

IRCCS - CROB

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata

Rionero in Vulture

Percorsi Diagnostici Terapeutici e Assistenziali

(PDTA)

Nei Pazienti Con Neoplasia Polmonare

PREMESSA

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è uno strumento finalizzato sia al governo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, che al miglioramento della fruibilità dell'iter affrontato dal paziente con patologia oncologica.

IL PDTA è il perno su cui ruotano gli interventi trasversali delle diverse professionalità e specificità cliniche e costituisce il fulcro logistico e temporale per l'esito positivo del processo di cura.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

La definizione di un percorso dedicato ai pazienti affetti da patologia tumorale è obiettivo prioritario dell'IRCCS CROB di Rionero in Vulture associato alla vocazione della ricerca per la quale l'Istituto è stato precedentemente definito tale (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico).

L'obiettivo è consistito nel completare ed aggiornare lo standard di prodotto aziendale per il tumore del polmone, nell'ottica di un miglioramento della qualità dei servizi offerti.

Obiettivo specifico dei gruppi di lavoro a tal fine istituiti è stato:

- La produzione di un documento di percorso focalizzato sugli aspetti clinico assistenziali globali del paziente, ma completo anche dei riferimenti tecnico professionali.

Le motivazioni di tale obiettivo sono state principalmente:

- ottimizzare la rete di servizi, focalizzando l'attenzione dei professionisti sulle esigenze del paziente
- migliorare l'informazione esistente, promuovendo una reale comunicazione e confronto tra le parti professionali
- assicurare durante tutte le fasi una concreta continuità assistenziale.

METODOLOGIA DI LAVORO

La metodologia, definita dal gruppo di lavoro, è consistita in:

- ricerca, valutazione e sintesi delle linee-guida e degli studi clinici controllati pubblicati, sul management diagnostico terapeutico della neoplasia polmonare.

Per la stesura del PDTA sono state utilizzate, per quanto riguarda la parte clinica, le evidenze più recenti della letteratura, riassunte sostanzialmente nelle principali linee guida internazionali. Tra queste, sono state scelte quelle che meglio soddisfano criteri di elevata qualità (AGREE), con opportune integrazioni ricavate da linee guida nazionali.

I riferimenti a cui si è attinto sono rappresentati dai seguenti documenti:

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NSCLC) version 7.2015 www.nccn.com
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (SCLC) version 1.2016
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)
- NICE (National Collaborating Centre for Acute Care) (UK): the diagnosis and treatment of lung cancer guidelines
- ACCP (American College of Chest Physicians)
- IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer)
- ASCO (American Society of Clinical Oncology)
- AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica)
- ESMO: Minimal clinical recommendations
- FONICAP-II carcinoma del polmone: Protocolli di studio

Standard di Prodotto Aziendale per la diagnosi e terapia chirurgica della neoplasia polmonare.

PAL Pneumologia 2003, Tumore del Polmone. Tumore del Polmone – fascicolo Ce.V.E.A.S. Modena.

Collana “contributi” °46 della Regione Emilia-Romagna “I Tumori in Emilia–Romagna vol. 3”

http://www.saluter.it/wcm/colon/notizie/2006/contributi_46/pdf_Contributi46.pdf

“FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato” Dossier 157-2007 ASR-CeVEAS

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss157/link/doss157.pdf

Tale metodologia rende prioritaria:

- la definizione in ogni fase del percorso di indicatori (di processo e di esito) che possano essere utilizzati come monitoraggio del percorso stesso ed essere spunto per periodici audit
- la creazione di data-base informatici per la raccolta degli indicatori
- la segnalazione degli scostamenti dal programma diagnostico-terapeutico accettato che devono essere esplicitate con motivazioni circostanziate.

Gruppo di Lavoro per il PDTA del tumore del polmone

Coordinatore

Dott. Cosimo Lequaglie
cosimo.lequaglie@crob.it
Tel.0972726708
UO Chirurgia Toracica

Referenti di area

Dott.ssa Gabriella Giudice
gabriella.giudice@libero.it
Tel.0972726302
UO Chirurgia Toracica

Dott. Michele Aieta
michele.aieta@crob.it
Tel 3398153485
UO Oncologia Medica

Dott. Alfredo Tartarone
tarta1@virgilio.it
Tel 0972726438
UO Oncologia Medica

Dott. Vincenzo Fusco
vincenzo.fusco@crob.it
Tel 3392335772
UO Radioterapia

Dott. Aldo Cammarota
aldo.cammarota@crob.it
Tel 031324175
UO Radiologia

Dott.ssa Giulia Vita
giulia.vita@crob.it
Tel 031324438
UO Anatomia Patologica

Dott. Antonio Traficante
antonio.traficante@crob.it
Tel 031324175
UO Laboratorio di Analisi

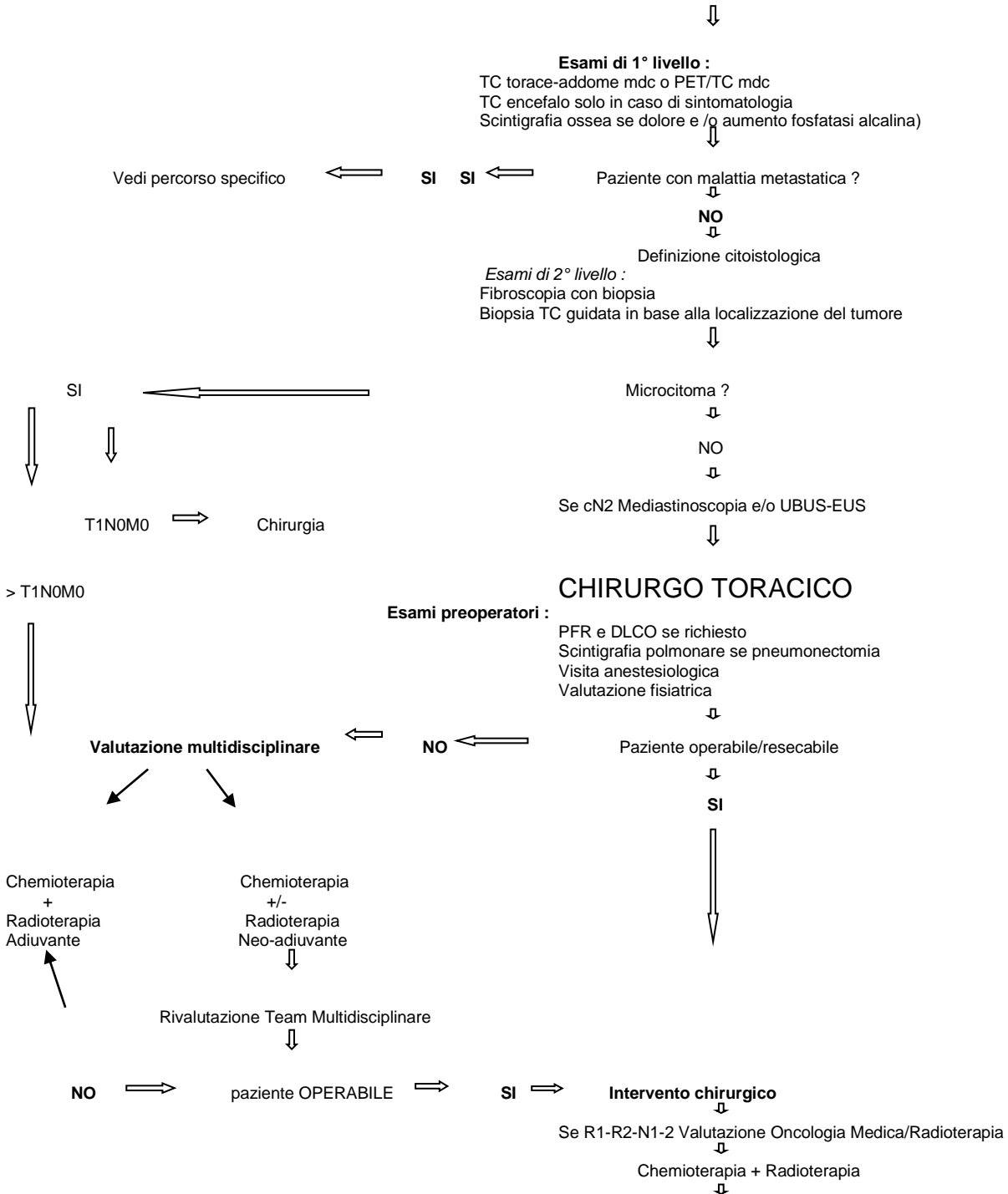
Dott. Pasquale De Negri
pasquale.denegri@crob.it
Tel 031324175
UO Terapia Intensiva e Terapia Antalgica

Dott. Giovanni Storto
giovanni.storto@crob.it
Tel 031324175
UO Medicina Nucleare

Dott.ssa Maria Grieco
Coordinatrice Infermieristica
maria.grieco@crob.it

FLOW CHART INDICATIVA DEL PERCORSO*

Accesso del paziente con sospetto di tumore polmonare al percorso diagnostico /stadiativo in DS o DH medico (OM-RT-ecc.) e di Chirurgia Toracica



FOLLOW-UP a cura di ciascun Componente il Gruppo di Lavoro negli Ambulatori Divisionali (*)

***VEDERE PER TUTTI I CASI SPECIFICI LE LINEE GUIDA CONDIVISE DEL NCCN versione 7.2015 e 1.2016 che sono le più complete per citazioni e apporti pluri-specialistici.**

LA COMUNICAZIONE

Numerosi studi e ricerche EBM hanno confermato che la formazione continua sullo sviluppo delle competenze comunicative e relazionali dei professionisti genera significativi benefici di lunga durata anche sui pazienti.

Una attività formativa sulle strategie di comunicazione dovrebbe essere prevista per tutti i membri del Team multidisciplinare, in quanto si è dimostrata in grado di migliorare la capacità di collaborazione tra i professionisti e la capacità di comunicare con i pazienti anche in situazioni difficili. Infatti è necessario apprendere e consolidare tutte le competenze psicologiche utili ad una comunicazione mirata e coerente, per evitare che nelle situazioni critiche si continuino ad utilizzare modalità guidate solo dal buon senso e non da una provata efficacia.

I bisogni informativi e assistenziali e la Qualità di vita dei pazienti devono essere valutati con l'utilizzo di strumenti specifici (questionari).

La famiglia deve essere coinvolta in modo appropriato nel processo di Follow-up, e informata chiaramente ed in modo esauriente sugli obiettivi delle terapie e degli esami di controllo, anche con l'ausilio di strumenti cartacei/audiovisivi ad hoc e, quando necessario, con gli specifici interventi specialistici di tipo psicologico-clinico.

Posto che la comunicazione con il paziente ha lo scopo, oltre che di migliorare la *compliance*, di giungere a decisioni terapeutico assistenziali condivise, deve essere curata particolarmente, in ogni fase di percorso, anche la comunicazione con il medico di medicina generale, attraverso note scritte che contengano:

- nome dei medici e dell'infermiere di riferimento
- recapito telefonico della struttura con orario dedicato ai contatti
- accertamenti eseguiti e loro esiti
- terapia consigliata al domicilio, comprendendo anche eventuale terapia analgesica
- firma leggibile e timbro del medico scrivente

ACCESSO AL PERCORSO DIAGNOSTICO-STADIATIVO

INDICAZIONI DI PERCORSO

- Il paziente in caso di sospetto/conferma clinico e/o radiologica di neoplasia polmonare afferisce spontaneamente tramite il Centro Unico di Prenotazioni (CUP) regionale (Tel **848821821**) o richiedendo una visita intramoenia di chirurgia toracica o di oncologia medica o direttamente tramite il Pneumologo o il Medico di Base o altri Specialisti dell'IRCCS-CROB (Radiologia-Medicina Nucleare, ecc.) ad uno dei membri del Gruppo di Lavoro.

- Lo stesso medico attiverà il percorso di Day Service Ambulatoriale per procedere alle indagini diagnostiche e stadiative appropriate eventualmente mancanti (sempre facendo riferimento alle Linee Guida su riportate), pianificate in modo da garantire facilità di accesso e continuità assistenziale.

- I pazienti che necessiteranno di prestazioni invasive ambulatoriali (ICD-9-CM 33.27 = biopsia polmonare trans-bronchiale, biopsia e/o agoaspirato dei linfonodi mediastinici TBNA-TENA) accederanno al regime di Day Hospital.

- Per il paziente ricoverato in chirurgia toracica o oncologia medica, le indagini diagnostiche e stadiative verranno effettuate in regime di degenza ordinaria.

- Ogni paziente dovrebbe completare l'iter diagnostico-stadiativo ed essere avviato alle terapie del caso **entro 30 giorni dall'attivazione del percorso stesso**.

Affinché ciò sia possibile è necessario che vengano rispettate le seguenti tempistiche:

- a. TC torace + addome mdc (esecuzione e refertazione: **entro 3 giorni dalla richiesta**);

- b. Fibrobroncoscopia (esecuzione: **entro 1 settimana dalla richiesta**);
- c. Esami anatomo-patologici:
 - prelievi bioptici istologici e citologici bronchiali, polmonari, mediastinici: allestimento e refertazione **entro 3 giorni lavorativi dall'arrivo in Anatomia Patologica**;
 - esame istopatologico campione chirurgico: allestimento e refertazione (secondo Linee Guida) **entro 12 giorni lavorativi dall'arrivo in Anatomia Patologica**;
 - analisi mutazionale EGFR: allestimento e refertazione **entro 10 giorni lavorativi dall'arrivo della richiesta in Anatomia Patologica**;
 - esame FISH ALK: allestimento e refertazione **entro 5 giorni lavorativi dall'arrivo della richiesta in Anatomia Patologica**.
- d. PET/TC total body (esecuzione e refertazione: **entro 1 settimana dalla richiesta**).

INDAGINI DIAGNOSTICHE E STADIATIVE

INDICAZIONI DI PERCORSO

1. DIAGNOSI

Ogni paziente deve ricevere una conferma patologica (citologica e/o istologica) con metodiche di campionamento della neoplasia primitiva o di una lesione metastatica.

- Ogni paziente con sospetta neoplasia polmonare deve essere sottoposto in prima istanza a broncoscopia diagnostica.
- Nel caso in cui la broncoscopia non sia ragionevolmente in grado di garantire una diagnosi patologica, quest'ultima andrà ottenuta mediante metodiche di prelievo di invasività crescente (biopsia transparietale TC guidata e, successivamente se non diagnostica, metodiche chirurgiche: videotoracosopia, mediastinoscopia o minitoracotomia).

2. COMPLETAMENTO STADIATIVO

Ogni paziente deve ricevere una stadiazione completa della neoplasia polmonare.

- Oltre alla broncoscopia (che ha anche ruolo stadiativo), ogni paziente con sospetta neoplasia polmonare deve essere sottoposto a TC torace/addome con mezzo di contrasto (TC encefalo e/o scintigrafia ossea vanno eseguite solo in caso di sintomatologia o aumento della Fosfatasi Alcalina). Se possibile va eseguita una PET/TC cmdc anche evitando la scintigrafia ossea.

3. MALATTIA METASTATICA

Nel caso le indagini stadiative di cui sopra suggeriscano la presenza di lesioni secondarie la cui definizione cito-istologica sia dirimente per il planning terapeutico, tale definizione andrà ottenuta con le metodiche meno invasive possibili, da scegliersi caso per caso (es. versamento pleurico secondario: toracentesi e, successivamente, videotoracosopia).

4. PAZIENTE OPERABILE O RADIOTRATTABILE

Nel caso in cui le indagini di stadiazione suggeriscano che il paziente è potenzialmente operabile o passibile di radioterapia con finalità radicali, andranno eseguite ulteriori indagini preoperatorie di stadiazione, ed in particolare: TC/PET total body, spirometria con DLCO, scintigrafia polmonare perfusionale in caso di pneumonectomia e, a seguito di valutazione anestesiológica, eventuale definizione della VO2 max.

VISITA DI COMPLETAMENTO DELL'ITER DIAGNOSTICO

- Entro la prima giornata lavorativa dal completamento degli esami di staging il medico responsabile dell'iter diagnostico (cioè colui che ha preso un carico il paziente dal primo accesso: radiologo, oncologo medico, radioterapista, chirurgo toracico o altro specialista appartenente all'IRCCS-CROB) informa il clinico (chirurgo toracico, oncologo medico, radioterapista o palliativista) che a sua volta contatterà il paziente e gli consegnerà il referto per il Medico Curante,

redatto secondo le disposizioni dell'IRCCS-CROB, con le indicazioni di: esami eseguiti, relativi esiti, programma terapeutico.

- Nei casi con chiara indicazione all'intervento, viene programmato l'intervento chirurgico.
- Nei casi con chiara indicazione a trattamento loco-regionale radiante, viene programmata la radioterapia.
- Nei casi con chiara indicazione a trattamento sistemico, viene programmata la chemioterapia.
- Nei casi dubbi, ad es. gli stadi IIIA, N2 e IIIB o casi particolari segnalati dal Medico che ha in carico il Paziente, lo specialista clinico (chirurgo toracico, oncologo medico, radioterapista o palliativista) richiede una discussione multidisciplinare, durante la quale il gruppo concorderà il piano di trattamento.

Le Unità Operative successivamente coinvolte possono essere le seguenti:

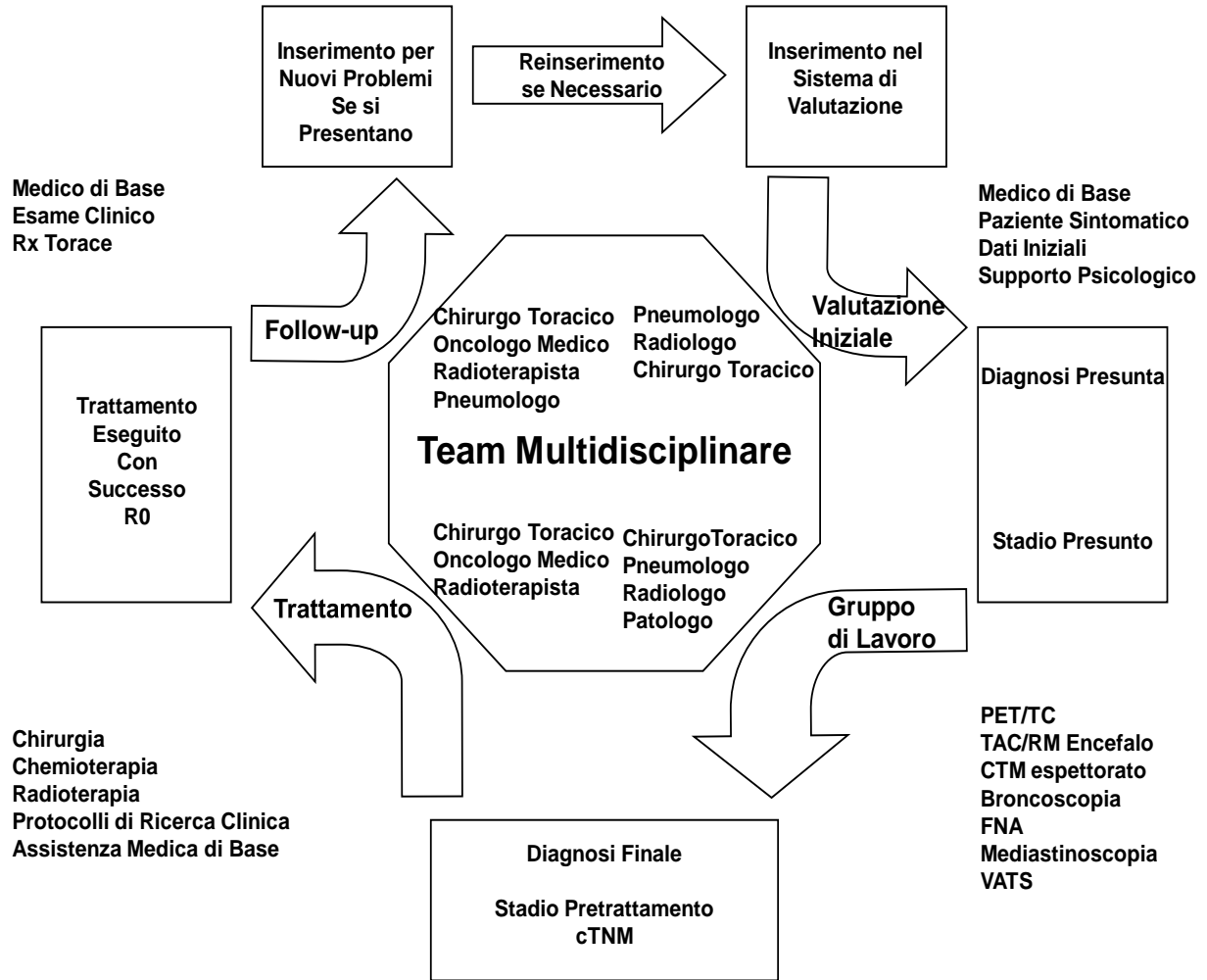
- Chirurgia Toracica ed Endoscopia Toracica (se sussiste indicazione chirurgica e/o terapia endoscopica)
- Oncologia Medica (se sussiste indicazione alla chemioterapia o trattamento sistemico)
- Radioterapia (se sussiste indicazione alla radioterapia)
- Terapia Antalgica (se sussiste indicazione a terapia del dolore)
- Oncologia distrettuale, ADI od Hospice (terapia di supporto esclusiva)

VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Per tutti gli stadi III o per casi particolari, il Medico che ha in carico il paziente, presenterà il caso, con tutta la relativa documentazione clinico-strumentale, all'équipe multidisciplinare (Chirurgo Toracico, Radioterapista Oncologo, Oncologo Medico).

A tale incontro, per dirimere eventuali dubbi e per favorire la crescita culturale dei professionisti coinvolti, presenzierà almeno anche un Pneumologo, un Terapista del Dolore, un Radiologo, un Medico Nucleare (referenti per le rispettive U.O. per la patologia polmonare).

Il gruppo, analizzato il caso, definirà il percorso terapeutico che sarà comunicato al paziente dal Medico di riferimento e che troverà evidenza nella documentazione.



PERCORSO TERAPEUTICO CHIRURGICO

Nei pazienti candidati all'intervento il chirurgo richiede:

- Esami di laboratorio previsti nel pre-operatorio e controlli da eseguire in 1°-2° e 4° giornata:
Valutazione biumorale: (002- Azotemia 014- Colinesterasi 016- GGT 116- GOT/AST 379--003- Glicemia 015 - CPK 060 - Cloro 117- GPT/ALT 517 - Es. Urine 005 - Creatinina 020 - Fosfatasi Alc. 061 - Potassio 254 - Emogruppo 653 - PT 012 - Bilirubina Fr. 028 - Elettroforesi 063 - Sodio 333 - Emocromo 655 – PTT - gammaGT- n° di dibucaina – Calcio – PT – PTT - Fibrinogeno)

1° Giornata	2°- 4° Giornata	Giornate successive
002 Urea	003 Glucosio	A giudizio del clinico
003 Glucosio	005 Creatinina	
005 Creatinina	059 Calcio	
060 Cloro	060 Cloro	
061 Potassio	061 Potassio	
063 Sodio	063 Sodio	
333 Emocromo	333 Emocromo	
	155 PCR	

- valutazione anestesiológica
- valutazione fisioterapica, volta al trattamento rieducativo postoperatorio, finalizzato alla prevenzione di complicanze respiratorie.

- Viene inoltre garantita in tutti i casi una rivalutazione fisioterapica entro 24 ore dall'intervento.
- La scheda di valutazione, presente in allegato, ed il piano di trattamento riabilitativo pre e post operatorio fanno parte integrante della documentazione del paziente da conservare in cartella.

L'infermiere *Coordinatore*:

- Pianifica le cure infermieristiche sia pre che post operatorie, con particolare attenzione agli aspetti relativi al controllo del dolore e depressivi, nonché quelli di rieducazione della funzione respiratoria, in collaborazione con il fisioterapista
- Descrive le azioni infermieristiche eseguite e i risultati conseguiti avvalendosi della documentazione infermieristica allo scopo predisposta compresa la scheda di trasferimento in ed out Sala Operatoria (in allegato)
- Educa il paziente e il care giver a pratiche tese a migliorare la compliance respiratoria, avvalendosi dell'apporto specifico del fisioterapista e identifica e segnala precocemente segni di potenziali eventi avversi (sanguinamento, dispnea, ansia, dolore...)
- Si occupa infine del sostegno/coping nei confronti del paziente e/o dei care givers, suggerendo in tal modo una eventuale consulenza psicologica.

PERCORSO POST CHIRURGICO

Dopo l'esecuzione dell'intervento chirurgico, il percorso prosegue con la valutazione del referto istologico, che deve essere pronto entro 10-15 gg lavorativi.

- Entro la prima giornata lavorativa successiva al ricevimento del referto istologico l'infermiere coordinatore avverte il Medico che ha in carico il paziente e quest'ultimo contatta il paziente per programmare la visita successiva.
- Nel corso della visita post ricovero il chirurgo informa il paziente in merito al contenuto del referto e, qualora il protocollo terapeutico suggerisca l'esecuzione di terapie adiuvanti, gli indica quali saranno i passi successivi, pianificando la prosecuzione del percorso.

- Come nelle fasi precedenti, l'infermiere coordinatore contatta l'Unità successiva e **prenota la visita entro 7 giorni.**

Le Unità Operative successivamente coinvolte possono essere le seguenti:

- Oncologia Medica (se sussiste indicazione alla chemioterapia o terapia sistemica)
- Radioterapia (se sussiste indicazione alla radioterapia)
- Terapia Antalgica (se sussiste indicazione a terapia del dolore)
- Oncologia distrettuale, ADI od Hospice (terapia di supporto esclusiva)

CHIRURGIA A SEGUITO DI TERAPIA NEOADIUVANTE

Nei casi in cui non vi sia indicazione al trattamento chirurgico di prima istanza o in casi dubbi, a seguito della fase diagnostico-stadiativa, il Medico di riferimento richiede un consulto multidisciplinare, da cui scaturisce la decisione collegiale ad una proposta di trattamento medico neoadiuvante.

- A seguito dell'esecuzione di tale trattamento, il paziente potrà essere rivalutato per confermare l'indicazione all'intervento chirurgico.
- Se il paziente risulta quindi candidabile all'intervento, questo deve avvenire entro 40 gg. dal termine della terapia neoadiuvante ed entro 30 gg dal meeting multidisciplinare.
- In casi selezionati, candidabili ad intervento post Terapie neoadiuvanti, potrebbe venire proposta l'esecuzione di PET/TC e/o altri esami (vedi criteri di operabilità).

PERCORSO TERAPEUTICO RADIANTE

PAZIENTI NON OPERABILI

Radioterapia esclusiva

Nei pazienti non operabili per motivi internistici e/o di funzionalità respiratoria, risultati migliori rispetto alla radioterapia convenzionale in termini di controllo locale e sopravvivenza sono oggi ottenibili con la radioterapia stereotassica (SBRT: Stereotactic Body Radiation Therapy). Tale trattamento è in grado di ottenere percentuali di controllo di malattia estremamente interessanti, in assenza di tossicità importanti.

- Esiste una notevole eterogeneità di frazionamenti utilizzati dalle diverse istituzioni; in ogni caso, nello stadio I, la Radioterapia stereotassica con dosi biologiche effettive (BED) di circa 100Gy, ha mostrato ottimi risultati con rischio di recidive locali inferiori al 10% a 5 anni.
- Nello stadio II, il trattamento RT esclusivo viene eseguito sul tumore e sui linfonodi positivi con dosi di 60Gy.

PAZIENTI OPERABILI

Trattamento adiuvante

Nonostante non sia possibile formulare una raccomandazione per gli stadi avanzati, la review della Cochrane collaboration sulla PORT metanalisi, ha mostrato un miglioramento del controllo locale nel gruppo dei pazienti sottoposti ad RT adiuvante con stadio III e/o pN2.

- Il trattamento radioterapico adiuvante deve prevedere una dose di 50-54Gy con frazionamento convenzionale (1.8-2Gy die) con tecnica conformazionale ad un volume bersaglio rappresentato dalle stazioni linfonodali ilo-mediastiniche coinvolte dalla malattia e da quelle più prossime per contiguità.

PAZIENTI NON OPERABILI MA RESECABILI

Trattamento neo-adiuvante

Nella malattia potenzialmente resecabile, la chirurgia da sola ha indicazioni limitate. L'impiego della terapia preoperatoria o definitiva (radio-chemioterapia) produce una maggiore radicalità chirurgica, una maggiore risposta patologica completa e/o un downstaging patologico con un vantaggio statisticamente significativo in termini di sopravvivenza libera da malattia (studio SWOG 8805, RTOG 93-09).

- Il trattamento radiante prevede una dose di 50-60Gy in 30 frazioni, senza l'irradiazione profilattica elettiva di tutte le stazioni linfonodali considerate a rischio.

PAZIENTI NON OPERABILI E NON RESECABILI

Trattamento esclusivo

Il trattamento radiochemioterapico esclusivo è da considerare il gold standard nel NSCLC stadio IIIB non operabile. Recenti studi randomizzati di fase 3 hanno evidenziato che la chemioterapia concomitante offre maggiori vantaggi in termini di controllo locale e sopravvivenza rispetto alla chemioterapia sequenziale.

- Il trattamento radiante prevede una dose di 60Gy in 30 frazioni, senza l'irradiazione profilattica elettiva di tutte le stazioni linfonodali considerate a rischio.

PAZIENTI METASTATICI

Trattamento palliativo

La radioterapia svolge un ruolo di pura palliazione, peraltro estremamente importante, nel controllo delle metastasi cerebrali, delle sindromi mediastiniche (considerate urgenze radioterapiche) da ostruzione della vena cava superiore, ostruzioni bronchiali, metastasi ossee, compressioni midollari (urgenza radioterapica) da metastasi vertebrali.

- Più frequentemente la dose palliativa varia da 30Gy in 10 frazione a 20 Gy in 5 frazioni ed in casi selezionati, la singola frazione da 8Gy o 10Gy.

PERCORSO TERAPEUTICO CHEMIO

CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE (NSCLC)

Stadi I-III

- per i pazienti con diagnosi di NSCLC loco-regionale (stadio I-III) verrà proposto un programma di cure comprendenti il trattamento chirurgico +/- chemioterapia +/- radioterapia o un trattamento combinato chemio-radioterapico seguendo le **Linee Guida comuni come dagli Allegati di seguito riportati**.

Stadio IV

- per i pazienti con diagnosi di carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in fase avanzata (stadio IV) verrà proposto un programma di terapia medica (chemioterapia o terapia con inibitori di tirosin-chinasi) da eseguire mediante accessi in DH di oncologia medica o ricoveri nel reparto di oncologia medica (**come dagli Allegati di seguito riportati**);
- al paziente potrà essere suggerito anche un trattamento radiante a scopo palliativo su lesioni secondarie ossee o encefaliche da eseguire in regime ambulatoriale.

TUMORE NEUROENDOCRINO A PICCOLE CELLULE (SCLC)

Stadio limitato (T1-2N0)

- per i pazienti con diagnosi di carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) verrà proposto un programma di chemioterapia + radioterapia su mediastino e torace associate ad eventuale radioterapia encefalica a scopo profilattico;
- la chirurgia potrà essere presa in considerazione solo in caso di neoplasia in stadio limitato (T1-2N0M0) con staging patologico mediastinico negativo provato.

Stadio avanzato (>T1-2N0)

- per i pazienti con diagnosi di carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) con malattia estesa la chemioterapia rappresenta il trattamento standard +/- radioterapia sulle lesioni secondarie ossee o cerebrali.

FOLLOW UP

Al termine del programma terapeutico, il Medico dell'Unità Operativa che ha in carico il Paziente, lo avvierà ad un programma di follow-up secondo le modalità concordate nell'ambito del percorso e comunque negli Ambulatori Divisionali.

DEFINIZIONE E RUOLO DEL FOLLOW-UP (FU) NELLE NEOPLASIE POLMONARI

Si intende comunemente per FU l'effettuazione di controlli multidisciplinari, sia clinici che laboratoristici o strumentali, eseguiti ad intervalli prestabiliti.

Per i tumori polmonari in fase avanzata, il forte carico assistenziale richiesto nella gestione domiciliare ed ospedaliera dovrebbe far definire il FU più propriamente come una **modalità multidisciplinare di presa in carico, in grado di assicurare, oltre ai controlli clinico-strumentali, la continuità assistenziale dal momento della diagnosi a quello della fase terminale della malattia con particolare attenzione da parte delle strutture sanitarie sia ai bisogni sanitari che a quelli psico-sociali.**

- La principale finalità dei controlli di FU è di cogliere la recidiva ancora suscettibile di asportazione chirurgica nelle forme trattate con intento radicale, oppure di diagnosticare tempestivamente l'eventuale progressione della malattia, per iniziare il trattamento palliativo presso l'Hospice o il domicilio.
- Per alcuni casi avanzati, infatti, (NSCLC in stadio III e IV), l'evoluzione della malattia è caratterizzata in genere da una rapida progressione, sia toracica che negli organi a distanza, con possibile aggravamento dei sintomi iniziali o comparsa di nuovi, peggioramento delle condizioni cardiorespiratorie e nutrizionali, perdita dell'autosufficienza e frequenti riacutizzazioni, tanto da indurre a ricovero.
- Infine sebbene la chemioterapia sia in grado di migliorare il controllo dei sintomi nei pazienti in fase avanzata, va posta una particolare attenzione al **trattamento del dolore**, classificato secondo la scala VAS.
- In tema di periodicità dei controlli, i risultati degli studi pubblicati in letteratura sono contrastanti e non vi è accordo unanime circa la cadenza di questi e il tipo di esami da eseguire.
- Sebbene vi sia accordo nel sottolineare l'importanza di sottoporre i pazienti con carcinoma del polmone a controlli clinico-strumentali periodici, sono scarse le evidenze scientifiche a favore di specifiche strategie di FU.
- In particolare, non ci sono evidenze che un FU più intenso determini un aumento di sopravvivenza o un maggior beneficio clinico.

Pertanto, posto che la prognosi non migliora all'aumentare degli esami strumentali richiesti, è molto importante puntare sulla relazione con il Paziente e la sua famiglia, riducendo gli esami strumentali.

- È importante altresì instaurare anche una collaborazione con lo Psicologo per migliorare, attraverso la formazione dei Professionisti coinvolti, gli strumenti psicologico-relazionali che permettono di gestire al meglio la fase di follow-up di questa patologia, che più frequentemente di altre va in progressione e spesso accade rapidamente.

ALLEGATO 1

LINEE GUIDA GENERALI SULLA TERAPIA DEL CANCRO DEL POLMONE NSCLC PER STADIO PATOLOGICO

SCHEMA RIASSUNTIVO

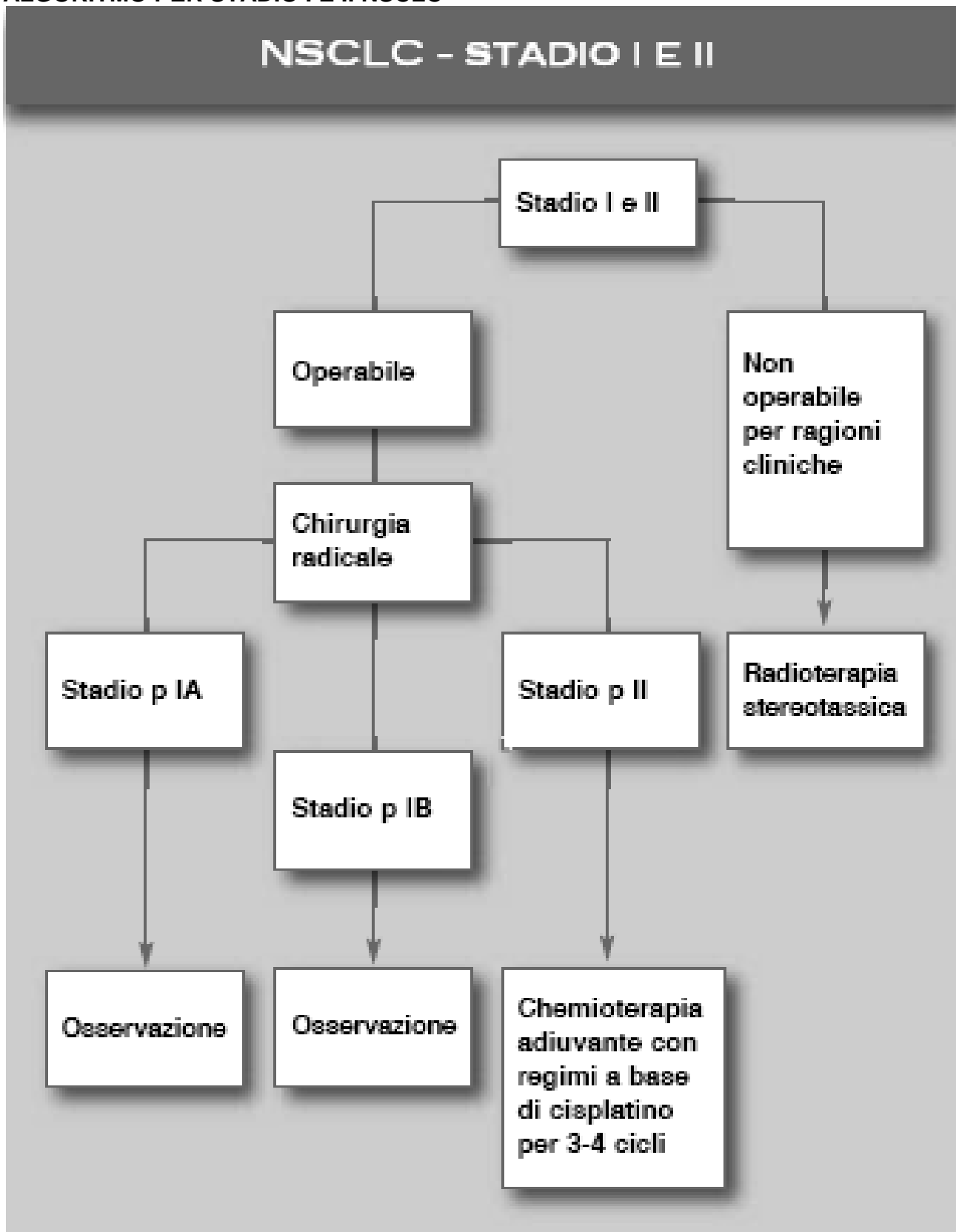
STADIAZIONE PATOLOGICA	TERAPIA
STADIO 0 (neoplasia Rx occulta)	Endoscopica (laser o coagulatore)
STADIO I T1a-b-T2aN0M0	Chirurgica open/VATS (resezione anatomica eventualmente)
NB: se non chirurgico per comorbidità e/o rifiuto:	Radioterapia esclusiva Terapia adiuvante: nessuna (RT solo se R1)
STADIO IIA T2bN0M0 adiuvante	Chirurgica open/VATS (resezione anatomica) + CT-RT
STADIO IIA T1a-b-T2aN1M0 adiuvante	Chirurgica open/VATS (resezione anatomica) + CT-RT
NB: se non chirurgico per comorbidità e/o rifiuto:	CT-RT o RT esclusiva radicale o palliativa adiuvante: CT (RT solo se R1)
STADIO IIB T2bN1M0 T3N0M0 (Parete)	Chirurgica (resezione anatomica) + CT-RT adiuvante Chirurgica (resezione anatomica + "en bloc" della parete) + CT-RT adiuvante
NB: se non chirurgico per comorbidità e/o rifiuto:	CT-RT o RT esclusiva radicale o palliativa adiuvante: CT (RT solo se R1)
STADIO IIIA T3N1 T1-3N2M0 T4N0-1	Chirurgica + CT-RT adiuvante Valutazione Multidisciplinare Valutazione Multidisciplinare
NB: RT-CT concomitante (in casi selezionati Chirurgia: N2 monostazione, CT-RT neoadiuvante + Chirurgia, CT neoadiuvante + Chirurgia, CT neoadiuvante + RT) Terapia adiuvante: se non effettuate terapie neoadiuvanti, CT ed RT (solo se R1 o N2)	
STADIO IIIB T4N2M0 T1-4N3	Valutazione multidisciplinare. La chirurgia può essere proposta solo in casi accuratamente selezionati. Valutazione multidisciplinare (RT-CT)
STADIO IV T1-4N0-2M1	RT-CT concomitante (in casi selezionati Chirurgia: N2 monostazione, CT-RT neoadiuvante + Chirurgia, CT neoadiuvante + Chirurgia, CT neoadiuvante + RT)
M unica cerebrale	Chirurgica (primo tempo RTstereotassica o NCH) Radioterapia panencefalica adiuvante
M unica surrenalica	Chirurgica (se omolaterale stesso tempo) Terapie adiuvanti: CT/RT in base a T ed N
Tumore di Pancoast	Terapia neoadiuvante (RT-CT concomitante) + Chirurgia

Non chirurgico in tutti gli altri casi: CT e/o RT palliativa se sintomatico

Indicazioni chirurgiche funzionali: Resezione atipica (non anatomica) o segmentectomia in tutti i casi in cui non è possibile una resezione polmonare maggiore per motivi funzionali (valutazione anestesiologicala)

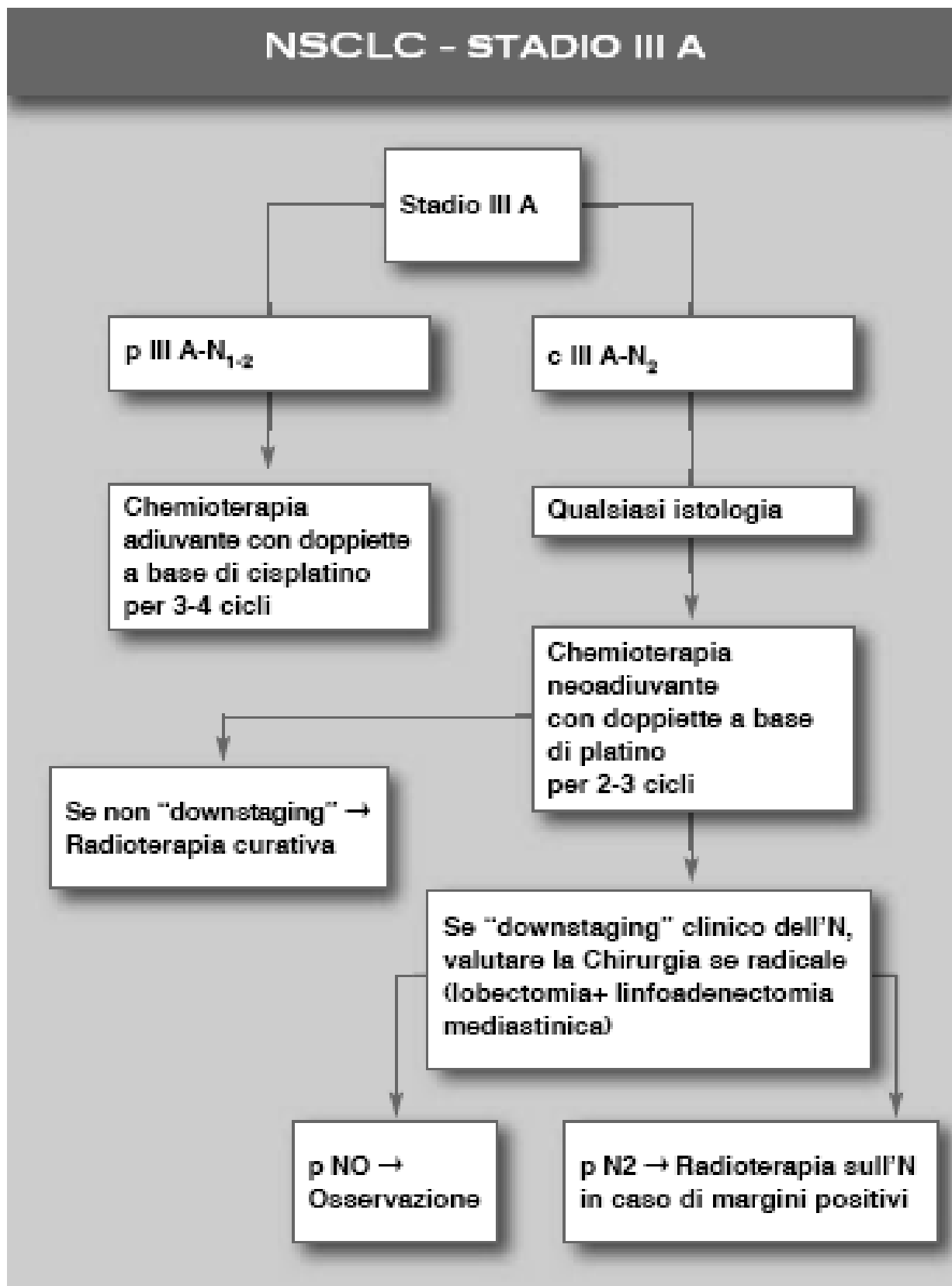
ALLEGATO 2

ALGORITMO PER STADIO I E II NSCLC



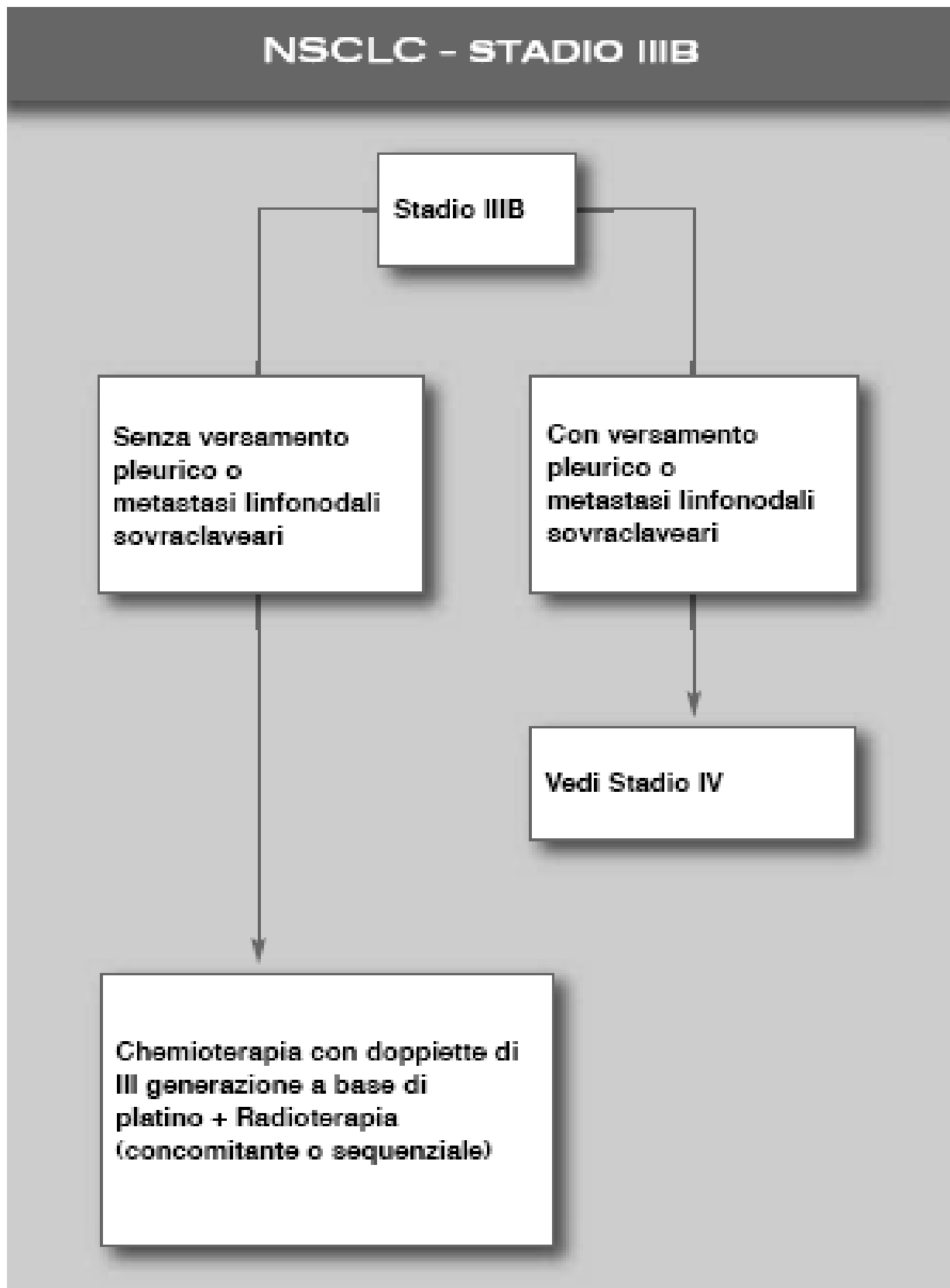
ALLEGATO 3

ALGORITMO PER STADIO IIIA NSCLC



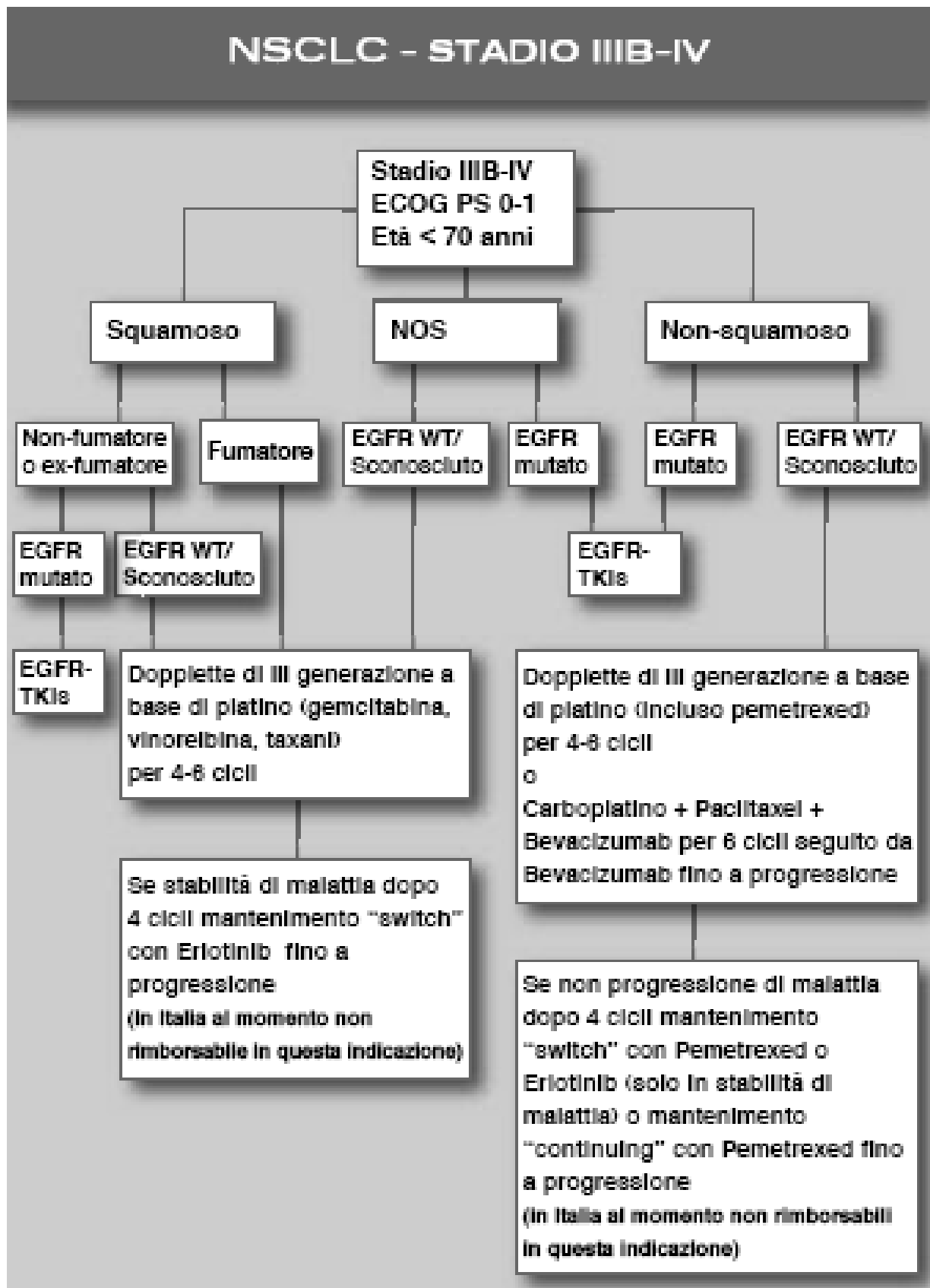
ALLEGATO 4

ALGORITMO PER STADIO IIIB NSCLC



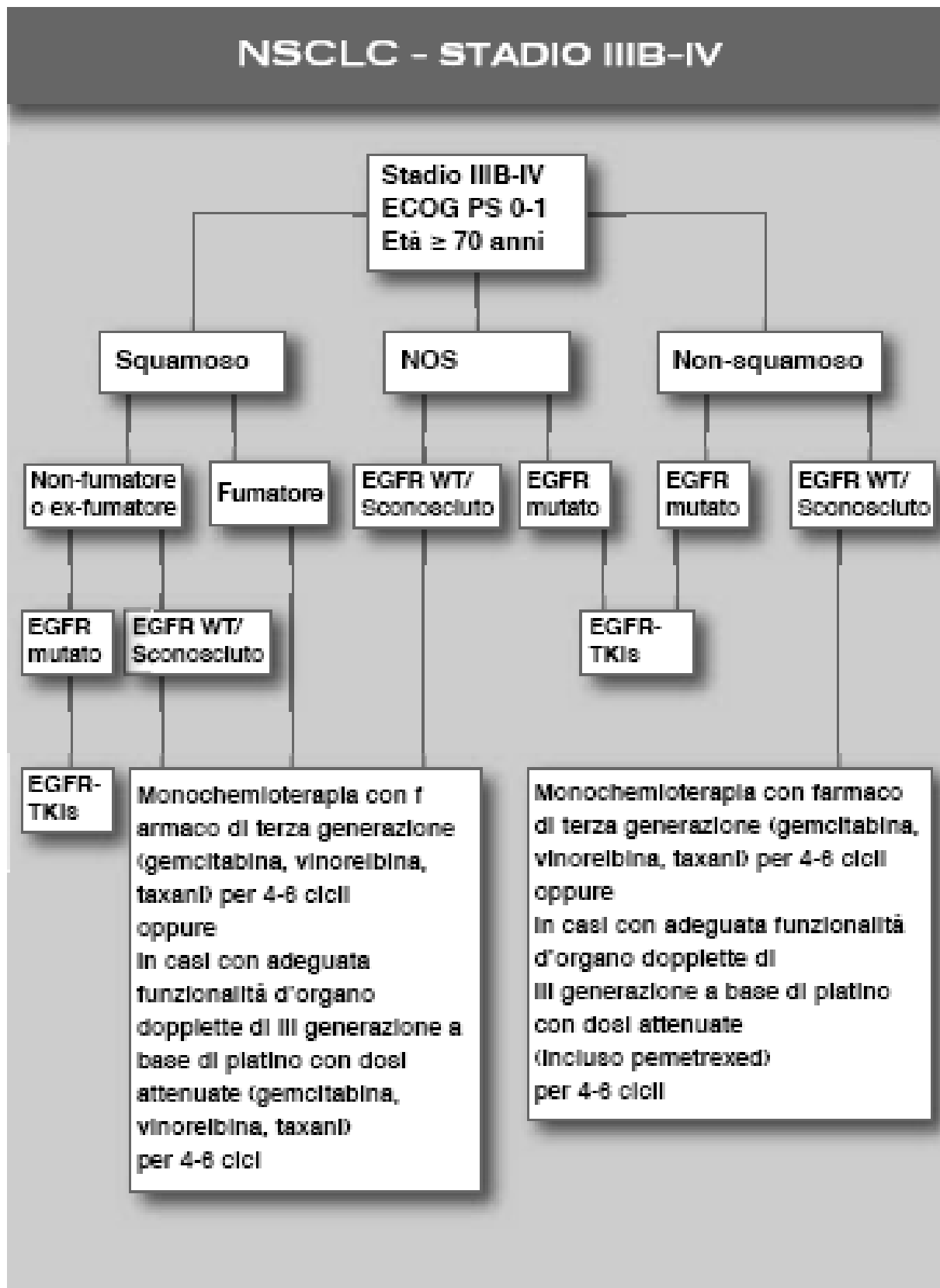
ALLEGATO 5

ALGORITMO PER STADIO IIIB E IV NSCLC CON ETA' < A 70 ANNI



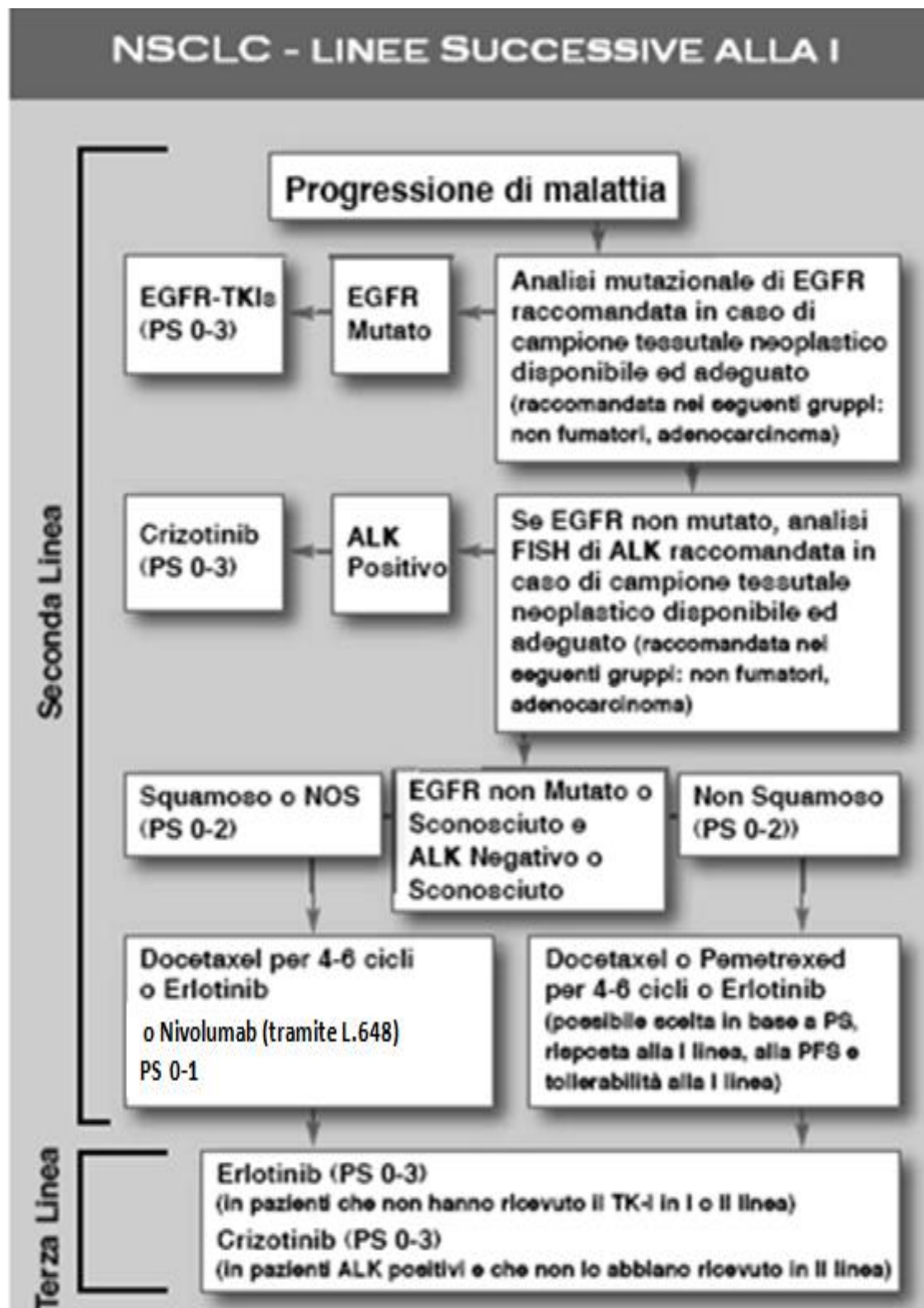
ALLEGATO 6

ALGORITMO PER STADIO IIIB E IV NSCLC CON ETA' ≥ A 70 ANNI



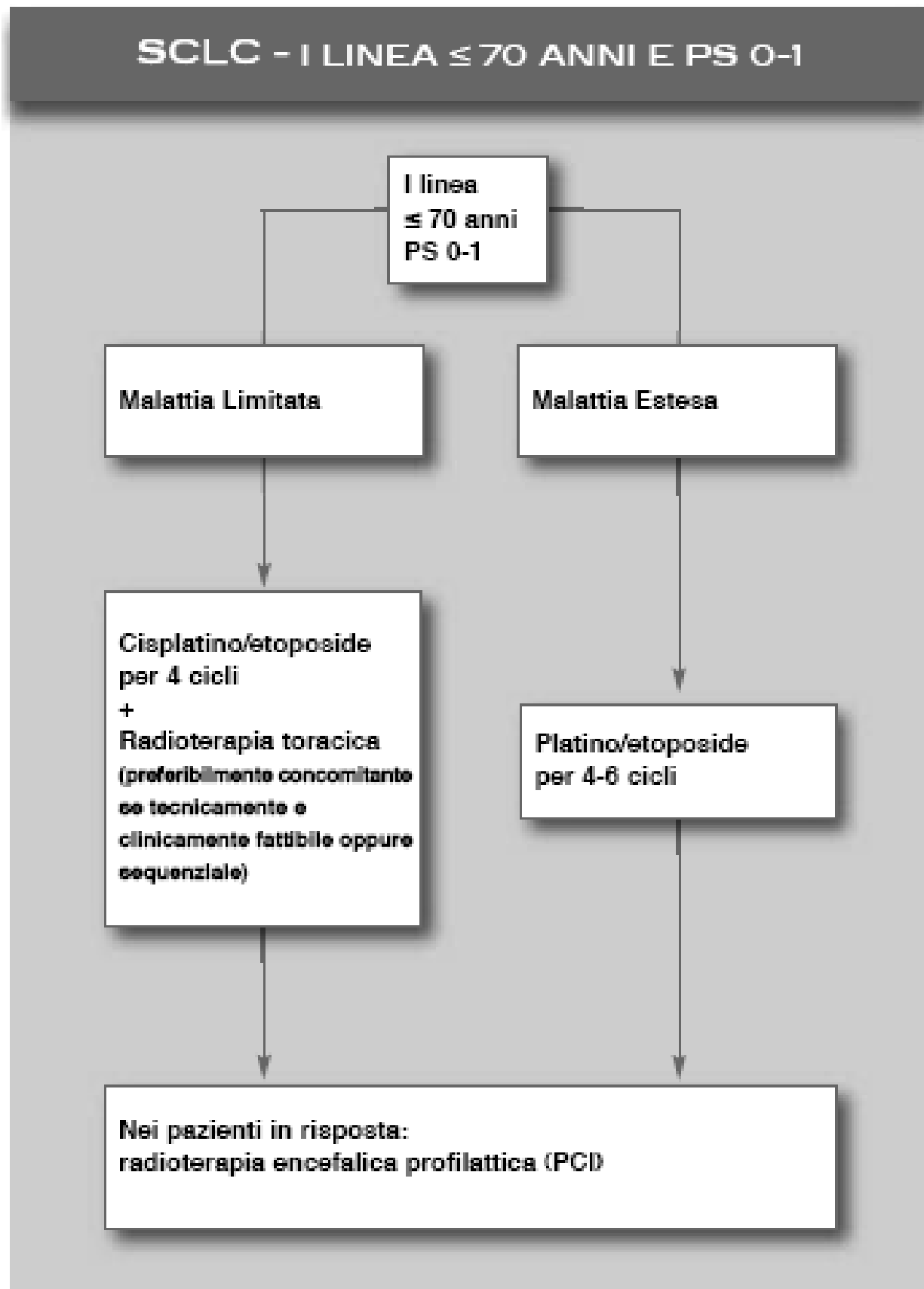
ALLEGATO 7

ALGORITMO DI TRATTAMENTI DI SECONDA LINEA E OLTRE NEL NSCLC



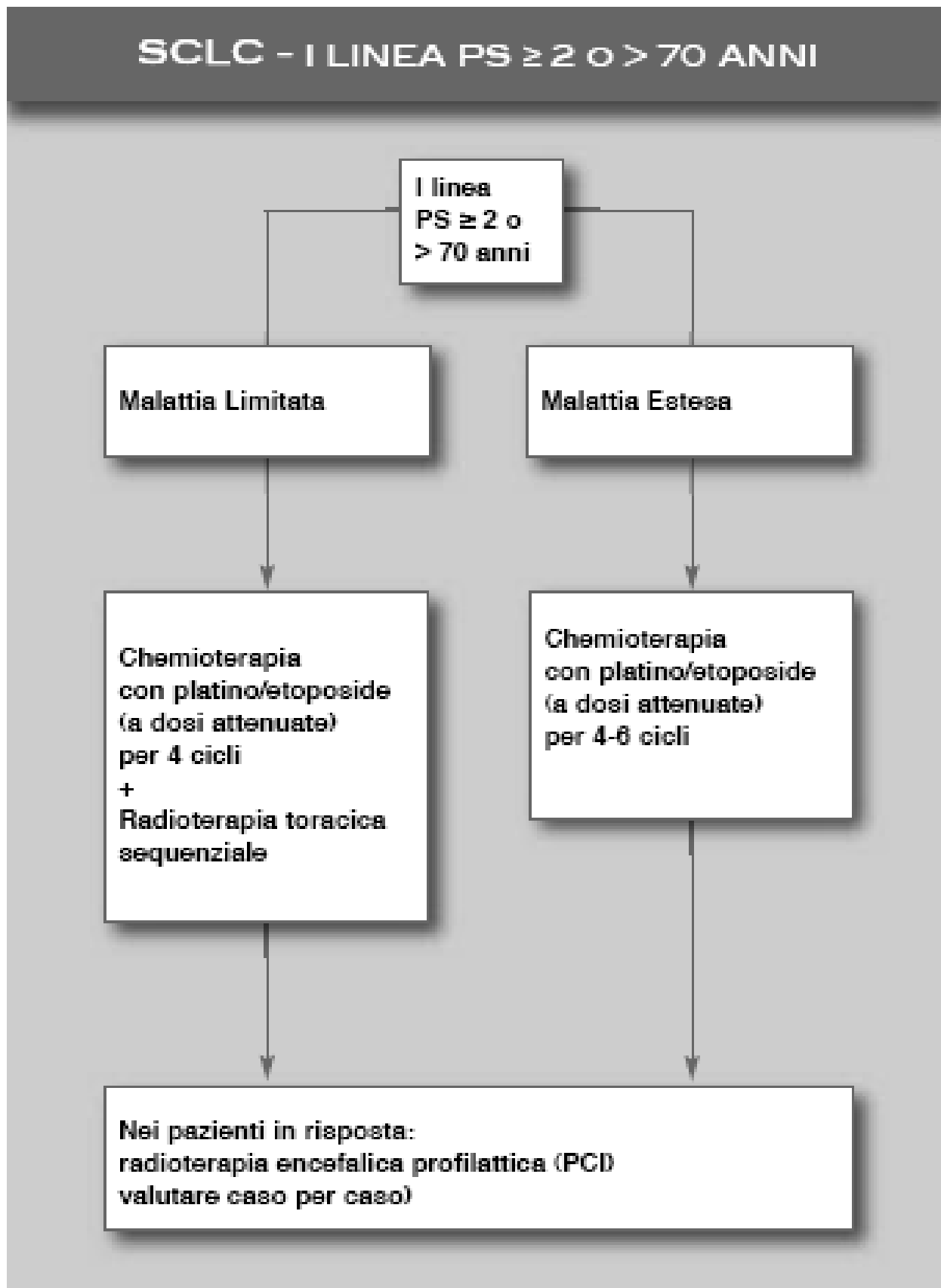
ALLEGATO 8

ALGORITMO DI TRATTAMENTI DI PRIMA LINEA NEL SCLC CON ETA' ≤ A 70 ANNI



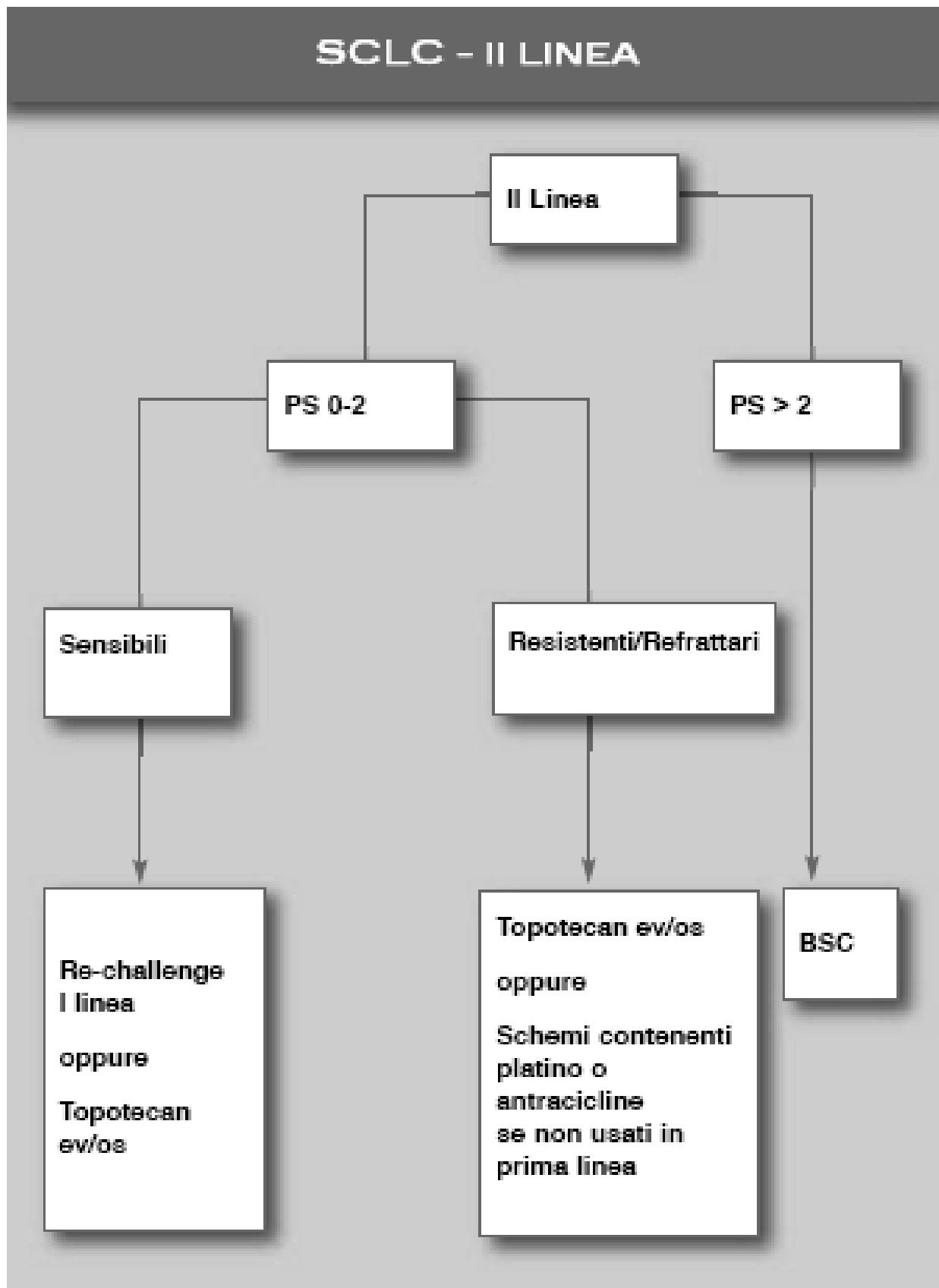
ALLEGATO 9

ALGORITMO DI TRATTAMENTI DI PRIMA LINEA NEL SCLC CON ETA' > A 70 ANNI



ALLEGATO 10

ALGORITMO DI TRATTAMENTI DI SECONDA LINEA NEL SCLC



ALLEGATO 11

LINEE GUIDA SULLA CHIRURGIA DEL CANCRO DEL POLMONE NSCLC

Principi generali

Nel carcinoma polmonare il ruolo della chirurgia radicale é estremamente importante in quanto rappresenta la terapia di scelta in grado di conseguire la guarigione. Infatti ad una resezione non radicale consegue una sopravvivenza sovrapponibile a quella dei casi non operati.

La chirurgia rappresenta il trattamento elettivo nel tumore del polmone NSCLC in stadio I II e IIIa minimo.

Gli stadi IIIa non-minimo, IIIb e IV sono il più delle volte non resecabili; la chirurgia può trovare indicazione in casi selezionati.

Una resezione radicale é ritenuta tale quando si ottiene l' asportazione di tutta la malattia visibile, i margini di resezione sono istologicamente negativi ed é stata eseguita una linfadenectomia ilo-mediastinica sistematica o per sampling (campionamento).

L' esame istologico intraoperatorio può essere determinante nell' indicare la prosecuzione dell' intervento e l' entità della resezione di parenchima polmonare da eseguire.

La valutazione funzionale preoperatoria deve tener conto di alcune controindicazioni relative o assolute quali una funzione polmonare compromessa (vedi anche Stima della funzione polmonare residua dopo pneumonectomia), un infarto miocardico od un ictus cerebri recenti.

L'intervento chirurgico di resezione é proponibile generalmente a distanza di 3-4 mesi dall'insorgere clinico di un infarto miocardico acuto mentre nel caso di un pregresso ictus cerebri ogni caso va valutato singolarmente anche sulla base dei postumi e/o esiti residui.

La mortalità post-operatoria é del 2-9% ed é in rapporto con l'entità della resezione, l'età del paziente, le condizioni generali preoperatorie e l'eventuale trattamento neoadiuvante.

Dopo exeresi chirurgica il ventaglio di possibili complicazioni comprende: polmonite, ARDS, atelettasia, insufficienza respiratoria, embolia polmonare, edema polmonare, infarto miocardico, aritmie, insufficienza cardiaca, gastrite emorragica, fistola parenchimale, fistola bronchiale, infezione della ferita chirurgica, emotorace, empiema.

In questi ultimi anni, alla luce dell'esperienza della chirurgia riduttiva dell'enfisema, si è osservato che anche pazienti con lesioni neoplastiche periferiche e affetti da enfisema possono affrontare la resezione limitata (lobectomia) senza rischi elevati se rispondono ai requisiti della chirurgia riduttiva.

La valutazione cardiologica ricopre analoga importanza. La British Thoracic Society raccomanda l'esecuzione di elettrocardiogramma a tutti i pazienti candidati ad intervento di chirurgia toracica, di ecocardiogramma quando siano presenti rumori cardiaci anomali e la consulenza cardiologica nei pazienti con precedenti eventi cardiovascolari.

CORRELAZIONE FRA STADIO TNM E SCELTA TERAPEUTICA

Carcinoma Polmonare non a Piccole Cellule - Stadio I, II e IIIa "non bulky"

In questi stadi il tipo di chirurgia dipende dalla localizzazione e dalla dimensione del tumore primitivo.

Nel caso di lesioni periferiche l'intervento di scelta é la lobectomia.

L' exeresi sublobare è da riservare a quei casi con deficit funzionale respiratorio, mentre per le lesioni centrali é frequentemente necessario ricorrere alla pneumonectomia o alla lobectomia con broncoplastica per conseguire la radicalità. Pertanto la lobectomia in open/VATS è l'intervento di scelta nel carcinoma in stadio I e II.

Resezioni più limitate sono giustificate solo in pazienti con ridotta riserva funzionale respiratoria che non tollererebbero una resezione lobare. In questi casi l'intervento è comunque associato ad una sopravvivenza migliore rispetto ai pazienti trattati con sola radioterapia toracica.

Il ruolo della resezione per via toracoscopica nei tumori polmonari in stadio I è controverso e la maggior parte degli studi non sembra indicare un beneficio significativo in termini di ospedalizzazione, dolore postoperatorio, morbilità rispetto alla via toracotomica. Pertanto la via toracoscopia non è al momento raccomandata nella routine del trattamento dei Carcinomi primitivi del polmone.

Carcinoma Polmonare non a Piccole Cellule - Stadio IIIA

Le possibilità della terapia chirurgica in questo stadio devono tener conto dell'entità dell'estensione del tumore primario e del grado di interessamento linfonodale.

Il 25% circa dei pazienti nei quali la stadiazione clinica risulta negativa per interessamento linfonodale mediastinico presenta, all'intervento, positività neoplastica linfonodale. La prognosi di questi pazienti è migliore degli altri gruppi N2, con una sopravvivenza a 5 anni fino al 35%.

Se il linfonodo metastatico è singolo e sono tecnicamente resecabili sia il linfonodo, sia il tumore primitivo, l'intervento chirurgico può essere effettuato, insieme ad una linfadenectomia mediastinica.

Nel caso di invasione neoplastica della parete toracica nella maggioranza dei casi si esegue una lobectomia con resezione "*en bloc*" della parte interessata della parete toracica. Nel caso di invasione del diaframma, della pleura mediastinica o del pericardio occorre completare la resezione polmonare con quella delle strutture interessate.

Qualora il tumore giunga ad interessare i bronchi principali o la trachea si può eseguire rispettivamente un intervento di sleeve lobectomy o di sleeve pneumonectomy.

Non esistono evidenze cliniche conclusive che dimostrino la superiorità della linfadenectomia ilo-mediastinica sistematica rispetto al semplice campionamento (sampling) linfonodale, rimandando l'atteggiamento di routine alla singola istituzione. Tuttavia il rilevare linfonodi volumetricamente non ingranditi rispetto a linfadenomegalie palpabili e l'invasione extracapsulare rispetto a quella intracapsulare hanno significato prognostico differente e condizionano l'atteggiamento terapeutico complementare.

Pazienti con malattia N2

Quando la malattia N2 viene diagnosticata preoperatoriamente con TC, PET e confermata con biopsia, la chirurgia da sola ha indicazioni limitate. In questi pazienti è stata proposta l'impiego della terapia medica preoperatoria (cosiddetta di induzione o neo - adiuvante) costituita da chemioterapia o chemioterapia + radioterapia, allo scopo di ricondurre la malattia ad uno stadio chirurgico. Anche se mancano evidenze conclusive che supportino la validità di tale approccio, la maggior parte degli studi di fase II e III indica un vantaggio in termini di sopravvivenza nei pazienti sottoposti a terapia di induzione seguita da chirurgia, con sopravvivenza a 5 anni nei soggetti responsivi fino al 35%. Quando la malattia N2 appare voluminosa, con più stazioni linfonodali interessate, ad interessamento extracapsulare, la chirurgia non trova indicazione.

Tumore di Pancoast

Sono i tumori che interessano l'apice polmonare, la parete toracica e le radici distali del plesso brachiale.

Clinicamente si manifestano con algie alla spalla e al braccio (lato ulnare), con parestesie e possibile sindrome di Claude Bernard Horner. Sono caratterizzati da una tendenza precoce all'invasione locale e solo tardivamente dalla diffusione linfatica ed ematica.

Il trattamento di queste neoplasie deve essere preceduto da un'accurata valutazione dei linfonodi mediastinici mediante mediastinoscopia e PET. Nel caso di invasione linfonodale assente o limitata (N0-N1) il trattamento migliore è quello combinato chemioradiocirurgico. Una ragionevole alternativa neoadiuvante è la sola radioterapia. La resezione del tumore dovrebbe consentire una lobectomia e l'asportazione delle strutture della parete toracica interessata dal tumore.

Chirurgia del microcitoma

Nel microcitoma in stadio di malattia limitata l'alta percentuale di recidive intratoraciche anche dopo trattamento combinato chemio-radioterapico ha condotto a riconsiderare il ruolo della chirurgia in questo isotipo. Indagini retrospettive su pazienti lungo sopravvissuti dopo diagnosi di microcitoma indicano che il 40% di essi ha ricevuto la chirurgia quale parte del trattamento di induzione. Tuttavia l'unico studio prospettico randomizzato condotto in microcitomi con interessamento linfonodale ilare e/o mediastinico non è stato in grado di dimostrare la superiorità della chirurgia nei confronti della radioterapia toracica nel migliorare la sopravvivenza dei pazienti.

ALLEGATO 12

LINEE GUIDA: MEDICINA NUCLEARE NELLA NEOPLASIA DEL POLMONE NSCLC

Introduzione: L'integrazione tra le metodiche di diagnostica per immagini (Radiologia, Medicina Nucleare) riveste un ruolo importante nella stadiazione e nel follow-up delle neoplasie del polmone NSCLC. In questi ultimi anni, lo sviluppo di tecnologie di imaging con particolare riguardo a quelle ibride (vedi PET-TC) consentono di pianificare con un elevato grado di accuratezza le strategie terapeutiche. In particolare la Medicina Nucleare svolge un ruolo di primaria importanza.

Scintigrafia Ossea

viene eseguita:

a) nel follow-up di pazienti sottoposti ad exeresi chirurgica e/o trattamento chemioterapico e/o radioterapico in caso di sospetta recidiva a livello osseo.

b) nella stadiazione e nel follow-up di pazienti sintomatici in stato avanzato di malattia: tale metodica appare utile ad evidenziare eventuali alterazioni strutturali ossee che potrebbero portare a fratture patologiche se non adeguatamente trattate con le opportune terapie.

c) nel dolore osseo e nell'innalzamento di alcuni parametri (ad es. la fosfatasi alcalina) al fine di poter accertare se la presenza di eventuali alterazioni strutturali ossee sono da correlare a patologie ossee benigne precedenti o da riferire alla malattia neoplastica anche per poter implementare la terapia palliativa.

Scintigrafia Polmonare Perfusione

Viene eseguita in fase di stadiazione pre-chirurgica al fine di valutare alterazioni della perfusione polmonare.

- Tale valutazione fornisce valori di eventuale ipoperfusione distrettuale o dell'intero polmone da eventi trombo embolici e da rapporti di contiguità/infiltrazione tra una determinata massa polmonare ed i vasi polmonari stessi (studio del volume perfuso)

PET-TC

Viene eseguita nella fase di stadiazione e nel follow-up della neoplasia polmonare. Il radiofarmaco utilizzato è il 18-Fluoro-Desossi-Glucosio (18-FDG) che fornisce informazioni sull'attività metabolica del tumore: indici di attività metabolica- Standard Uptake Value (SUV>2), Metabolic Tumor Volume (MTV), Total Lesion Glycolysis (TLG).

- L'esame si dovrebbe effettuare almeno 60 giorni dall'intervento chirurgico o dal trattamento chemio-radio. Eventuali anticipi si possono implementare solo sulla base di un quesito diagnostico circostanziato. E' possibile eseguire l'esame PET-TC tra la fine del II ciclo di chemioterapia e l'inizio del III al fine di valutare l'efficacia del trattamento in corso (PET *ad interim*).

Nodulo Polmonare Solitario

In fase di stadiazione, dopo aver rilevato alla radiografia standard del torace un NPS, si esegue l'esame PET-TC con 18FDG. Avendo a disposizione un'apparecchiatura ibrida in grado di dare simultaneamente informazioni sulla morfologia della neoformazione e sull'attività metabolica. E' possibile eseguire un esame "contestuale" TC con mdc. e tracciante metabolico con l'intento di valutare anche variazioni del c.e.

- L'assessment quantitativo va contestualizzato potendosi verificare l'evenienza di falsi negativi e falsi positivi (ad es. come per alcuni tipi di Carcinoidi o di BAC e malattie infiammatorie croniche).

- Si rammenta, di conseguenza, che la PET/TC rimane un cardine nella diagnosi e stadi azione del tumore polmonare necessitando di correlazione cito-istologica.

Stadiazione pre-chirurgica della neoplasia polmonare (cT1-2; cN1-2)

In questo caso la PET-TC con 18FDG è utile nella valutazione dell'attività metabolica della neoformazione, dell'eventuale coinvolgimento della pleura viscerale omolaterale e dei linfonodi mediastinici ed ilari omolaterali.

- Per quanto riguarda quest'ultimo aspetto c'è da puntualizzare, soprattutto nelle forme cT1N1-2 che la TC con mdc, in presenza di minime alterazioni della struttura linfonodale, non consente un'accurata stadiazione: pertanto l'utilità dell'esame PET-TC risiede nella valutazione metabolica di linfonodi con morfologia conservata e quindi nella eventuale definizione dell'estensione della malattia in oggetto.
- L'effettuazione di una precedente TC con mdc esclude la ripetizione dell'infusione nel corso di PET-TC (alcuni tomografi PET sono attualmente altamente performanti ed utilizzabili in fase diagnostica)...
- Si rammenta, di conseguenza, che la PET/TC rimane un cardine nella diagnosi e stadiazione del tumore polmonare necessitando di correlazione cito-istologica.

Valutazione del cT3-4; N2-3; M1b

La PET-TC valuta l'eventuale estensione della malattia al polmone, alle strutture linfonodali ed alla parete toracica controlaterale ed a distanza (es. diaframma, surreni, ecc.) ed orientare lo staff medico ad un trattamento chemioterapico in eventuale associazione a quello radioterapico.

Follow-up post-chirurgico:

La PET consente di valutare sia la radicalità del trattamento chirurgico che la eventuale ripresa loco-regionale e/o a distanza. Inoltre consente di stimare l'efficacia terapeutica di eventuali trattamenti chemioterapici e/ o radioterapici, eseguiti in associazione.

- L'esame si dovrebbe effettuare almeno 60 giorni dall'intervento chirurgico o dal trattamento chemio-radio. Eventuali anticipi si possono implementare solo sulla base di un quesito diagnostico circostanziato. E' possibile eseguire l'esame PET-TC tra la fine del II ciclo di chemioterapia e l'inizio del III al fine di valutare l'efficacia del trattamento in corso (PET *ad interim*).

Follow-up della neoplasia polmonare in stadio avanzato (stadio IV)

L'esame PET-TC consente il monitoraggio dei trattamenti rispettivamente chemioterapico e radioterapico.

- L'esame si dovrebbe effettuare almeno 60 giorni dal trattamento chemio-radio. Eventuali anticipi si possono implementare solo sulla base di un quesito diagnostico circostanziato. E' possibile eseguire l'esame PET-TC tra la fine del II ciclo di chemioterapia e l'inizio del III al fine di valutare l'efficacia del trattamento in corso (PET *ad interim*).

Definizione dei piani di trattamento in radioterapia

La PET-TC nella definizione dell'attività metabolica del tumore e delle strutture linfonodali è utile per un'accurata definizione dei piani di trattamento in radioterapia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Shengri Liao et al. Prognostic value of metabolic tumor burden on 18F-FDG PET in nonsurgical patients with non-small cell lung cancer. Eur.J. Nucl. Med. Mol. Imaging (2012) 39:27-38
- 2) Percy Lee et al. Metabolic Tumor Burden predict for disease progression and death in lung cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol.69, No 2, pp. 328-333.2007
- 3) D. Ost and M.K. Gould. Decision Making in patients with Pulmonary Nodules. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (2012) Vol. 185
- 4) D. De Ruyscher, C. M. Kirsch. Pet scans in radiotherapy planning of lun cancer. Radiotherapy and Oncology 96 (2010) 335-338.
- 5) EAMN Guidelines

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NSCLC) version 7.2015
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (SCLC) version 1.2016
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)
- NICE (National Collaborating Centre for Acute Care)(UK): the diagnosis and treatment of lung cancer guidelines
- ACCP (American College of Chest Physicians)
- IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer)
- ASCO (American Society of Clinical Oncology)
- AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica)
- ESMO: Minimal clinical recommendations
- FONICAP-II carcinoma del polmone: Protocolli di studio
Standard di Prodotto Aziendale per la diagnosi e terapia chirurgica della neoplasia polmonare.
PAL Pneumologia 2003, Tumore del Polmone. Tumore del Polmone – fascicolo Ce.V.E.A.S. Modena.
Collana “contributi” °46 della Regione Emilia-Romagna “I Tumori in Emilia–Romagna vol. 3”
http://www.saluter.it/wcm/colon/notizie/2006/contributi_46/pdf_Contributi46.pdf
“FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato” Dossier 157-2007 ASR-CeVEAS
http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss157/link/doss157.pdf

DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

- Il presente PDTA sul percorso delle neoplasie polmonari all'interno dell'IRCCS CROB viene consegnato in copia a tutti i Dirigenti Medici dell'U.O. interessate.
- Una copia viene anche inviata alla Direzione Sanitaria dell'IRCCS CROB.
- Copia del PDTA viene anche messo a disposizione di tutto il personale sanitario della U.O. Chirurgia Toracica, attraverso affissione alla bacheca Qualità del Reparto e nella documentazione del SGQ (Sistema Gestione Qualità).