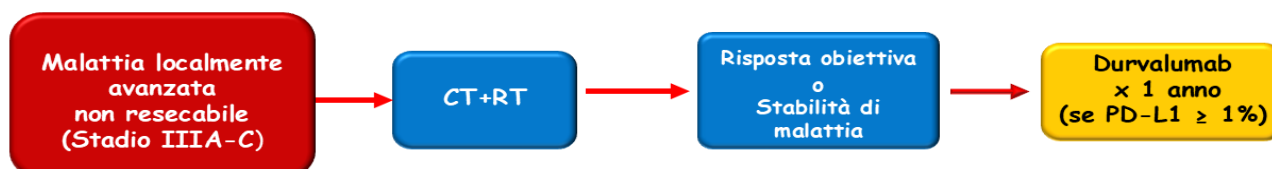


12.4 Flowchart trattamento NSCLC localmente avanzato resecabile

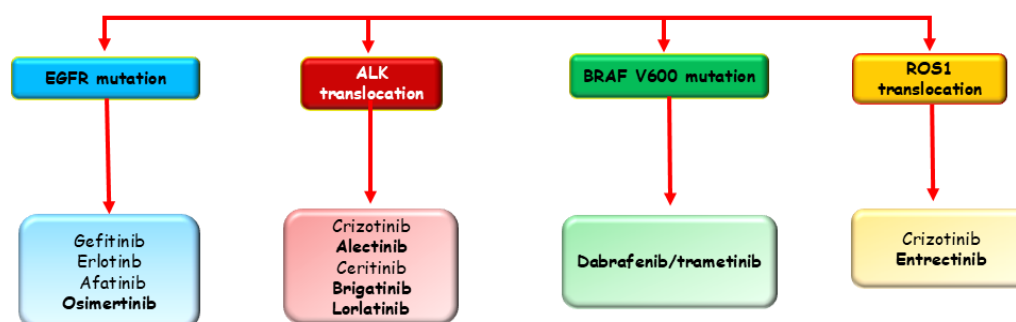


 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

12.5 Flowchart trattamento NSCLC localmente avanzato non resecabile

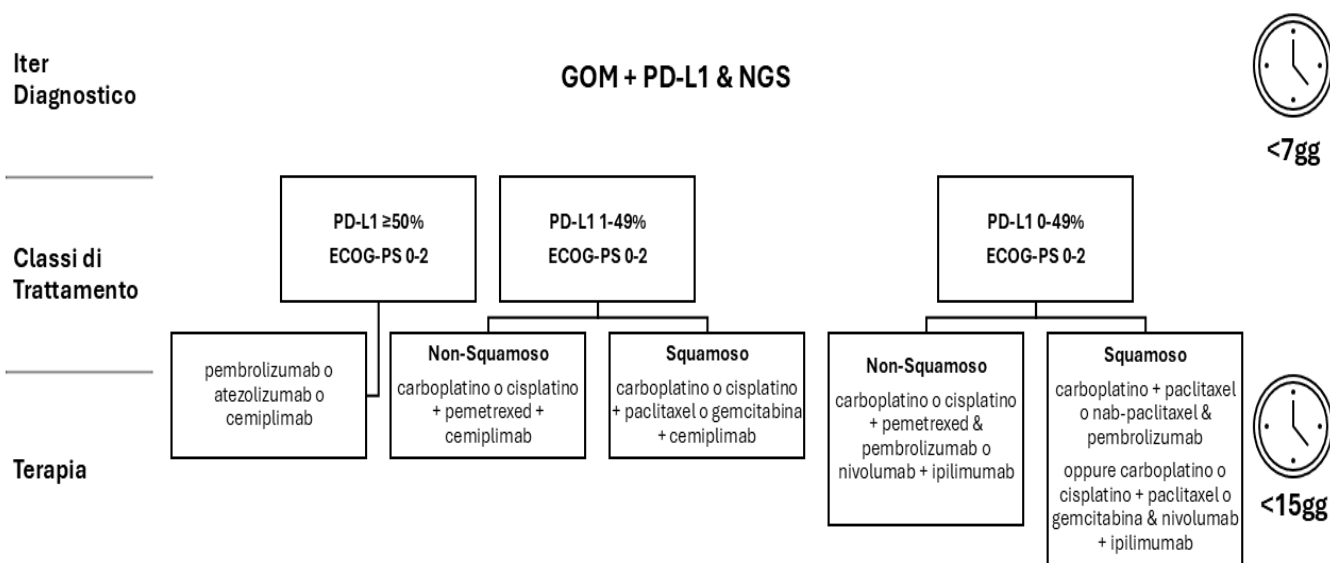


12.6 Flowchart trattamento NSCLC non resecabile/metastatico oncogene addicted



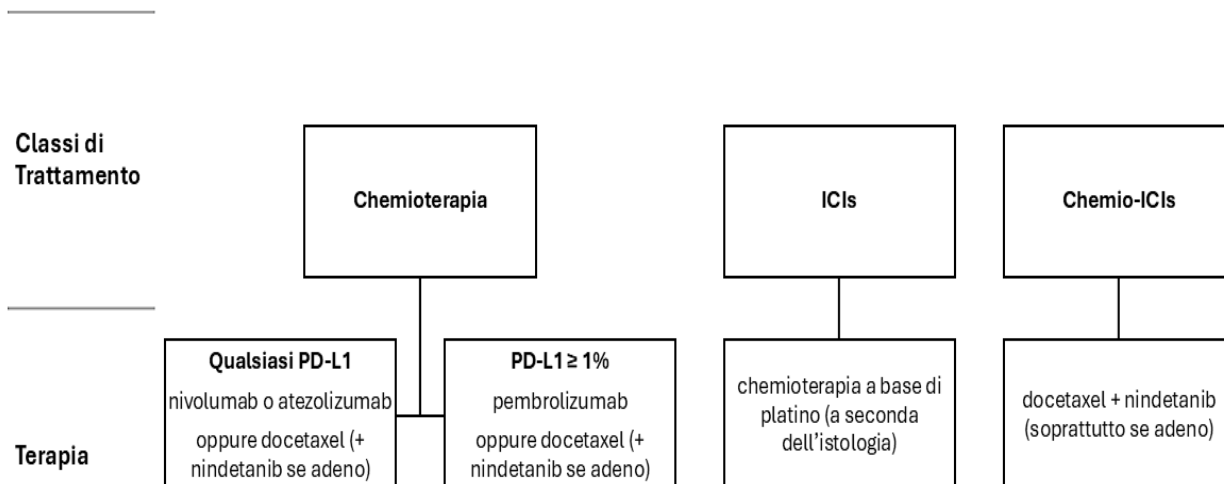
 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	------------

12.7 Flowchart trattamento NSCLC non resecabile/metastatico I linea non-oncogene addicted



 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

12.8 Flowchart trattamento NSCLC non resecabile/metastatico II linea non-oncogene addicted



 Direzione Generale U.O.S. Risk Management e Qualità	PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) DEL TUMORE DEL POLMONE	PDTA N. 15
--	---	-------------------

13. PERCORSO DI FOLLOW UP

A seguito di un trattamento ad intento radicale, è fortemente raccomandata la periodica esecuzione di controlli clinico-strumentali e laboratoristici al fine di evidenziare una eventuale recidiva di malattia in fase precoce e pertanto ancora suscettibile di trattamenti che possano garantire un buon controllo della patologia.

Il paziente sottoposto ad un intervento chirurgico radicale potrà eseguire il follow up presso gli ambulatori di Oncologia Medica o di Chirurgia Toracica; mentre, relativamente ai pazienti sottoposti a trattamento radiante ad intento radicale, sarà opportuno che il follow up venga eseguito sia dallo specialista oncologo che dal radioterapista, al fine di monitorare l'eventuale comparsa di eventi avversi conseguenti al trattamento radiante.

14. INDICATORI

- Tempo di attesa per prima visita oncologica, pneumologica o chirurgia toracica
- Tempo di attesa per valutazione multidisciplinare GOM +/- MTB
- Percentuali di valutazioni multidisciplinari (N. valutazioni / N. richieste)
- Tempo di attesa inizio trattamento oncologico attivo

15. CONSERVAZIONE E DIFFUSIONE

Il documento viene conservato presso l'U.O. di Risk Management e Qualità e pubblicato sul sito intranet aziendale alla voce Risk Management → PDTA a disposizione di tutto il personale sanitario per la consultazione.

Data 28/03/2025	Rev.0	Pagina 35 di 35
Questo documento è di proprietà della A.O.U.P. di Palermo e non può essere usato, riprodotto o reso noto a terzi senza autorizzazione della Direzione Generale.		