



FOLLOW UP NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO RADICALE PER NEOPLASIA POLMONARE

A cura del Gruppo di Studio sui Tumori Toraco-polmonari

Formatori: Buffoni Lucio, Buosi Roberta, Errico Luca

Componenti del Gruppo di Studio che hanno approvato il documento

Allione Paolo, Arcadipane Federica, Badellino Serena, Balma Michele, Battaglia Angelo, Beatrice Silvia, Biello Federica, Borra Gloria, Bruna Maria Cristina, Busso Marco, Carnio Simona, Casadio Caterina, Cattari Gabriella, Colantonio Ida, Colmo Marco, Consito Lorena, Cristofori Riccardo Carlo, Della Beffa Vittorio, Delsedime Luisa, Donati Giovanni, Dongiovanni Diego, Ferraris Andrea, Ferrero Gianfranco, Fontana Diego, Fortunato Mirella, Fozza Alessandra, Gallo Valter, Garetto Lucia, Gaudino Erica, Gioria Aldo, Gollini Paola, Guerrera Francesco, Indellicati Davide, Lacidogna Gaetano, Lausi Paolo, Lesca Adriana, Mancuso Murizio, Mantovani Cristina, Mazza Federico, Meda Stefano, Merlotti Anna Maria, Nassisi Daniela, Natoli Guido, Nunziata Raffaele, Pietrogiovanna Lisa, Piovano Pier Luigi, Ponzetti Agostino, Posca Teresa, Ravera Silvia, Righi Luisella, Sarcoli Maddalena, Spinazzè Silvia, Tonda Laura, Vavalà Tiziana.



PREMESSA

Nella stesura del documento si é deciso di prendere a riferimento le linee guida AIOM condividendole criticamente con il gruppo interdisciplinare di patologia toracica del Dipartimento Rete Oncologica del Piemonte e Valle d'Aosta. Solo in caso di evidenti e documentate motivazioni è possibile considerare altre fonti di raccomandazione.

DEFINIZIONE DI FOLLOW-UP DEI TUMORI TORACO POLMONARI

Sorveglianza clinica nei malati sottoposti ad un trattamento radicale (chirurgia, radioterapia a intento curativo, chemioterapia adiuvante) e che non presentano sintomi riferibili a ripresa di malattia.

Nei soggetti con malattia in stadio avanzato non può essere prodotto uno standard di riferimento ma valgono le regole della buona pratica clinica adattate al singolo malato.

BACKGROUND

La pianificazione del follow-up dei malati in remissione completa per una neoplasia polmonare ha come obiettivi principali:

- La gestione delle eventuali complicanze del trattamento
- L'identificazione precoce di eventuali recidive e/o comparsa di seconde neoplasie
- La modifica degli stili di vita per la riduzione del rischio di seconde neoplasie

La possibilità di recidiva precoce nella neoplasia polmonare trattata con terapia ad intento curativo nelle varie casistiche varia tra il 30 e il 75% ⁽ⁱ⁾.

La cinetica delle riprese di malattia presenta un picco intorno al 9° mese dopo l'intervento e 2 picchi successivi alla fine del 2° e 4° anno.

In genere questi picchi riguardano il riscontro di metastasi a distanza ⁽ⁱⁱ⁾. Dopo 5 anni il rischio di ricaduta è tra il 3,5 e il 15% ⁽ⁱⁱⁱ⁾.

Nelle neoplasie polmonari è, a volte, ancora possibile un re-intervento chirurgico per ripresa di malattia o secondarietà, con un tasso di sopravvivenza a 5 anni tra l'8 e il 40% nel primo caso e tra il 25 e il 53% nel secondo caso ^(iv).

L'incidenza di secondi tumori polmonari è di circa il 2% annuo e vi è inoltre aumentata l'incidenza di seconde neoplasie del distretto cervico-cefalico, vescica ed esofago (tumori legati al fumo di sigaretta) ^(v).

Negli ultimi anni l'avvento di nuove ed innovative terapie potrebbe indurre a proporre una sorveglianza più attenta.

Bisogna però sottolineare l'assenza di evidenze forti in letteratura circa le procedure di follow-up e di studi randomizzati di confronto, pertanto è necessario in molti casi esprimere raccomandazioni basate sul parere degli esperti e su un consenso ^(vi).

Sono numerose le linee guida di follow-up e di sorveglianza dei pazienti con tumore polmonare dopo terapia a intento curativo (AIOM, ACCP, ESMO, NCCN) ^(vii,viii,ix) pubblicate negli ultimi anni. Tali linee guida indicano nella TC, eseguita a periodici intervalli di tempo, il miglior modo per identificare precocemente la ripresa di malattia ^(x,xi,xii).

ORGANIZZAZIONE DEL FOLLOW-UP

Il gruppo ritiene auspicabile una **visita medica specialistica ogni 3-4 mesi per il primo anno, ogni 6 mesi per il secondo anno, e ogni 12 mesi per i successivi 3 anni.**

Si sottolinea inoltre che il paziente si rivolgerà al medico di medicina generale in caso di sintomi d'allarme.

Esami suggeriti:

- Sebbene le linee guida raccomandino l'uso della Tc toracica ogni 6 mesi per i primi due anni e poi annualmente fino al quinto anno, il gruppo segnala la criticità di prescrivere solo la **TC torace** e suggerisce di **estendere tale esame almeno all'addome**. A questo proposito il gruppo di studio segnala l'emergere di dati progressivamente più robusti in merito al trattamento della malattia oligometastatica, con miglioramento delle cure e forse della sopravvivenza ^(xiv).

Il gruppo di studio ritiene quindi che il clinico, dopo aver valutato attentamente la stadiazione di malattia e i fattori di rischio dei singoli pazienti, possa estendere la TC ad altri distretti.

Dopo i primi due anni (o in caso di controindicazioni) la TC può essere eseguita a giudizio del curante senza mezzo di contrasto

- **Broncoscopia:** nei soggetti con tumore centrale visibile alla broncoscopia diagnostica, e con alto rischio di recidiva del moncone (inferiore a 1cm) o con sedi bronchiali di displasia o carcinoma in situ, la sorveglianza broncoscopica sarà a 1 anno dall'intervento, se ritenuto clinicamente indicato (^{xiii}).
- **Prove spirometriche:** il gruppo ritiene che questo esame non debba essere effettuato di routine ma solo a giudizio dei curanti (vi sono studi clinici sull'uso della spirometria nella valutazione del danno residuo e LG AIOM raccomandano la spirometria a 4-8 sett dalla chirurgia (forza della raccomandazione debole).
- **Esami ematici:** si consigliano solo a giudizio del medico specialista anche in base alle tossicità tardive riscontrate.

Secondo le linee guida AIOM, non trovano indicazioni abituali a follow-up, in soggetti asintomatici e senza evidenza di malattia: markers tumorali, TC-PET con FDG, RX torace, ecografia addominale, ecocardiogramma, imaging del SNC.

Tali esami devono essere richiesti solo in casi particolari giustificandone il motivo.

Malati fragili e anziani: i pazienti devono essere stati preventivamente sottoposti a screening per la fragilità e nel caso degli anziani a valutazione geriatrica multidimensionale.

In taluni casi si può preferire un follow-up basato solo sul controllo dei sintomi e sulla valutazione della qualità di vita.

PERCORSO DEL MALATO IN FOLLOW-UP

Al termine della terapia curativa (chirurgia o radioterapia, chemioterapia adiuvante) il malato viene affidato nei primi 6 mesi dall'intervento allo specialista che l'ha avuto in carico o ad altro medico preposto dal GIC aziendale e citato nel PDTA aziendale.

E' auspicabile che, nella gestione del follow-up, venga coinvolto, per aspetti assistenziali, anche altro operatore sanitario (infermiere, Case-manager etc).

Tali operatori:

- a) Effettuano un attento controllo clinico (al fine di evidenziare complicanze precoci dal trattamento effettuato) e dispongono gli accertamenti necessari per poter riconoscere tempestivamente i sintomi d'allarme, e l'avvio di un iter diagnostico e di un trattamento mirato alla preservazione o al miglioramento della qualità di vita
- b) Consegnano la lettera d'inizio follow-up per il malato e per il medico di medicina generale
- c) Incoraggiano il soggetto a modificare gli stili di vita in particolare
 - cessazione dal fumo
 - dieta adeguata ricca in frutta e verdura
 - attività fisica moderata correlata al deficit respiratorio instaurato
- d) suggeriscono vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica/*Haemophilus* nei pazienti a rischio (secondo linee guida vigenti)
- e) restano in contatto con il GIC di riferimento per patologia della propria azienda.

Dopo 6 mesi il controllo di malattia viene affidato al medico preposto per il follow-up dal GIC di ogni singola azienda (e citato nel PDTA).

Il follow-up clinico specialistico dura 5 anni, al termine di questi il paziente viene riaffidato al proprio MMG. Il paziente rientrerà nel percorso CAS in caso di comparsa di sintomatologia sospetta per ripresa di malattia o nuova patologia oncologica.

ⁱ Sugimura H , Nichols FC , Yang P , et al. Survival after recurrent non small-cell lung cancer after complete pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2007;83:409 – 417.

ⁱⁱ Demicheli R, Fornili M, Ambrogi F, et al: Recurrence dynamics for non-small-cell lung cancer: effect of surgery on the development of metastases. *J Thorac Oncol* 2012;7(4):723-30.

ⁱⁱⁱ Lopez Guerra J L, Gomez DR, Lin SH, et al. Risk factors for local and regional recurrence in patients with resected N0–N1 non-small-cell lung cancer, with implications for patient selection for adjuvant radiation therapy. *Ann Oncol* 2013; 24(1): 67–74.

^{iv} Mollberg NM, Ferguson MK. Postoperative surveillance for non-small cell lung cancer resected with curative intent: Developing a patient-centered approach. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1112-1121.

- ^v N Takigawa, K Kiura, Y Segawa, et al. Second primary cancer in survivors following concurrent chemoradiation for locally advanced non-small-cell lung cancer. *British Journal of Cancer* 2006; 95:1142–1144.
- ^{vi} Westeel V, Barlesi F, Foucher P, et al. Results of the phase III IFCT-0302 trial assessing minimal versus CT-scan-based follow-up for completely resected non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol* 2017;28:1773(abstract).
- ^{vii} Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, et al. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e437S-54S.
- ^{viii} Linee guida AIOM 2018. Available at www.aiom.it
- ^{ix} NCCN guidelines. Available at www.nccn.org.
- ^x Nakamura R, Kurishima K, Kobayashi N, et al. Postoperative Follow-Up for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer *Onkologie*2010;33:14–18.
- ^{xi} Benamore R, Shepherd FA, Leighl N, et al. Does intensive follow-up alter outcome in patients with advanced lung cancer? *J Thorac Oncol* 2007;2:273–281.
- ^{xii} Korst RJ, Gold HT, Kent MS, Port JL, et al. Surveillance computed tomography after complete resection for non-small cell lung cancer: results and costs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129(3):652-60.
- ^{xiii} Peled, N, Flex D, Raviv Y, et al. **The role of routine bronchoscopy for early detection of bronchial stump recurrence of lung cancer: 1 year post-surgery.** *Lung Cancer* 2009; 65: 319–323
- ^{xiv} : Ashworth AB, Senan S, Palma DA, et al. An individual patient data metaanalysis of outcomes and prognostic factors after treatment of oligometastatic non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2014; 15:346.