

## Centro per lo Screening del Tumore del Polmone ASL FG - Ospedale di San Severo

---

### Indice

1. Introduzione	pag. 2
2. Epidemiologia	pag. 2
2.1 Registro tumori della Provincia di Foggia	pag. 2
2.2 Ospedalizzazione per tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni. Puglia e Provincia di Foggia, 2019-2023	pag. 3
3. Fattori di Rischio e Popolazione Target	pag. 5
3.1 Fattori di Rischio	pag. 5
3.2 Criteri di Inclusione ed Esclusione	pag. 6
4. Esami Strumentali e Diagnostica Endoscopica	pag. 6
4.1 TC Torace a Basso Dosaggio	pag. 6
4.2 Procedure Diagnostiche Endoscopiche	pag. 6
4.3 Tecniche avanzate di caratterizzazione citopatologica	pag. 6
4.4 Immunoistochimica e marcatori molecolari	pag. 7
4.5 Timing del Follow-up e Monitoraggio	pag. 8
5. Collegamento con il CoRO	pag. 8
6. Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG)	pag. 9
7. Conclusioni e Prospettive Future	pag. 9

## 1. Introduzione

Il tumore del polmone rappresenta una delle principali cause di mortalità per cancro a livello mondiale. La diagnosi precoce, ottenuta attraverso programmi di screening mirati, è fondamentale per migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti. L'ASL FG, attraverso l'Ospedale di San Severo, si propone di implementare un protocollo di screening sistematico per la diagnosi precoce di lesioni polmonari, sia primitive che metastatiche, con l'obiettivo di ridurre la mortalità e migliorare la gestione clinica dei pazienti. Questo documento fornisce linee guida dettagliate per l'attuazione e la gestione del programma di screening.

## 2. Epidemiologia

Secondo i dati pubblicati nel report "I numeri del cancro in Italia 2023", in Italia nel 2023 sono state stimate circa 44.000 nuove diagnosi di tumore del polmone (uomini: 30.000; donne: 14.000). Il tumore del polmone rappresenta la seconda neoplasia più frequente negli uomini (14,3% dei tumori maschili) e la terza nelle donne (7,4% dei tumori femminili). Nel 2022, sono stimati 35.700 decessi per tumore del polmone (uomini: 23.600; donne: 12.100). Le stime sui dati di mortalità per il 2023 non sono disponibili. La sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi risulta essere del 16% negli uomini e del 23% nelle donne. Complessivamente sono 117.800 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del polmone (uomini: 77.200; donne: 40.600). Si stima che nei prossimi due decenni, il numero assoluto annuo di nuove diagnosi di tumore del polmone in Italia aumenterà in entrambi i sessi di +1,3% per anno.

Fonte: I numeri del cancro in Italia 2023. <https://www.aiom.it/i-numeri-del-cancro-in-italia/>

### 2.1 Registro tumori della Provincia di Foggia

Al momento non sono disponibili dati di incidenza regionali o provinciali più recenti. L'ultimo report del Registro Tumori della Provincia di Foggia è aggiornato al periodo 2013-2017.

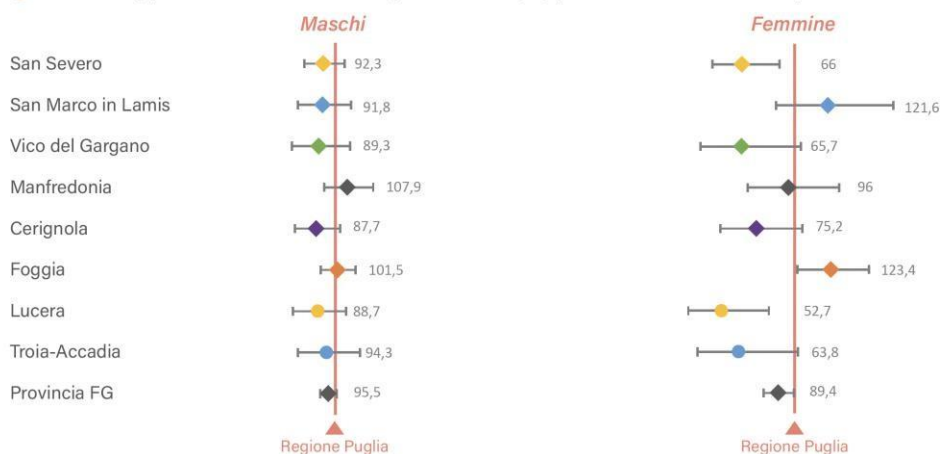
Secondo l'ultimo quinquennio esaminato dal Registro Tumori (2013-2017), il tumore del polmone nella provincia di Foggia si è classificato tra le cinque neoplasie più frequenti. Nei maschi, era la seconda neoplasia più comune con 251 casi, rappresentando il 14% del totale. Nelle femmine, si posizionava al quarto posto con 66 casi, pari al 4% del totale. Si è osservato un significativo aumento dell'incidenza del tumore del polmone nelle donne, con un incremento annuale del 3,4%.

Inoltre, il tumore del polmone negli uomini era tra quelli con la sopravvivenza più bassa, con un tasso di sopravvivenza a cinque anni del 15,7%. Questi dati sottolineano la gravità e l'urgenza di affrontare questa patologia, specialmente attraverso un accurato programma di screening e il miglioramento delle strategie terapeutiche.

	Sesso	Incidenza			Mortalità			Sopravvivenza a 5 anni <sup>[3]</sup> (%)		
		Casi medi 2013-2017	TSD <sup>[1]</sup> 2013-2017	Trend <sup>[2]</sup> (IC95%) 2008-2017	Casi medi 2013-2017	TSD <sup>[1]</sup> 2013-2017	Trend <sup>[2]</sup> (IC95%) 2008-2017	Periodo 2013-2017	Periodo 2008-2012	Variazione
Polmone	M	251	88,2	-1,7 (-3,4; 0,1)	201	70,5	-2,2 (-3,5; -0,8)	15,7	15,4	0,3
	F	66	18,9	3,4 (1,4; 5,4)	46	12,5	-0,1 (-2,2; 2)	33,4	21,6	11,8

Nel genere maschile l'incidenza nella provincia di Foggia è lievemente inferiore al dato regionale ma non vi sono aree che si discostano particolarmente né dalla media regionale né da quella provinciale. Nel genere femminile si evidenziano invece eccessi per il DSS di Foggia (+23% rispetto all'atteso regionale) e, pur con maggiore variabilità, per il DSS di San Marco in Lamis (+22%). Tassi estremamente bassi sono rilevati per il DSS di Lucera (-47%).

Figura 6.1a: Rapporto osservati/attesi in percentuale (%) per distretto. Tumori del polmone



Fonte: ASL Foggia, AReSS Puglia. Rapporto sui tumori ASL di Foggia (2021). Foggia, Dicembre 2021. Data pubblicazione 16/03/2023. <https://www.sanita.puglia.it/web/rt/rapporti>

## 2.2 Ospedalizzazione per tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni. Puglia e Provincia di Foggia, 2019-2023

Sono state analizzate le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), estraendo i dati dall'archivio regionale relativamente agli anni 2019-2023.

Per l'ospedalizzazione è stato utilizzato come chiave di ricerca i codici ICD-9-CM "162.x - tumori della trachea, dei bronchi e dei polmoni" nei campi della diagnosi principale e delle diagnosi secondarie. Nell'analisi sono stati inclusi tutti i soggetti residenti, ricoverati in nosocomi della Regione Puglia (mobilità intra-regionale) e di altre regioni italiane (mobilità passiva). Sono stati calcolati i tassi di ospedalizzazione per 100.000 residenti, standardizzati per età e sesso utilizzando la popolazione italiana come standard di riferimento (Fonte dati di popolazione: ISTAT).

Complessivamente, il trend di ospedalizzazione per **tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni** nella Provincia di Foggia e in Puglia, fatta eccezione per il 2020, risulta essere in aumento (Tabella 1; Grafico 1). In particolare, nel 2020 si è registrata una significativa riduzione del tasso di ospedalizzazione per tumore al polmone, come per altre patologie, a causa della pandemia di COVID-19. Il calo complessivo dei ricoveri ospedalieri è stato attribuito alla necessità di rimodulare le attività sanitarie e al minore ricorso spontaneo agli ospedali da parte dei pazienti per timore delle complicanze legate al virus.

Il tasso standardizzato di ospedalizzazione per **tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni**, sia nella popolazione totale che nel sesso maschile, è costantemente superiore nella Provincia di Foggia rispetto alla Regione Puglia. Nel sesso femminile, eccetto nel 2021, il tasso standardizzato risulta essere più basso nella provincia di Foggia, rispetto al dato regionale (Tabelle 1, 2, 3; Grafico 1).

**Tabella 1. Numero e tasso standardizzato di ospedalizzazione per tumori della trachea, dei bronchi e dei polmoni nella popolazione totale. Provincia di Foggia e Regione Puglia, anni 2019-2023.**

Anno	Regione Puglia			Provincia di Foggia		
	Numero ricoveri	Tasso grezzo x100.000	Tasso standardizzato x100.000	Numero ricoveri	Tasso grezzo x100.000	Tasso standardizzato x100.000
2019	3.048	76,7	69,0	508	83,1	77,0
2020	2.464	62,3	55,4	384	63,3	57,8
2021	3.763	95,7	83,0	647	107,4	96,3
2022	4.315	110,0	94,3	649	108,3	95,2
2023	4.644	118,8	99,8	645	108,3	92,7

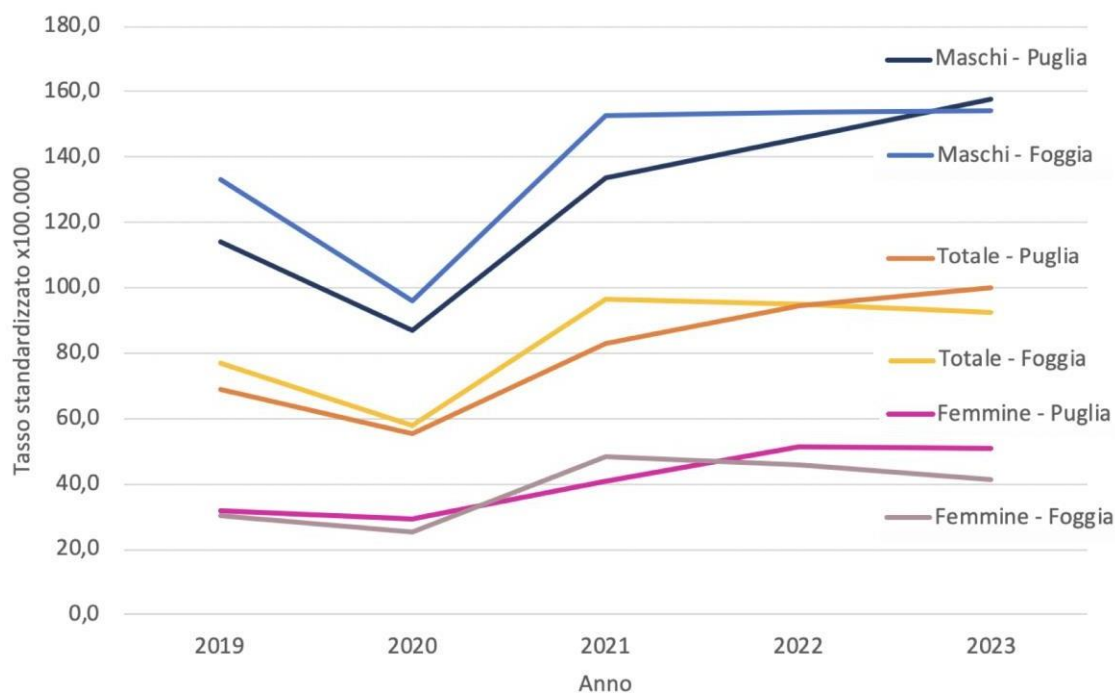
**Tabella 2. Numero e tasso standardizzato di ospedalizzazione per tumori della trachea, dei bronchi e dei polmoni nel sesso maschile. Provincia di Foggia e Regione Puglia, anni 2019-2023.**

Anno	Regione Puglia			Provincia di Foggia		
	Numero ricoveri	Tasso grezzo x100.000	Tasso standardizzato x100.000	Numero ricoveri	Tasso grezzo x100.000	Tasso standardizzato x100.000
2019	2.307	119,3	114,3	401	133,7	133,0
2020	1.778	92,4	86,8	294	98,7	96,1
2021	2.786	145,6	133,5	475	160,5	152,6
2022	3.073	160,8	145,9	481	163,0	153,6
2023	3.367	176,8	157,5	489	166,4	154,1

**Tabella 3. Numero e tasso standardizzato di ospedalizzazione per tumori della trachea, dei bronchi e dei polmoni nel sesso femminile. Provincia di Foggia e Regione Puglia, anni 2019-2023.**

Anno	Regione Puglia			Provincia di Foggia		
	Numero ricoveri	Tasso grezzo x100.000	Tasso standardizzato x100.000	Numero ricoveri	Tasso grezzo x100.000	Tasso standardizzato x100.000
2019	741	36,3	31,7	107	34,3	30,3
2020	686	33,8	29,1	90	29,1	25,5
2021	977	48,4	40,7	172	56,1	48,5
2022	1.242	61,7	51,5	168	55,3	46,1
2023	1.277	63,7	50,9	156	51,7	41,5

**Grafico 1. Tasso standardizzato di ospedalizzazione per tumori della trachea, dei bronchi e dei polmoni, per sesso. Provincia di Foggia e Regione Puglia, anni 2019-2023.**



Fonte: Osservatorio epidemiologico Regione Puglia

### 3. Fattori di Rischio e Popolazione Target

#### 3.1 Fattori di Rischio

I principali fattori di rischio per il tumore del polmone includono:

- **Fumo di Sigaretta:** Riconosciuto come il principale fattore di rischio, il fumo di sigaretta è responsabile di circa l'85-90% dei casi di tumore del polmone. L'esposizione a lungo termine al tabacco aumenta significativamente il rischio.
- **Fumo Passivo:** Anche l'esposizione indiretta al fumo di tabacco è un rischio significativo, contribuendo alla patogenesi del tumore.
- **Esposizioni Professionali:** L'esposizione a sostanze cancerogene come amianto, arsenico, cromo, e polveri sottili in ambienti lavorativi.
- **Inquinamento Atmosferico:** L'inquinamento urbano, con alti livelli di particolato fine (PM2.5), è stato associato a un aumento del rischio di tumore del polmone.
- **Fattori Genetici:** La predisposizione familiare gioca un ruolo importante, con un aumento del rischio in individui con una storia familiare di tumore del polmone.
- **Altre Condizioni Mediche:** Malattie polmonari croniche come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e la fibrosi polmonare.

### 3.2 Criteri di Inclusione ed Esclusione

#### Inclusione:

- Pazienti di età compresa tra 50 e 80 anni con una storia di almeno 20 pacchetti-anno di fumo (ad esempio, 1 pacchetto al giorno per 20 anni o 2 pacchetti al giorno per 10 anni)
- Ex fumatori che hanno cessato il fumo negli ultimi 15 anni.
- Pazienti con esposizione significativa a carcinogeni ambientali o professionali.

#### Esclusione:

- Pazienti con malattie terminali o con comorbidità gravi che limitano la possibilità di intervento chirurgico o trattamenti oncologici.
- Pazienti che hanno subito una diagnosi di cancro polmonare negli ultimi cinque anni.

## 4. Esami Strumentali e Diagnostica Endoscopica

### 4.1 TC Torace a Basso Dosaggio (LDCT)

Rispetto alla TC tradizionale, la TC torace a basso dosaggio riduce l'esposizione alle radiazioni, rendendola più sicura per gli screening periodici. La TC a basso dosaggio è in grado di rilevare noduli polmonari molto piccoli, consentendo di identificare la lesione sospetta in uno stadio precoce di malattia, quando il trattamento è più efficace. Lo screening con la TC a basso dosaggio può risultare economicamente vantaggioso riducendo il bisogno di trattamenti più costosi nelle fasi avanzate del cancro. È particolarmente importante, come sottolineato precedentemente, per i fumatori e gli ex fumatori, i quali presentano il maggior rischio.

### 4.2 Procedure Diagnostiche Endoscopiche

La broncoscopia è utilizzata per l'esame diretto delle vie aeree e per la raccolta di campioni tissutali. Il campionamento biptico è fondamentale al fine di determinare il tipo istologico del tumore (adenocarcinoma, carcinoma a cellule squamose, ecc.) e per identificare specifici marcatori molecolari. Le procedure includono:

- **Biopsie bronchiali (BB):** Prelievo di campioni di tessuto bronchiale dalle vie aeree principali.
- **Biopsie polmonari trans-bronchiali (TBB):** Prelievo trans-bronchiale di campioni di tessuto di lesioni polmonari periferiche sotto guida fluoroscopica e mediante minisonda ecografica radiale (EBUS RADIALE)

### 4.3 Tecniche avanzate di caratterizzazione citopatologica

- **Agoaspirato trans-bronchiale con guida ecografica lineare (TBNA-EBUS: Transbronchial Needle Aspiration Endobronchial Ultrasound):** Tecnica minimamente invasiva per campionare linfonodi mediastinici e lesioni adiacenti alle vie aeree. È essenziale sia per la diagnosi che per la

stadiazione del tumore, con particolare attenzione a identificare la presenza di metastasi polmonari (da tumore primitivo polmonare o secondario) e linfonodali.

#### 4.4 Immunoistochimica e Marcatori Molecolari

L'analisi immunoistochimica e la caratterizzazione molecolare dei campioni di tessuto rappresenta un aspetto cruciale del processo diagnostico e terapeutico per i pazienti con tumore del polmone. Questi esami permettono non solo di confermare la diagnosi istologica, ma anche di identificare specifiche alterazioni molecolari che possono influenzare la scelta del trattamento e la prognosi. Di seguito, vengono descritti in dettaglio i principali marcatori e tecniche utilizzate.

❖ **Immunoistochimica (IHC):** L'IHC è una tecnica che utilizza anticorpi specifici per rilevare antigeni (proteine) presenti nei campioni tissutali. Nel contesto del tumore del polmone, l'IHC è utilizzata per distinguere tra i vari tipi istologici di carcinoma polmonare e per identificare caratteristiche prognostiche e predictive. Le principali proteine analizzate includono:

- **TTF-1 (Thyroid Transcription Factor-1):** Espressione frequente negli adenocarcinomi polmonari, meno comune nei carcinomi a cellule squamose.
- **p40:** Marker altamente specifico per il carcinoma a cellule squamose.
- **CK7 (Cytokeratin 7):** Presente in adenocarcinomi, utilizzato per differenziare dai carcinomi a piccole cellule.
- **CK20:** Utilizzato per escludere la presenza di metastasi da adenocarcinomi di origine gastrointestinale.
- **PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1):** Espressione valutata per determinare l'idoneità del paziente all'immunoterapia con inibitori del checkpoint immunitario. Il livello di espressione viene quantificato utilizzando il Tumor Proportion Score (TPS) o il Combined Positive Score (CPS).

❖ **Marcatori Molecolari:** L'analisi molecolare dei campioni tissutali è fondamentale per la caratterizzazione genetica del tumore e per la scelta della target-therapy. Le tecniche principali includono la PCR (Polymerase Chain Reaction), la FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) e il Next-Generation Sequencing (NGS). I marcatori molecolari più rilevanti sono:

- **Mutazioni di EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor):** Le mutazioni attivanti dell'EGFR sono presenti in una percentuale significativa di adenocarcinomi, specialmente nei non fumatori. La presenza di mutazioni come L858R o delezioni nell'esone 19 rende i pazienti idonei per il trattamento con inibitori delle tirosin-chinasi (TKI) come gefitinib, erlotinib, o osimertinib.
- **Riarrangiamenti di ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase):** Identificabili mediante FISH o IHC, i riarrangiamenti di ALK sono trattabili con inibitori specifici come crizotinib, ceritinib e alectinib.

- **Mutazioni di KRAS:** Presenti in una significativa percentuale di adenocarcinomi polmonari, queste mutazioni sono attualmente considerate un fattore di prognosi negativo e sono in corso ricerche per sviluppare inibitori specifici.
- **Riarrangiamenti di ROS1:** Simili a quelli di ALK, sono trattabili con inibitori specifici come crizotinib.
- **Mutazioni di BRAF:** Le mutazioni V600E possono essere targettate con inibitori come vemurafenib e dabrafenib.

#### 4.5 Importanza Clinica e Impatto Terapeutico

L'identificazione di questi marcatori molecolari è cruciale per personalizzare il trattamento oncologico, migliorando l'efficacia delle terapie e minimizzando gli effetti collaterali. L'analisi dettagliata delle caratteristiche molecolari del tumore permette di selezionare i pazienti per terapie mirate, immunoterapie o per l'inclusione in studi clinici sperimentali.

Le informazioni ottenute attraverso l'IHC e l'analisi molecolare non solo guidano la terapia ma possono anche fornire indicazioni prognostiche e predittive, contribuendo a un approccio terapeutico più preciso e basato sulle caratteristiche individuali del tumore. In conclusione, la diagnostica molecolare è un elemento essenziale nel moderno trattamento del tumore del polmone, contribuendo significativamente al miglioramento delle strategie terapeutiche e degli esiti clinici.

#### 5. Timing del Follow-up e Monitoraggio

Il follow-up prevede una serie di esami periodici per monitorare l'evoluzione di eventuali lesioni polmonari:

- **TC Torace a Basso Dosaggio:** da eseguirsi annualmente per pazienti con screening iniziale negativo, semestrale per pazienti con lesioni polmonare e/o mediastiniche sospette.
- **Broncoscopia:** ripetuta in caso di nuove evidenze radiologiche o sintomatologia suggestiva.
- **Consultazioni Oncologiche:** In caso di diagnosi positiva, il paziente viene indirizzato a consultazioni con oncologi, chirurghi toracici e pneumologi per la definizione del percorso terapeutico.

#### 6. Collegamento con il CoRO

Il Coordinamento Regionale Oncologico (CoRO) della Puglia fornisce un supporto integrato per la gestione dei pazienti oncologici. Il collegamento con il CoRO consente un accesso rapido a terapie avanzate, inclusa la possibilità di partecipare a studi clinici. Il protocollo prevede la segnalazione tempestiva dei pazienti diagnosticati, assicurando un continuum di cura e ottimizzazione delle risorse disponibili.



## **7. Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG)**

I MMG sono il primo punto di contatto per i pazienti e giocano un ruolo cruciale nell'identificazione dei soggetti a rischio tra i loro assistiti, di cui rappresentano il primo punto di contatto. I MMG sono incaricati di sensibilizzare i pazienti sui pericoli del fumo, i benefici della cessazione e l'importanza dello screening precoce, specialmente in popolazioni ad alto rischio come fumatori ed ex fumatori.

Per facilitare l'accesso ai servizi diagnostici, i MMG devono essere aggiornati sulle linee guida più recenti relative allo screening del tumore del polmone. Ciò include la conoscenza, come spiegato precedentemente, dei criteri di idoneità consistenti nell'esposizione al fumo di almeno 20 pack-year e un'età compresa tra i 50 e gli 80 anni, e la comprensione delle tecniche diagnostiche disponibili, come la tomografia computerizzata a basso dosaggio (LDCT).

In collaborazione con il Coordinamento Regionale Oncologico (CoRO), i MMG possono indirizzare i pazienti idonei ai programmi di screening del nostro Centro. Questa collaborazione implica la creazione di un flusso di comunicazione efficiente tra i MMG e la struttura di screening, garantendo che i pazienti a rischio siano correttamente valutati e inseriti nei percorsi diagnostici. Inoltre, i MMG sono essenziali nel follow-up dei pazienti che risultano positivi allo screening, monitorando le loro condizioni e coordinando eventuali ulteriori esami o trattamenti.

In sintesi, i MMG sono una risorsa chiave nel sistema di salute pubblica per la prevenzione e il trattamento del tumore del polmone. La loro capacità di identificare i pazienti a rischio, educarli e guidarli attraverso il processo di screening e cura è fondamentale per ridurre la mortalità associata a questa malattia.

## **8. Conclusioni e Prospettive Future**

Il protocollo di screening per il tumore del polmone rappresenta un passo importante verso la riduzione della mortalità associata a questa malattia. L'impegno della Direzione Strategica dell'ASL FG e dell'Ospedale di San Severo nella realizzazione di questo progetto è cruciale per migliorare la qualità delle cure fornite ai pazienti. Si auspica che, con il continuo progresso delle tecnologie diagnostiche e terapeutiche, il protocollo possa evolversi ulteriormente, offrendo sempre migliori prospettive di cura e sopravvivenza.