Percorso di Salute
Diagnostico
Terapeutico Assistenziale

Mesotelioma Pleurico

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

SOMMARIO

1.	**Introduzione e presentazione del Documento**	**Pag. 3**	
2.	**Redazione**	**Pag. 3**	
3.	**Lista di distribuzione**	**Pag. 3**	
4.	**Gruppo di Lavoro e Coordinamento**	**Pag. 4**	
5.	**Glossario, terminologia e abbreviazioni**	**Pag. 5**	
6.	**Scopo**	**Pag. 6**	
7.	**Analisi del problema oggetto del PSDTA**	**Pag. 6**	
8.	**Letteratura scientifica di riferimento**	**Pag. 8**	
9.	**Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA**	**Pag. 8**	
10.	**Criteri di ingresso**	**Pag. 9**	
11.	**Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA**	**Pag. 9**	
12.	**Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA**	**Pag. 14**	
13.	**Diffusione ed implementazione del PSDTA**	**Pag. 15**	
14.	**Verifica dell'applicazione ed indicatori**	**Pag. 16**	
15.	**Aggiornamento**	**Pag. 17**	
16.	**Archiviazione**	**Pag. 17**	
17.	**Riferimenti bibliografici**	**Pag. 17**	
18.	**Allegati**	**Pag. 17**	

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

I Percorsi di Salute Diagnostici Terapeutici e Assistenziali (PSDTA) rappresentano un elemento fondamentale di governance delle Reti Oncologiche. La definizione e condivisione di un PSDTA è garanzia di qualità ed efficienza della gestione delle patologie oncologiche, contribuisce a rendere omogeneo nel territorio di competenza della Rete il percorso del paziente e promuove la presa in carico dei bisogni "globali" del paziente. Il PSDTA inoltre è un valido strumento che permette una appropriata allocazione di risorse indispensabile per rendere governabile il sistema e assicurare il miglioramento costante dell'offerta terapeutica attraverso l'individuazione e il monitoraggio di specifici indicatori tramite procedure di audit interni ed esterni.

2. REDAZIONE

La stesura del PSDTA "matrice" (o PSDTA Regionale) è delegata dall'Assessorato alla Salute delle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta alla Rete Oncologica.
La Rete definisce, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, la sequenza delle procedure necessarie perché la gestione della patologia sia omogenea su tutto il territorio e abbia caratteristiche di qualità, efficienza, appropriatezza, multidisciplinarietà e multi-professionalità.
Alle Direzioni Aziendali è affidato il compito di descrivere il PSDTA così come viene applicato localmente e di garantire che le procedure indicate siano disponibili, accessibili e dotate delle caratteristiche richieste.
La verifica della adeguatezza del percorso viene effettuata annualmente attraverso:
- la compilazione dei moduli inclusi nei rispettivi PSDTA
- la restituzione dei dati indicati come "indicatori"
- lo svolgimento di audit specifici
- l'analisi della documentazione clinica disponibile

Data di stesura del primo documento		01/01/2024
Numero della revisione		
Data di revisione e		

*NA= non applicabile

3. LISTA DISTRIBUZIONE

Per una corretta conoscenza ed informazione degli operatori sanitari operanti in Regione Piemonte si prevede che il PSDTA presente venga trasmesso e condiviso con i seguenti enti, strutture e istituzioni

Strutture di cure primarie della ASL regionali e per loro tramite ai MMG
Aziende Sanitarie: Direttori Generali e Direttori Sanitari
Direttori di UOC e USD e Responsabili delle funzioni interessate: Responsabili CAS e GIC con preghiera di diffusione, CPO
Organizzazioni di Volontariato (ODV) di riferimento per patologia e territorio
Istituzioni: Ordine dei Medici, Ordine Professioni Sanitarie, Ordine Farmacisti, Ordine Psicologi, Ordine Assistenti Sociali

Associazioni pazienti che hanno contribuito :

- **AFeVA Associazione familiari vittime amianto**
- **Tutor Associazione Tumori Toracici Rari**
- **Walce Woman Against Lung Cancer in Europe**
- **F.A.V.O. Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia**

4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

COORDINATORI

Cognome	Nome	Unità operativa	Sede
Grosso	Federica	SSD Mesotelioma, Melanoma e Sarcoma	AO Alessandria
Rena	Ottavio	Chirurgia Toracica	AOU Maggiore Novara
Righi	Luisella	Anatomia Patologica	AOU San Luigi, Orbassano

GRUPPO DI LAVORO

Cognome	Nome	Unità operativa	Sede
Allione	Paolo	Oncologia	ASL CN2
Bertaglia	Valentina	Oncologia	AOU San Luigi, Orbassano
Biello	Federica	Oncologia	AOU Maggiore Novara
Colantonio	Ida	Oncologia	AO Cuneo
Delfanti	Sara	Oncologia	AO Alessandria
Donati	Giovanni	Chirurgia Toracica	AUSL VDA
Durante	Oreste	Radioterapia	AO Alessandria
Ferrero	Gianfranco	Oncologia	ASL Asti
Gagliasso	Matteo	Chirurgia Toracica	ASL Città di Torino (OSGB)
Paratore	Chiara	Oncologia	ASL TO4
Sandri	Alberto	Chirurgia Toracica	Mauriziano, Torino
Santos Pereira	Poliana	Anatomia Patologica	AOU Maggiore, Novara
Vavalà	Tiziana	Oncologia	AOU CSS – Molinette

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE

Termine	Significato
CAS	Centro Accoglienza e Servizi. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, il CAS è la struttura deputata alla presa in carico iniziale di un paziente con sospetto di neoplasia. Predisposti gli esami diagnostici essenziali sulla base del sospetto, il CAS indirizza il paziente verso il Gruppo Interdisciplinare Cure specialistico
GIC	Gruppi Interdisciplinari Cure. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, i GIC sono gruppi multispecialistici che prendono in carico il paziente con diagnosi oncologica e mettono a punto il programma terapeutico, secondo lo stato dell'arte.
Stadio	È una misura riassuntiva dell'entità di malattia, che combina il diametro tumorale (T), con lo stato dei linfonodi loco-regionali (N) e la presenza o meno di metastasi sistemiche (M). Nella malattia non metastatica, si distingue in stadio clinico (desunto dagli esami diagnostici) e stadio patologico, desunto dall'esito dell'esame istopatologico definitivo
Prevenzione primaria	Azioni e misure adatte a ridurre l'incidenza di una certa patologia, agendo, ad esempio, sui fattori di rischio modificabili
Prevenzione primaria	Azioni e misure adatte a ridurre l'incidenza di una certa patologia, agendo, ad esempio, sui fattori di rischio modificabili
Prevenzione secondaria	Azioni e misure adatte all'identificazione dei tumori in fase asintomatica, in modo da consentire terapie più tempestive ed efficaci
Prevenzione terziaria	Azioni e misure adatte, in pazienti che hanno già subito un intervento per tumore e sono liberi da malattia, ad intercettare ricadute operabili, o a diagnosticare una ricaduta metastatica
MMG	Medico di Medicina Generale
RM	Risonanza magnetica
TC	Tomografia computerizzata
PET	Tomografia ad emissione di positroni
Grading	Sistema per classificare il grado di deviazione del tessuto tumorale dal tessuto normale di origine. Ha un impatto prognostico ben definito in alcuni istotipi Mesotelioma Pleurico
MP	Mesotelioma Pleurico
mRECIST	Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors criteri utilizzati per la valutazione della risposta adattati alla tipologia di crescita del mesotelioma
RT	Radioterapia
CT	Chemioterapia
PS	Performance Status
VATS	Toracoscopia Video Assistita
BAP1	BRCA1 associated protein 1
MTAP	Enzima S-methyl-5'- thioadenosine phosporylase
P16	Proteina 16, codificata dal gene CDKN2A

6. SCOPO

Scopo finale del PSDTA mesotelioma è di ottenere la migliore sopravvivenza e qualità di vita del paziente affetto da MP. Obiettivo primario è garantire a tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi accertata di Mesotelioma Pleurico (MP) di seguire un iter diagnostico e terapeutico omogeneo su tutto il territorio regionale. Tale iter è improntato sulla multidisciplinarietà nella gestione in tutte le fasi della malattia, attraverso un continuum di azioni e interazioni tra i differenti specialisti basate sulle più recenti evidenze scientifiche e adattate ai bisogni del singolo paziente. Peculiarità di questo tumore sono la sua eziopatogenesi legata alla esposizione all'amianto e la sua rarità con una distribuzione però non omogenea sul territorio bensì concentrata nelle aree dove l'amianto veniva estratto e lavorato (esempio area attorno alla cava di Balangero, Casale Monferrato). Alla luce dei recenti cambiamenti dello scenario terapeutico, sin dal sospetto diagnostico, è necessario che la gestione dei pazienti avvenga in centri esperti e soprattutto con competenze multidisciplinari e multiprofessionali in grado di interagire tra loro per garantire la migliore presa in carico possibile. Inoltre, trattandosi di una patologia potenzialmente legata ad esposizione professionale esistono obblighi di segnalazione e denuncia. Obiettivo di questo PSDTA è descrivere ed uniformare la gestione e il trattamento del paziente con sospetto mesotelioma e le procedure di segnalazione e denuncia che il professionista che gestisce una diagnosi di mesotelioma deve effettuare agli organi competenti.

7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PDTA

Il mesotelioma è la più frequente neoplasia maligna del mesotelio e può colpire pleura, peritoneo, pericardio e nell'uomo la tunica vaginale del testicolo. Il presente documento si riferisce esclusivamente al mesotelioma pleurico (MP). Il principale fattore di rischio, soprattutto per la forma pleurica, è rappresentato dall'esposizione all'amianto (circa 90% dei casi), sia di natura professionale, che ambientale o famigliare. Più rari sono i casi legati all'esposizione a radiazioni ionizzanti, Thorotrast o i casi che si verificano nell'ambito di sindromi eredo-famigliari. Per la sua natura professionale è attivo in Italia un sistema nazionale di sorveglianza con segnalazione obbligatoria dei casi ai Centri Operativi Regionali (COR) del Registo Nazionale Mesotelioma (ReNaM).

In Italia, secondo i dati del VII rapporto ReNaM, il tasso standardizzato (casi per 100.000 residenti) per MP nel 2017 risulta pari a 3,41 negli uomini e 0,99 nelle donne. Secondo i dati di AIRTUM, nel 2020 in Italia, sono state stimate circa 2.000 nuove diagnosi (uomini = 1.500; donne = 500), pari a quasi l'1% e lo 0,3% di tutti i tumori incidenti, rispettivamente. Stime più recenti non sono disponibili. La sopravvivenza a 5 anni è dell'11% negli uomini e del 14% nelle donne. Sempre secondo i dati di AIRTUM sono 5.500 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di mesotelioma (uomini = 4.400; donne = 1.100).
In regione Piemonte secondo i dati del COR aggiornati al 2020 i tassi standardizzati di incidenza (casi per 100.000 residenti) sono di 4.8 per gli uomini e 2.8 per le donne. I nuovi casi che si registrano ogni anno in regione variano tra i 220-250. Il trend di incidenza è stimato in riduzione per gli uomini e in lieve incremento per le donne. Poiché l'eziopatogenesi è legata alla esposizione all'amianto l'incidenza non è omogenea su tutto il territorio regionale, ma registra aree a maggiore incidenza nelle provincie in cui l'amianto veniva estratto o lavorato. La tabella sottostante riporta le differenze di incidenza nelle diverse provincie piemontesi:

	INCIDENZA 2016-2020					
	UOMINI			DONNE		
ASL	Casi	Tasso standardizzato	IC 95%	Casi	Tasso standardizzato	IC 95%
AL	213	13.8	11.9-15.7	128	8.5	7.0-10.0
AT	27	4.0	2.5-5.6	14	2.1	1.0-3.2
BI	28	4.6	2.8-6.3	12	2.1	0.9-3.3
CN1	53	4.1	3.0-5.2	12	0.9	0.4-1.4
CN2	19	3.6	2.0-5.2	6	1.5	0.2-2.2
NO	57	5.1	3.8-6.5	24	1.2	1.3-3.1
TO	123	4.0	3.3-4.7	66	2.2	1.7-2.8
TO3	95	4.8	3.8-5.7	47	2.5	1.8-3.3
TO4	82	4.8	3.8-5.9	32	1.9	1.2-2.6
TO5	39	4.0	2.7-5.2	28	3.0	1.9-4.1
VC	34	6.0	4.0-8.1	15	2.5	1.2-3.8
VCO	24	3.9	2.3-5.4	18	3.1	1.6-4.5

L'istologia più frequente è quella epitelioide (70-85% dei casi), mentre quelle sarcomatoide e bifasica (che a fini clinici oggi sono assieme denominate come "non-epitelioidi"), più aggressive, sono più rare. La classificazione OMS identifica oltre al mesotelioma diffuso anche il mesotelioma localizzato, neoplasia maligna che si presenta come massa singola senza evidenza clinica o istologica, di diffusione sulla sierosa. Nella classificazione del 2021 è inoltre stata introdotta l'entità mesotelioma in situ, definito come proliferazione pre-invasiva, a singolo strato, di cellule mesoteliali neoplastiche.

Si tratta di una patologia oncologica di complessa gestione clinica, complicata dai risvolti sociali e legali che richiede di essere trattata in centri con esperienza e dove esiste un gruppo multidisciplinare dedicato alle patologie toraciche. Le opzioni terapeutiche sono limitate, per quasi 20 anni vi è stato un unico standard terapeutico per la malattia avanzata, che consiste nella terapia a base di derivati del platino e pemetrexed. Solo recentemente è stata approvata in Italia l'immunoterapia a base di ipilimumab e nivolumab, ma la rimborsabilità è solo per le forme non-epitelioidi. Non esiste alcun trattamento approvato per i pazienti che falliscono la prima linea e anche il ruolo della chirurgia e della radioterapia nella malattia limitata non è supportata da evidenze scientifiche forti, ma solo da casistiche monocentriche o studi retrospettivi.

Per tutti questi motivi, la definizione del programma del singolo paziente deve essere quindi sempre discussa in ambito multidisciplinare, dopo attenta condivisione di tutte le informazioni utili ad impostare il programma terapeutico più adeguato a ciascun paziente con diagnosi di mesotelioma pleurico. Uno strumento quale il PSDTA dedicato riveste una importanza fondamentale per consentire la più adeguata interazione tra tutti i professionisti coinvolti e di conseguenza garantire l'ottimale inquadramento del paziente.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM), versione 2021 disponibile sul sito www.aiom.it
- Popat S, Baas P, Faivre-Finn C, et al. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022 Feb;33(2):129-142. doi: 10.1016/j.annonc.2021.11.005. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34861373.
- Scherpereel A, Opitz I, Berghmans T, et al. ERS/ESTS/EACTS/ESTRO guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. Eur Respir J. 2020 Jun 11;55(6):1900953. doi: 10.1183/13993003.00953-2019. PMID: 32451346.
- Kindler HL, Ismaila N, Armato SG 3rd, et al. Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018 May 1;36(13):1343-1373. doi: 10.1200/JCO.2017.76.6394. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29346042; PMCID: PMC8058628.
- NCCN guidelines 2023 - https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/meso_pleural.pdf
- Sauter JL, Dacic S, Galateau-Salle et al. The **2021** WHO Classification of Tumors of the Pleura: Advances Since the 2015 Classification. J Thorac Oncol. 2022 May;17(5):608-622.

9. CONTESTO ORGANIZZATIVO DI RIFERIMENTO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA

In Piemonte nel 2020 sono stati registrati circa 250 nuovi casi di mesotelioma pleurico. La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti affetti da mesotelioma pleurico non supera il 10%.
In questo contesto si colloca la delibera della regione Piemonte del 23 novembre 2015 (D.G.R.51-2485/2015, "Individuazione dei centri HUB nell'ambito del dipartimento della Rete Oncologica"):

- **Centri HUB**: centri sovraordinati, con maggiore specializzazione diagnostica e terapeutica, identificati sulla base di specifiche caratteristiche e competenze;
- **Centri Spoke**: strutture di primo livello, generalmente i dipartimenti oncologici intraospedalieri, con possibilità di assistenza qualificata completa che copra la massima parte della diagnosi e cura delle principali patologie oncologiche con la stessa qualità di prestazione degli HUB.

Questo modello assume una particolare rilevanza nelle patologie rare e con comportamento eterogeneo dove le evidenze in letteratura sono limitate e la presenza di professionisti esperti nella gestione della patologia è di notevole importanza ai fini della definizione del corretto percorso del paziente.
A livello locale la presa in carico del paziente avviene secondo il modello organizzativo generale della Regione Piemonte che prevede la presa in carico del paziente da parte di Centri Accoglienza e Servizi (CAS) che procedono ad un inquadramento generale del paziente e alla attivazione della esenzione per patologia. Una volta ipotizzato o accertato che si tratta di un mesotelioma pleurico è consigliabile che il paziente venga indirizzato a centri con Gruppi Interdisciplinari Cure (GIC) dedicati alle patologie oncologiche toraciche e con esperienza sulla gestione del mesotelioma pleurico. Solo in questo modo si garantisce un rapido accesso alle procedure richieste per la stadiazione e alla definizione di un programma terapeutico adeguato.

- Per questa neoplasia non esistono programmi di screening specifici, nemmeno per gli ex esposti, in quanto non esistono prove scientifiche circa la loro efficacia. La diagnosi avviene spesso solo dopo la comparsa di sintomi o segni, i più comuni sono dolore toracico, dispnea, riscontro di versamento pleurico, talora anche occasionale.

10. CRITERI DI INGRESSO

Sono inclusi in questo PSDTA tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi di mesotelioma pleurico.
Sono esclusi i pazienti con età inferiore ai 18 anni, sebbene i casi pediatrici siano eccezionalmente rari e legati a predisposizione genetica o pregressa esposizione a radiazioni ionizzanti.

Nel percorso PSDTA sono coinvolti:

- Dipartimento di Prevenzione
- Distretti Sanitari
- Medici di famiglia / Case della salute
- Servizi di cure domiciliari e palliative
- Hospice
- Strutture di riabilitazione
- Reti Ospedaliere
- Servizi sociali ospedalieri e territoriali
- Progetto Protezione Famiglie Fragili
- Associazioni di pazienti
- COR Piemonte (RENAM)

11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA

Prevenzione primaria

Il mesotelioma pleurico riconosce come agente patogenetico certo l'amianto. È considerato il tumore sentinella per la presenza di amianto. L'unico modo quindi per impedirne l'insorgenza è la prevenzione primaria, che consiste nell'evitare qualunque tipo di esposizione all'amianto e quindi di effettuare la bonifica dei siti contaminati. Non esiste una dose di esposizione al di sotto della quale il rischio si azzera quindi l'unica possibilità di azzerare il rischio è quella di evitare l'esposizione. Tuttavia, nonostante il bando dell'amianto sancito in Italia dalla legge 257/1992, l'obbligo di bonifica è privo di effettiva efficacia. La L. 257/1992 impone la bonifica solo dell'amianto nella sua forma friabile, per quanto riguarda l'amianto in forma compatta prevede il controllo e la rimozione di tutte le possibili cause di sfaldamento della superficie compatta nella quale sono inseriti i minerali di amianto. Tuttavia, l'Organizzazione Mondiale della Sanità scoraggia qualsiasi approccio controllato all'amianto, essendo infatti sufficiente un qualsiasi trauma imprevedibile, tra i quali quelli causati da terremoti e fenomeni atmosferici estremi, per sfaldare la matrice di amianto e liberarne le fibre nell'ambiente.

A oggi sono stati identificati oltre 34.000 siti contaminati di cui 50 derivanti da una contaminazione di origine naturale e 373 siti con classe di priorità 1 e si stima la presenza di più di un milione i siti contaminati nella nostra nazione. Attraverso il sistema di segnalazione della presenza di amianto anche i singoli cittadini possono contribuire alla mappatura completa dei siti contaminati. La mappatura è fondamentale per l'obbligo alla bonifica e per evitare le esposizioni, e riveste anche un significato importante per le azioni legali e la sorveglianza sanitaria degli esposti.

L'aumento di patologie asbesto correlate impone di adottare misure più restrittive per cui rivestono particolare importanza:

- la messa in sicurezza dei luoghi di lavoro, attraverso ispezioni approfondite e diverse tecniche di bonifica (incapsulamento, confinamento o rimozione dell'amianto);
- la messa in atto campagne di sensibilizzazione e informazione per rendere consapevoli le persone potenzialmente esposte.

Prevenzione secondaria

L'assenza di un esame diagnostico di facile applicazione e la assenza di un trattamento che garantisca la guarigione anche in fase precoce rendono inattuabili i programmi di screening per il mesotelioma pleurico.

Nel caso di esposizione ad amianto è però importante mettere in pratica una serie di azioni atte a favorire la diagnosi precoce delle altre malattie amianto correlate, quelle respiratorie e il carcinoma del polmone. Per questo è importante definire programmi di sorveglianza sanitaria e controlli periodici per gli esposti. Per quanto riguarda l'Italia, i programmi di sorveglianza sanitaria sono piuttosto disomogenei. In Piemonte è in fase di definizione un programma regionale che comprenderà non solo gli esposti di natura professionale, ma anche gli esposti di natura ambientale.

Prevenzione terziaria

Per prevenzione terziaria in oncologia si intendono tutti gli interventi che sono finalizzati alla diminuzione del rischio di recidive dopo che un cancro è stato curato. È rappresentata quindi dai programmi di follow-up dei pazienti liberi da malattia dopo i trattamenti. Purtroppo, nel mesotelioma pleurico la probabilità di guarigione è aneddotica, ma fa parte della prevenzione terziaria la riabilitazione oncologica, intesa come prevenzione delle complicanze correlate con la malattia e i suoi trattamenti, come supporto al recupero della migliore qualità della vita in ogni fase della vita del malato non solo dal punto di vista fisico, ma anche psico-sociale. Particolare importanza riveste in questa patologia il supporto psicologico continuativo.

Prevenzione socio-assistenziale

La Rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta tutela i propri assistiti con l'erogazione, di fronte al solo sospetto diagnostico, dell'esenzione ticket 048.

La richiesta dell'invalidità civile precocemente nell'iter diagnostico e, ove necessario, l'attivazione del Progetto Protezione Famiglie Fragili, costituiscono determinanti supporti socio-assistenziali per il malato, soprattutto in caso di malattia in stadio avanzato in persone a rischio socio-assistenziale.

Attività	**Descrizione**	**Timing richiesto**
Fase del sospetto diagnostico	- Impegnativa DEMA urgente (entro 72 ore) per visita pneumologica o di chirurgia toracica da parte di MMG o altro medico specialista per versamento pleurico sospetto o ispessimenti pleurici ad Rx torace o TC del torace – Accesso diretto in Pronto Soccorso – Richiesta di consulenza da altro reparto in paziente ospedalizzato	*Entro 72 ore*
Visita CAS	Le prestazioni fornite dal CAS sono le seguenti: - Valutazione medica, che può essere a sua volta centralizzata oppure eseguita da specialisti diversi secondo il modello dei CAS "delocalizzati". Il medico provvede a comunicare al paziente la diagnosi (se già disponibile), consegna l'esenzione dal pagamento ticket e pianifica il successivo iter diagnostico-terapeutico che è condizionato dal quadro clinico in fase di valutazione - Valutazione infermieristica: con definizione del fabbisogno assistenziale, psicologico e sociale - Gestione amministrativa: rilascio dell'esenzione 048 temporanea o definitiva; organizzazione del percorso diagnostico richiesto dal medico Il CAS è poi responsabile di raccogliere gli esiti degli accertamenti eseguiti,	*La visita CAS va erogata entro 5 giorni lavorativi dalla richiesta*

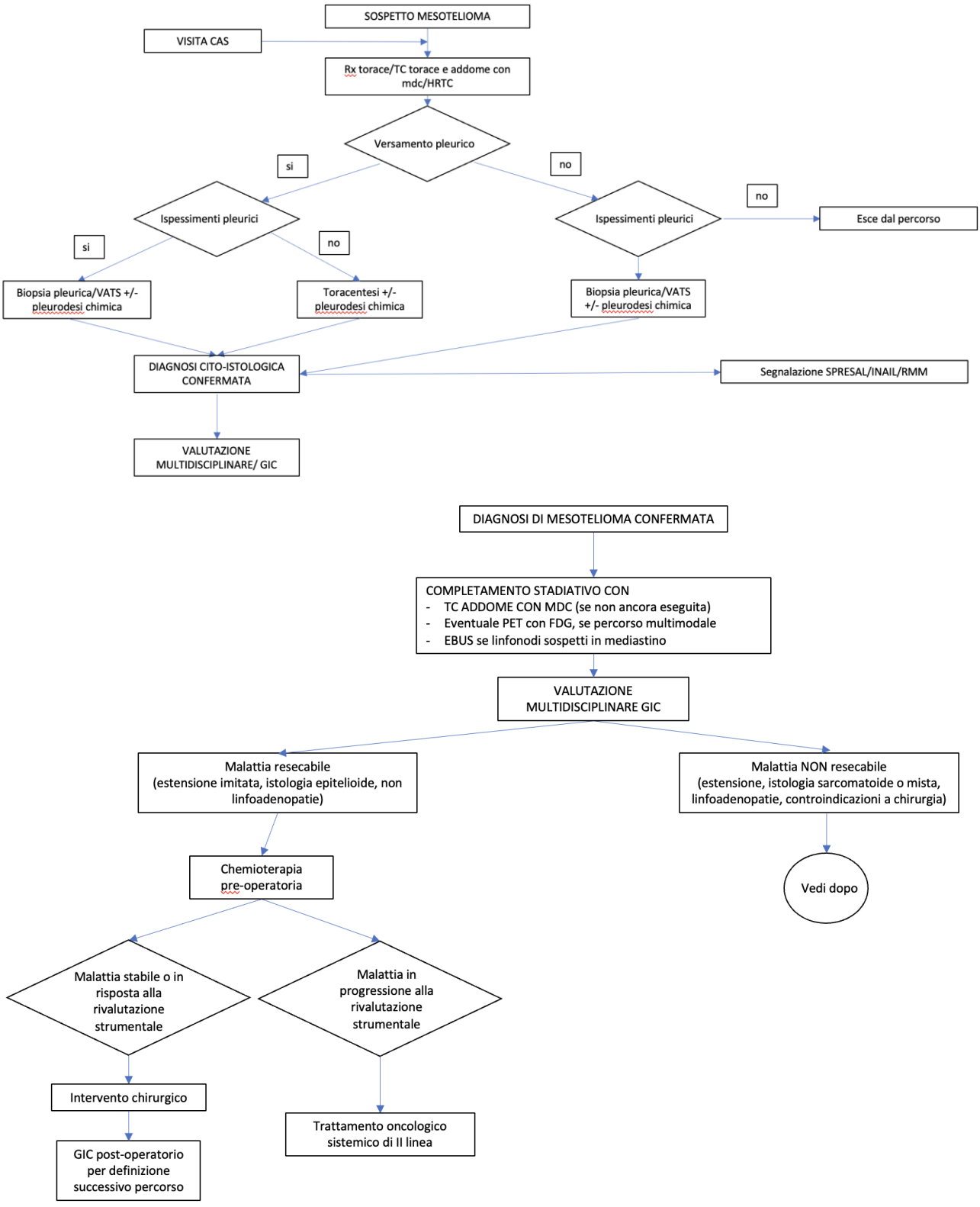
	comunicarli al paziente e provvedere alla presentazione della documentazione al GIC.	
Segnalazioni e obblighi di legge	Il mesotelioma è inserito nella lista 1 delle tabelle INAIL. Di conseguenza è necessario: sporgere **DENUNCIA/SEGNALAZIONE** (obbligo sec art 139 del DPR 1124/1965 mod art 10 del D.Lgs. 38/2000; anche senza il consenso dell'assistito; anche se il soggetto non è assicurato INAIL. Deve essere Inviata allo SPRESAL della ASL territorialmente competente, all'INAIL. L'omissione prevede l'arresto e una ammenda. La certificazione di malattia professionale ha finalità assicurative/assistenziali. È l'atto necessario che permette all'INAIL di iniziare l'istruttoria (Norme: art 53-251 DPR 1124/1965). Quando un medico rileva una malattia sospetta per essere di tipo professionale è obbligato a rilasciare il certificato e a trasmetterlo per via esclusivamente telematica all'INAIL. L'omissione determina una ammenda. La segnalazione dei casi al Registro Mesoteliomi Maligni del Piemonte (RMM) da parte delle strutture sanitarie è obbligatoria (art. 244 D.L.vo 81/2008). È importante che il RMM sia informato il più presto possibile, perchè il personale possa richiedere un'intervista al malato e/o ai suoi familiari raccogliendo informazioni su tutte le possibili circostanze di esposizione ad amianto e ad altre fibre minerali, in ambiente di lavoro e di vita, mediante un questionario standard. Ogni questionario è esaminato da esperti di rischi lavorativi e ambientali, che valutano e registrano la probabilità e il grado di esposizione. I questionari sono messi a disposizione sia dei Servizi di prevenzione e sicurezza degli ambienti di lavoro delle Aziende Sanitarie (SPRESAL) sia, in determinati casi, dell'Autorità giudiziaria che ne faccia richiesta. Il Registro Mesotelioma esegue comunque sistematicamente anche la ricerca attiva delle diagnosi di sospetto/mesotelioma, presso i reparti di chirurgia toracica, oncologia, pneumologia ecc. e presso i servizi di anatomia patologica (*Allegato 1*).	*Entro 7 giorni*
Definizione diagnostica del sospetto mesotelioma	- La diagnostica per immagini non può prescrindere dall'esecuzione di una TC del torace con e senza mdc o in alternativa di una TC del torace ad alta risoluzione nei pazienti con assoluta controindicazione all'utilizzo del mdc iodato (es. severa allergia a mdc iodato, IRC con GFR<30, …). - Nella raccolta dei dati anamnestici è indispensabile indicare se è nota esposizione ambientale e/o professionale ad amianto e l'eventuale presenza di familiarità per neoplasia (con particolare riferimento a 3 o più casi in due generazioni di mesotelioma, melanoma uveale, carcinoma renale a cellule chiare, colangiocarcinoma, situazione che potrebbe essere indicativa di sindrome genetica, per cui è consigliabile valutazione genetica). - La diagnostica anatomopatologica è basata sull'esame citologico o istologico del materiale prelevato. A seconda del materiale a disposizione può variare la confidenza diagnostica (*Allegato 2*).	
Stadiazione sistemica	Per la stadiazione del paziente utilizzare classificazione TNM come descritta dall'ultima revisione dell'AJCC VIII edizione *(Allegato 3*). E' indicato l'utilizzo della TC del torace e dell'addome con e senza mdc. La PET con FDG è consigliata nei pazienti candidati ad un percorso multimodale.	

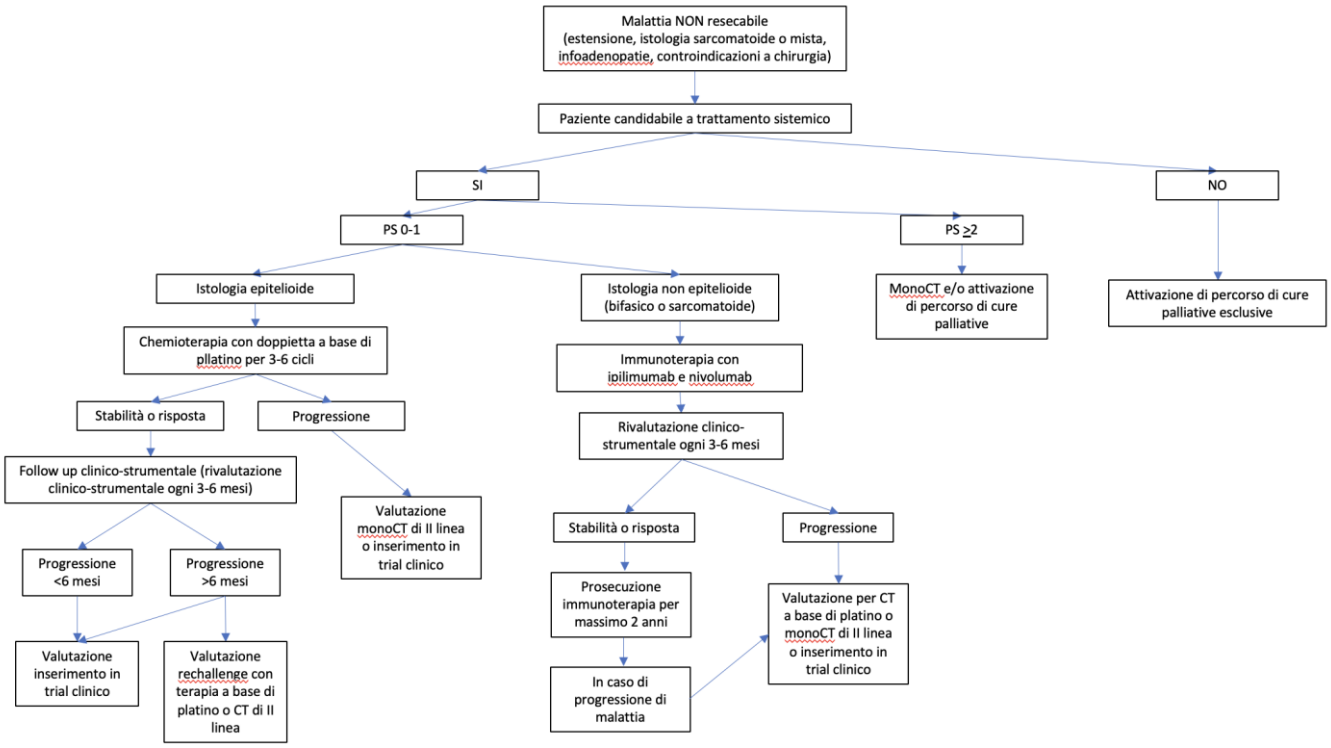
GIC	Il Gruppo Interdisciplinare Cure rappresenta il momento di valutazione multidisciplinare pre- e postoperatoria del caso nel suo complesso, portando alla definizione di una strategia diagnostica e terapeutica condivisa. Il GIC deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso, di seguito elencati: - Chirurgo Toracico - Oncologo Medico - Radiologo - Pneumologo - Infermiere Altri membri che devono garantire la disponibilità alla partecipazione su richiesta sono: - Anatomopatologo - Farmacista - Radioterapista - Fisiatra - Medico Nucleare - Psicologo - Palliativista/Terapista del dolore In caso di non disponibilità di qualcuna delle discipline richieste è necessario far riferimento al GIC di un altro centro (possibilmente l'hub di riferimento territoriale). Nel regolamento del GIC, oltre agli specialisti che partecipano, devono essere descritte le periodicità degli incontri, le modalità di svolgimento e di refertazione. In seguito alla discussione multidisciplinare viene redatta una relazione scritta con le indicazioni terapeutiche stabilite e lo specialista a cui il caso viene affidato. La proposta è in seguito condivisa con il paziente nel rispetto delle rispettive caratteristiche cliniche e preferenze.	*Il GIC deve avere luogo entro 4 settimane dalla visita CAS*.
Approccio diagnostico al sospetto mesotelioma	La videotoracoscopia (VATS) è la tecnica diagnostica invasiva più accurata per la diagnosi istologica di MP in pazienti con versamento pleurico quando effettuata in centri ad alto volume in quanto presente l'acquisizione di materiale sufficiente per la diagnosi istologica, IHC e molecolare (*Allegato 4)*	
Approccio terapeutico	L'impostazione terapeutica del paziente richiede un approccio multimodale e la disponibilità di competenze specifiche, chirurgiche e mediche. In un ambito multidisciplinare devono essere affrontate le varie opzioni terapeutiche per il paziente : • Chirurgia resettiva d'embleè o dopo trattamento neoadiuvante • Pleurodesi chirurgica con talcaggio o in casi particolari posizionamenti di drenaggio pleurico a dimora • Trattamento sistemico chemio/immunoterapico • Radioterapia in casi selezionati (*Allegato 5)*	
Rivalutazione strumentale dopo trattamento	Il monitoraggio della risposta al trattamento multimodale viene effettuato tramite esame clinico periodico del paziente. Al termine del trattamento pre-operatorio, è prevista una ristadiazione con gli stessi esami strumentali utilizzati nella prima fase stadiativa (solitamente TC del torace e dell'addome con e senza mdc, associato a PET con FDG). In caso di progressione clinica	*Entro 30 gg dall'ultimo ciclo di chemioterapia*

multimodale	o strumentale di malattia, durante o al termine del trattamento medico, il caso viene ridiscusso in sede multidisciplinare per modifica del precedente programma di trattamento. Al completamento del programma di terapia preoperatorio in sede multidisciplinare viene valutata la risposta clinico-strumentale e si discute l'approccio chirurgico più adeguato.	
Follow up e survivorship care	Non esistono precise indicazioni circa la gestione ottimale del follow-up. Non vi sono evidenze che indichino un beneficio dal trattamento precoce della recidiva in assenza di sintomi rispetto al trattamento differito alla comparsa di sintomatologia. In pazienti potenzialmente candidabili a studi clinici, un follow-up più intensivo (esame clinico e imaging radiologico con TC torace e addome ogni 3-6 mesi almeno nei primi 2 anni) può essere considerato. Ulteriori accertamenti sono indicati nel caso in cui l'esame clinico suggerisca una possibile recidiva/progressione di malattia, in modo da mettere in atto eventuali trattamenti palliativi sia di tipo interventistico (toracentesi, pleurodesi, paracentesi) che medico. Nei pazienti in follow-up è consigliabile scoraggiare, quando presente, l'abitudine tabagica nonché a promuovere corretti stili di vita.	
Cure Palliative	Si raccomanda di eseguire un consulto specialistico di Cure Simultanee/Palliative in tutti i casi di malattia con forte carico di sintomi o condizioni generali compromesse (ECOG PS ≥ 2) a prescindere dalle opportunità di trattamento attivo ed eventualmente sin dalla diagnosi nell'ambito di un percorso di cure simultanee. Anche la necessità ripetuta di eventi acuti che richiedano l'accesso alle strutture di emergenza e/o il ricovero ospedaliero costituiscono indicatori importanti della necessità di presa in carico dalle unità di cure palliative.	
Ruolo delle Organizzazioni di Volontariato (ODV) e patronati	Le associazioni di volontariato contribuiscono alla divulgazione e alla sensibilizzazione della popolazione sulla tematica del mesotelioma e sono di supporto nel percorso personale dei pazienti, nelle procedure di richiesta indennizzo/riconoscimento malattia professionale e nel diffondere informazioni circa i centri di riferimento per diagnosi e trattamento di questa patologia (con particolare attenzione all'eventuale disponibilità di partecipazione dei pazienti a protocolli clinici di ricerca). Inoltre, propongono e supportano attività di supporto al paziente, con particolare attenzione agli aspetti psico-sociali legati alla diagnosi ed ai trattamenti.	

12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

12.1 Flow-chart:





12.2 Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di prenotazione e sede	Tempi previsti di accesso
Sospetto di mesotelioma	Visita ambulatoriale/ CAS	Medico di medicina Generale – DEMA e prenotazione telefonica presso il CAS	5 giorni
		Medico di Pronto Soccorso – invio diretto presso il CAS	5 giorni
		Medico Specialista – DEMA e prenotazione telefonica presso il CAS	5 giorni

13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

Per favorire l'implementazione del PSDTA si possono prevedere le seguenti attività:

1) diffusione attraverso il sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta;

2) eventi formativi ECM rivolti agli operatori sanitari coinvolti nel percorso di cura;

3) diffusione brochure informative orientate all'utenza (esempio, documento sintetico e semplificata tipo "flyer" del PSDTA);

4) pubblicazione del PSDTA sul sito aziendale;

5) altre iniziative promosse dalle Direzioni Aziendali volte a diffondere la cultura del miglioramento attraverso il PSDTA. Le Direzioni Aziendali provvederanno alla mappatura dei Servizi integrati nel PSDTA e a fornire i tempi di attesa per l'accesso agli stessi, oltre che, attraverso gli appositi strumenti a disposizione, di elaborare procedure per il monitoraggio degli indicatori;

6) condivisione e coinvolgimento delle Organizzazioni di volontariato (ODV).

14. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

La verifica dell'applicazione dei PSDTA viene effettuata attraverso le autovalutazioni e gli audit.

Le autovalutazioni sono realizzate dal personale della struttura, gli audit interni da personale dell'organizzazione aziendale e quelli esterni da personale non appartenente all'organizzazione.

L'audit clinico è un processo di miglioramento della qualità che cerca di migliorare l'assistenza al paziente e gli esiti attraverso una revisione sistematica dell'assistenza rispetto a criteri precisi, e la realizzazione del cambiamento. Aspetti di struttura, processo ed esito vengono selezionati e valutati sistematicamente, in rapporto ad espliciti criteri. Dove è indicato, i cambiamenti vengono realizzati a livello individuale, di team o di servizio e vengono effettuati successivi monitoraggi per confermare il miglioramento dell'assistenza sanitaria erogata (National Institute for Health and Clinical Excellence 2002).

Il processo dell'audit clinico può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati:

1. identificare l'ambito e lo scopo dell'audit clinico;
2. definire criteri, indicatori e standard;
3. osservare la pratica e raccogliere i dati;
4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

Nella tabella che segue sono presentati gli indicatori di riferimento.

N°	Indicatore	Note
1	Percentuale di pazienti sottoposti a biopsia diagnostica in toracoscopia sul totale dei pazienti discussi in GIC candidabili alla procedura in prima istanza	L
2	Numero di pazienti segnalati al Registro sul numero di casi di mesotelioma diagnosticati dall'Anatomia Patologia del Centro	R
3	Valutazione in GIC entro 30 gg dalla visita CAS	L
4	Percentuale di pazienti sottoposti a stadiazione con TC torace-addome prima dell'avvio della chemioterapia di prima linea	L
5	Percentuale di pazienti operati per mesotelioma con visita GIC pre-intervento	R

Gli indicatori proposti derivano dal set di indicatori definiti dai gruppi di lavoro regionali della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta che hanno elaborato i PSDTA, con alcune revisioni e integrazioni necessarie per renderli calcolabili centralmente attraverso l'uso integrato dei dati sanitari pseudonimizzati presenti nel datawarehouse del CSI Piemonte. Questi indicatori sono indicati nelle note come calcolabili a livello "Regionale".

Gli indicatori proposti dai gruppi di lavoro non calcolabili centralmente sono riportati come disponibili solo a livello "Locale". Una parte di questi sarebbe calcolabile se opportunamente raccolti in modo standardizzato in tutti i centri regionali.

Tutti gli indicatori calcolabili a livello centrale saranno calcolati per l'intera regione, per ASL di residenza e per struttura che eroga la prestazione. I confronti tra centri e tra periodi di alcuni indicatori possono richiedere procedure statistiche di standardizzazione per renderli più confrontabili.

15. AGGIORNAMENTO

L'aggiornamento è l'attività di verifica che il gruppo di lavoro, a cadenza periodica, deve svolgere per attestare che quanto proposto nel PSDTA sia sempre in linea con le evidenze scientifiche disponibili e con le eventuali modifiche degli assetti organizzativi del lavoro in ogni ambito coinvolto dal PSDTA. La nuova versione del PSDTA viene classificata con il numero della revisione e la data.

16. ARCHIVIAZIONE

Il **sistema d'archiviazione** permette una rapida identificazione e reperibilità dei documenti originali per la loro consultazione. SI suggerisce fortemente l'archiviazione delle versioni successive dei PSDTA su supporto informatico.

Le varie copie emesse dei documenti vengono mantenute presso l'area di lavoro in cui sono necessarie dai singoli Responsabili, entro appositi raccoglitori sui quali è identificato esternamente il contenuto in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale.

17. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Per la definizione delle presenti linee di indirizzo sono stati utilizzati i seguenti documenti

- Direzione Generale della Programmazione sanitaria, Ministero della Salute. Monitoraggio e valutazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali, 2017.
- Linee di indirizzo nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze, Tavolo per il monitoraggio del recepimento ed implementazione del Piano Nazionale Demenze 5/07/2017.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale Cronicità, 2017.
- PNLG. Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornate raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002
- Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PSDTA) e Profili Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte, AReSS, 2007 [154]
- Ripa F. I percorsi diagnostici terapeutici assistenziali. In "Il bilancio sociale e il bilancio di missione come strumenti per il governo clinico-assistenziale ed economico". ASL Torino 4, maggio 2008. Pp 53-67

18. ALLEGATI

Gli allegati si riferiscono a specifiche procedure che possono essere soggette a frequenti aggiornamenti. Sono pubblicati sul sito delle Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta.

- Allegato 1 : Procedure di segnalazione
- Allegato 2 : Refertazione istologico mesotelioma
- Allegato 3 : Stadiazione TNM/AJCC (VIII edizione)
- Allegato 4 : Percorso diagnostico anatomo-patologico del mesotelioma
- Allegato 5 : Approccio clinico

La Rete Oncologica con i suoi Gruppi di Studio e/o in collaborazione con altre istituzioni produce documenti di indirizzo , consultabili sul sito di Rete www.reteoncologica.it :

- Assistenza infermieristica

- Assistenza psicologica e sociale
- Riabilitazione
- Nutrizione
- Gestione paziente anziano
- Cure palliative
- Problemi internistici del paziente oncologico
- Gestione farmaci
- Diagnostica anatomopatologica
- Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici pubblicate nel 2022