



**Percorso di Salute  
Diagnostico  
Terapeutico Assistenziale  
Patologie Linfoproliferative**

**Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

## SOMMARIO

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

## 1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La condivisione di percorsi di salute diagnostici terapeutici ed assistenziali (PSDTA) rappresenta un elemento fondamentale di governance delle Reti Oncologiche. Tale processo mira a garantire qualità ed efficienza della gestione delle patologie oncologiche e a rendere omogeneo su tutto il territorio della Rete il percorso dei pazienti, garantendo l'effettiva presa in carico dei bisogni "globali" del paziente. La definizione del PSDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere governabile il sistema ed il miglioramento costante dell'offerta terapeutica attraverso il monitoraggio di indicatori e 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 multiprofessionalità.

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 nel presente documento
- la restituzione dei dati indicati come "indicatori"
- lo svolgimento di audit specifici e l'analisi della documentazione clinica disponibile

|                              |            |
|------------------------------|------------|
| Data stesura primo documento | 01/02/2023 |
| Numero della revisione       |            |
| Data di Revisione            |            |

## 3. LISTA DISTRIBUZIONE

|  |
|--|
| Strutture di cure primarie delle ASL regionali e per loro tramite ai Medici di Medicina Generale   |
| Aziende Sanitarie: Direttori Generali e Direttori Sanitari   |
| Direttori di UOC e USD Ematologia e Oncologia 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                     |

## 4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

### COORDINATORI

| Cognome  | Nome    | Ruolo      | Sede   |
|----------|---------|------------|--|
| Freilone | Roberto | Ematologia | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Ladetto  | Marco   | Ematologia | AO SS Antonio, Biagio e C. Arrigo di Alessandria |
| Orsucci  | Lorella | Ematologia | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |

### GRUPPO DI LAVORO

| Cognome         | Nome                   | Ruolo                           | Sede   |
|-----------------|------------------------|---------------------------------|--|
| Ardizzone       | Fabio                  | Ematologia                      | ASL Vercelli                                     |
| Biaggi          | Gabriele               | Oncologia<br>Ematologia         | ASL Alessandria – Ospedale di Casale             |
| Boccomini       | Carola                 | Ematologia                      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Botto           | Barbara                | Ematologia                      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Bruna           | Riccardo               | Ematologia                      | AOU Maggiore della Carità di Novara              |
| Campana         | Silvia                 | Ematologia                      | ASL Cuneo 2                                      |
| Castellino      | Claudia                | Ematologia                      | AO Santa Croce e Carle Cuneo                     |
| Catania         | Gioacchino             | Ematologia                      | AO SS Antonio, Biagio e C. Arrigo di Alessandria |
| Cavallo         | Federica               | Ematologia                      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Ceretto         | Cristina               | Ematologia–<br>Medicina interna | ASL T05 - Chieri                                 |
| Ciochetto       | Chiara                 | Ematologia                      | ASLT04 – Ciriè , Chivasso e Ivrea                |
| Conconi         | Annarita               | Ematologia                      | ASL Biella                                       |
| Coscia          | Marta                  | Ematologia                      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Custodi         | Pietro                 | Ematologia–<br>Medicina Interna | ASL VCO – Domodossola                            |
| De Paoli        | Lorenzo                | Ematologia                      | ASL Vercelli                                     |
| Ferrero         | Simone                 | Ematologia                      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Gottardi        | Daniela                | Ematologia                      | AO Mauriziano – Torino                           |
| Matta           | Giorgia Maria<br>Elena | Ematologia                      | ASLT04 – Ciriè , Chivasso e Ivrea                |
| Moia            | Riccardo               | Ematologia                      | AOU Maggiore della Carità di Novara              |
| Morotti         | Alessandro             | Ematologia<br>Medicina Interna  | AO San Luigi di Orbassano (TO)                   |
| Nicoli          | Paolo                  | Ematologia<br>Medicina Interna  | AO San Luigi di Orbassano (TO)                   |
| Novo            | Mattia                 | Ematologia                      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Parvis          | Guido                  | Ematologia                      | AO Mauriziano Torino                             |
| Pini            | Massimo                | Ematologia                      | ASL Città di Torino                              |
| Santambrogio    | Elisa                  | Ematologia                      | AO Santa Croce e Carle Cuneo                     |
| Rota Scalabrini | Delia                  | Ematologia                      | IRCC Candiolo (TO)                               |
| Sorasio         | Roberto                | Ematologia                      | AO Santa Croce e Carle Cuneo                     |
| Stefani         | Silvia                 | Ematologia                      | ASL Cuneo 2                                      |
| Tavarozzi       | Rita                   | Ematologia                      | AO SS Antonio, Biagio e C. Arrigo di Alessandria |
| Vassallo        | Francesco              | Ematologia                      | ASL Biella poi AO Santa Croce e Carle Cuneo      |

|                       |                       |                        |  |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|--|
| Vitale                | Candida               | Ematologia             | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Vitolo                | Umberto               | Ematologia             | IRCC Candiolo (TO)                               |
| Zanni                 | Emanuela              | Ematologia             | AO SS Antonio, Biagio e C. Arrigo di Alessandria |
| Balbo Mussetto        | Annalisa              | Radiologia             | AO Mauriziano Torino                             |
| Limerutti             | Giorgio               | Radiologia             | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Subrizio              | Mirella               | Radiologia             | IRCC Candiolo (TO)                               |
| Andorno               | Anna Lisa<br>Giovanna | Anatomia<br>Patologica | AOU Maggiore della Carità di Novara              |
| Fraternali<br>Orcioni | Giulio                | Anatomia<br>Patologica | AO Santa Croce e Carle Cuneo                     |
| Molinaro              | Luca                  | Anatomia<br>Patologica | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Vittone               | Federico              | Anatomia<br>Patologica | ASL TO4 Ciriè Chivasso Ivrea                     |
| Levis                 | Mario                 | Radioterapia           | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Ferrara               | Eleonora              | Radioterapia           | AOU Maggiore della Carità di Novara              |
| Salatino              | Antonia               | Radioterapia           | IRCC Candiolo (TO)                               |
| Bellò                 | Marilena              | Medicina Nucleare      | AOU Città della Salute e della Scienza di Torino |
| Bianchi               | Andrea                | Medicina Nucleare      | AO Santa Croce e Carle Cuneo                     |
| Dib                   | Bassam                | Medicina Nucleare      | AOU Maggiore della Carità di Novara              |
| Racca                 | Manuela               | Medicina Nucleare      | IRCC Candiolo (TO)                               |

**Associazioni pazienti che hanno contribuito :**

- **Associazione Malati Italiani Castleman AMICa**
- **F.A.V.O. Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia**

## 5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE

| <b>Termine</b>                | <b>Significato</b>  |
|-------------------------------|---|
| <b>CAS</b>                    | 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  |
| <b>GIC</b>                    | 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   |
| <b>FIL</b>                    | Fondazione Italia Linfomi   |
| <b>ESMO</b>                   | European Society for Medical Oncology   |
| <b>Stadio</b>                 | E' una misura riassuntiva dell'entità di malattia; si modifica in funzione della patologia interessata; per i linfomi la stadiazione utilizzata è quella di Ann Arbor distinto in quattro stadi: considera la distribuzione delle localizzazioni nodali rispetto al diaframma e la presenza di lesioni di organo associato alla eventuale presenza di sintomi sistemici (almeno uno) come calo ponderale > 10% del peso corporeo in 6 mesi, febbre, prurito sine materia, sudorazione profusa (sintomi B); per la leucemia linfatica cronica si utilizzano alternativamente la stadiazione secondo Binet o secondo Rai che combinano la presenza di leucocitosi rilevante, anemia, piastrinopenia e la distribuzione delle adenomegalie |
| <b>Score prognostici</b>      | Sono score riassuntivi di determinati fattori prognostici validati internazionalmente che permettono di prevedere le probabilità di risposta, recidiva e sopravvivenza nei vari sottotipi di linfoma e di modulare la terapia sulla base del rischio. Integrano parametri di estensione della malattia quali stadio, numero di localizzazioni extranodali o nodali e parametri ematologici o biumorali quali i valori di emoglobina, il valore di LDH. I più importanti e usati sono: International Prognostic Index (IPI); age adjusted IPI (aa-IPI); Central nervous System IPI (CNS-IPI); Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI), Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI)                     |
| <b>Prevenzione primaria</b>   | Azioni e misure adatte a ridurre l'incidenza di una certa patologia, agendo, ad esempio, sui fattori di rischio modificabili  |
| <b>Prevenzione secondaria</b> | Azioni e misure adatte all'identificazione dei tumori in fase asintomatica, in modo da consentire terapie più tempestive ed efficaci  |
| <b>Prevenzione terziaria</b>  | Azioni e misure adatte, in pazienti che hanno già subito un trattamento per tumore e sono liberi da malattia, ad intercettare ricadute operabili, o a diagnosticare una ricaduta di malattia  |
| <b>MMG</b>                    | Medico di Medicina Generale   |
| <b>RM</b>                     | Risonanza magnetica nucleare  |
| <b>PET</b>                    | Tomografia ad emissione di positroni  |
| <b>TC</b>                     | Tomografia computerizzata   |
| <b>MdC</b>                    | Mezzo di contrasto  |
| <b>BOM</b>                    | Biopsia osteo-midollare   |
| <b>CAR-T</b>                  | Chimeric Antigen Receptor T-cell therapies  |
| <b>RT</b>                     | Radioterapia  |
| <b>ASCT</b>                   | Trapianto autologo di midollo osseo o cellule staminali periferiche   |
| <b>ADL</b>                    | Activities of daily living  |
| <b>MMS</b>                    | Mini Mental State   |
| <b>PS</b>                     | Performance Status  |

## 6. SCOPO

Obiettivo del PSDTA è garantire a tutti i pazienti affetti da patologia linfoproliferativa un iter personalizzato in tutte le fasi della malattia, attraverso un continuum di azioni basate sulle più recenti evidenze scientifiche e sui bisogni del singolo paziente, con l'obiettivo di ottenere la migliore sopravvivenza e qualità di vita del paziente.

## 7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

**I linfomi di Hodgkin (LH)** sono tumori caratterizzati da un primo picco di incidenza attorno ai 30 anni e da un secondo picco attorno ai 70 anni, rappresentando la neoplasia più frequente nella fascia di età compresa tra i 20 e i 30 anni. Complessivamente il tasso di incidenza nei paesi industrializzati, tra cui l'Italia, si attesta a 3-4 casi per 100.000 abitanti per anno con un lieve eccesso di casi nei soggetti di sesso maschile. Nel 2020, sono state stimate circa 2.150 nuove diagnosi (uomini = 1.220; donne = 930). Per quanto riguarda la prevalenza sono stimate in circa 67.000 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di linfoma di Hodgkin (uomini = 38.000; donne = 29.000). La sopravvivenza stimata è poco al di sotto del 90% a 5 anni, non stratificata per stadio e rischio (85% negli uomini e 87% nelle donne).

**I linfomi non Hodgkin (LNH)** rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie del sistema immunitario che originano dai linfociti di tipo B o T. In base alle più recenti classificazioni sono descritti più di 60 tipi di LNH, ognuno dei quali identificato come entità a sé stante seppur non sempre richiedenti differenti terapie. La descrizione epidemiologica di tutti i LNH senza ulteriori distinzioni fornisce pertanto informazioni sì complessive sull'andamento di un gruppo complesso di patologie tumorali ma non tiene conto di possibili differenze e variazioni a livello delle singole entità nosologiche. Collocandosi attorno al 7° posto fra le neoplasie più frequenti, dopo una fase di progressivo incremento dell'incidenza fino all'anno 2000, l'attuale incidenza si è stabilizzata attorno ai 30.35 casi/anno/100.000 abitanti con una mediana d'insorgenza fra 60-70 anni e con un incremento progressivo con l'età. Alcune forme di LNH aggressivo (linfoma di Burkitt, linfoma B primitivo del mediastino) interessano più frequentemente giovani adulti con una mediana di incidenza intorno ai 30 anni. La sopravvivenza media a 5 anni è del 67% negli uomini e 70% nelle donne ma essendo un gruppo di patologie eterogenee la variabilità nelle diverse forme è notevole con un tasso complessivo di mortalità attorno al 10%. La riduzione della mortalità a cui si è assistito negli ultimi anni a fronte di un relativo incremento dell'incidenza può infatti essere riconducibile non solo ai progressi terapeutici, ma anche all'anticipazione diagnostica e ad un approccio multidisciplinare verso il malato.

La Leucemia linfatica cronica (LLC) è un processo clonale che origina dal linfocita in genere B ed è la forma di leucemia più frequente tra gli adulti nei paesi occidentali (30% di tutte le leucemie). L'incidenza annua è pari a circa 5 casi su 100.000 abitanti, con un numero doppio di uomini rispetto alle donne e con un picco di frequenza attorno ai 60-70 anni.

## 8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, *et al.* WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th Edition. Lyon: IARC; 2017.
2. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I. *et al.* The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022; 36, 1720–1748
3. Campo E, Jaffe ES, Cook JR, *et al.* The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 2022;140(11):1229-1253
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2018, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2018/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/), based on November 2020 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2021
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68:394–424
6. European Society of Medical Oncology (ESMO) - <https://www.esmo.org>
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) - <https://www.nccn.org>
8. Fondazione Italiana Linfomi (FIL) - <https://filinf.it>
9. Società Italiana di Ematologia (SIE) - <https://www.siematologia.it>
10. The European Hematology Association (EHA) - <https://ehaweb.org>
11. National Institute of Health - <https://www.nih.gov>

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

In Piemonte dai dati 2013-2014 (pubblicazione Registro tumori del Piemonte anno 2019) si sono registrati complessivamente 158 casi di LH (84 uomini e 74 donne) con un tasso grezzo del 3,9 per gli uomini e 3,2 per le donne; la sopravvivenza è superiore al 90% (con un tasso grezzo del 0,7 per gli uomini e 0,5 per le donne).

Per quanto riguarda i LNH sempre nel 2013-2014 si sono registrati in Piemonte 1469 nuovi casi (801 uomini e 668 donne) con un tasso grezzo di 37,4 per le gli uomini e 29,2 per le donne, valori maggiori della media italiana (21,6 per gli uomini e 14,9 per le donne).

La Regione Piemonte ha individuato con delibera 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 per alcuni tipi di linfomi;

- **Centri Spoke**: strutture di primo livello, generalmente strutture semplici o funzioni di ematologia, con possibilità di assistenza qualificata completa che copra la massima parte della diagnosi e cura delle principali patologie linfoproliferative con la stessa qualità di prestazione degli HUB fatta eccezione delle procedure trapiantologiche e delle CAR-T o comunque ad elevata complessità.

Il modello organizzativo generale di presa in carico in atto in Regione Piemonte prevede la presenza di Centri Accoglienza e Servizi (**CAS**) e Gruppi Interdisciplinari Cure (**GIC**) in modo da garantire un rapido accesso a pazienti con sospetto diagnostico ed un efficiente indirizzamento verso i relativi GIC di riferimento per il prosieguo dell'iter terapeutico-assistenziale.

Inoltre la Regione Piemonte ha provveduto all'Individuazione dei centri regionali per il trattamento dei pazienti con terapie CAR-T (DGR n.6-982 del 07 febbraio 2020).

## 10. CRITERI DI INGRESSO

Sono inclusi in questo PSDTA tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi di malattia linfoproliferativa

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 e di volontari

## **11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA**

### **Prevenzione primaria**

I linfomi e i disordini linfoproliferativi cronici sono un gruppo di patologie particolarmente eterogeneo la cui eziologia non è del tutto conosciuta. Fra quelli conosciuti, possono avere un ruolo diretto o indiretto le infezioni da HIV, da *Helicobacter Pylori*, da Clamidia, da HCV, da EBV e HHV-8. Questi fattori devono essere prevenuti attraverso adeguate abitudini di vita e di dieta, precauzioni da contatto diretto ematico o sessuale; qualora siano presenti questi agenti infettivi devono essere eradicati con la terapia più adeguata disponibile. Un deficit di vitamina D è stato associato ad aumento di incidenza di linfomi e pertanto è auspicabile una correzione in caso di deficienza. Anche fattori ambientali o occupazionali come l'utilizzo di pesticidi e prodotti derivati dal benzene o l'esposizione a radiazioni possono essere coinvolti: l'utilizzo di questi prodotti deve essere evitato o se non altrimenti possibile devono essere utilizzati i più adeguati mezzi di protezione individuali o collettivi. L'utilizzo di protesi mammarie è stato associato a rari casi di linfoma anaplastico. I soggetti sottoposti pertanto a protesi mammaria devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio con visita clinica periodica, mammografico e/o ecografico con eventuale approfondimento con RNM mammaria. Sebbene l'infezione da SARS-CoV2 non sia ad oggi chiaramente coinvolta nel determinismo di tali patologie è tuttavia auspicabile l'adesione alle indicazioni internazionali e nazionali circa la profilassi vaccinale.

### **Prevenzione secondaria**

Non esistono programmi di screening in grado di intercettare all'esordio tali patologie; tuttavia un percorso educativo sui vari operatori sanitari coinvolti nel presente PSDTA è in grado di sensibilizzare gli operatori stessi coinvolti della lista distribuzione ad individuare manifestazioni cliniche e alterazioni degli esami ematochimici precoci tali da indurre il sospetto e conseguente diagnosi precoce. I reperti che dovrebbero porre un sospetto diagnostico di linfoma sono: a) presenza di linfadenomegalia, di solito non dolente, più frequentemente a livello cervicale, sopraclaveare, ascellare o inguinale; b) presenza di organomegalia non altrimenti giustificata; c) sintomi/segni sistemici (sintomi B) quali: febbre >38% non riconducibile ad eventi infettivi, sudorazione notturna profusa, calo ponderale >10kg nei 6 mesi precedenti in assenza di cause evidenti, prurito sine materia diffuso e talora particolarmente intenso; d) riscontro di persistente leucocitosi; e) presenza di citopenie.

Più in generale il riconoscimento precoce in stadi limitati consente terapie meno aggressive e una prognosi migliore. Esami periodici sono raccomandati per pazienti immunodepressi o trapiantati di organo solido o pazienti con malattie autoimmuni in cui lo sviluppo di malattie linfoproliferative è più frequente.

Nella prevenzione secondaria devono anche essere considerate le pratiche vaccinali. Secondo il Piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019 (Pnpv) «la categoria dei gruppi di popolazione a rischio per patologia è costituita da individui che presentano determinate caratteristiche e particolari condizioni morbose (patologie cardiovascolari, respiratorie, metaboliche, immunodepressione, etc.) che li espongono ad un aumentato rischio di contrarre malattie infettive invasive e sviluppare in tal caso complicanze gravi». Il Pnpv fornisce un elenco che riporta per ciascun vaccino, le condizioni di salute per le quali risulta indicata l'immunizzazione, considerato l'aumentato rischio in caso di infezione per i soggetti affetti da malattia linfoproliferativa.

### **Prevenzione terziaria**

E' rappresentata dai programmi di follow-up e di valutazione della tossicità a lungo termine della terapia effettuata nei pazienti guariti o liberi da malattia dopo i trattamenti.

### **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.

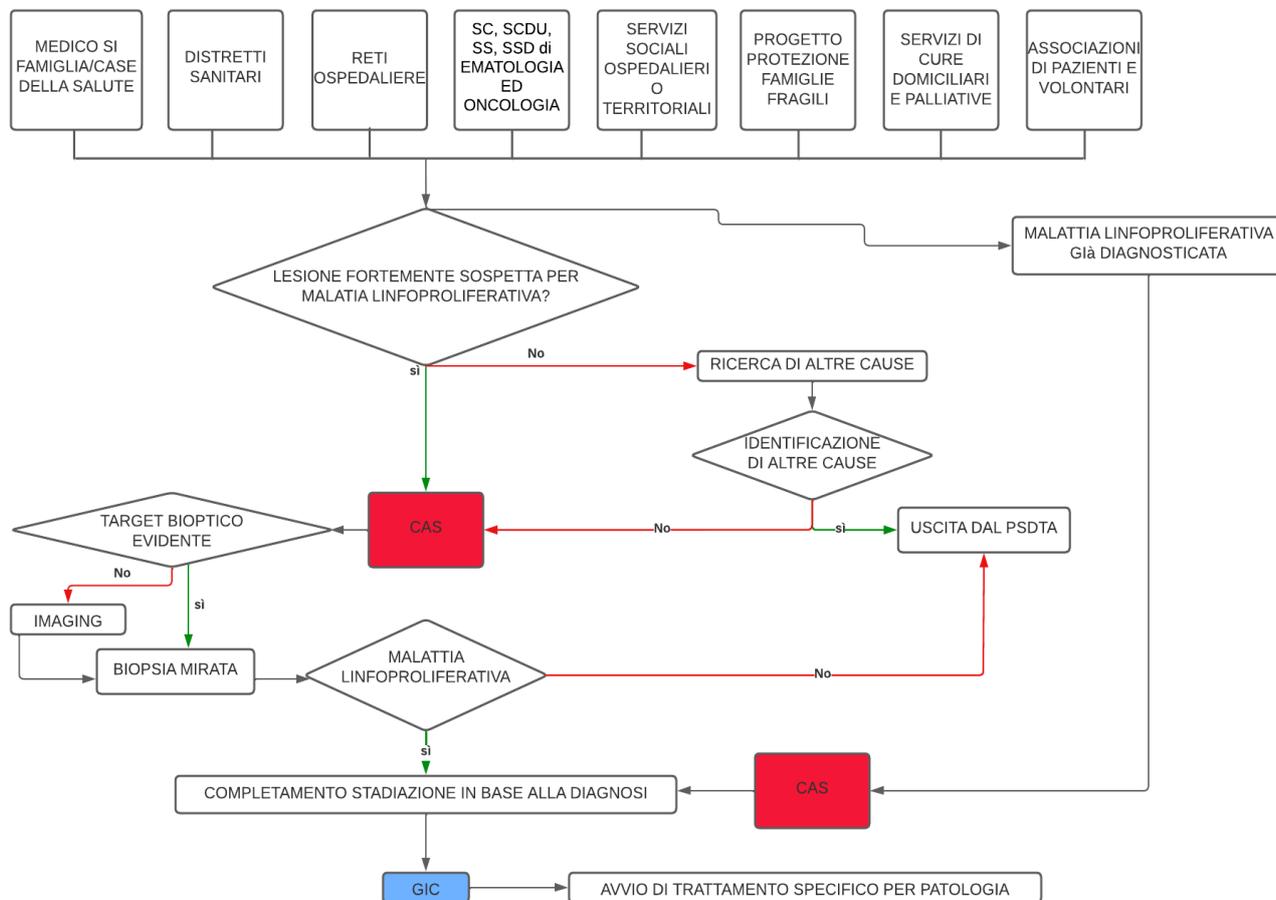
| Attività                       | Descrizione  | Timing richiesto   |
|--------------------------------|--|--|
| <b>Visita CAS</b>              | <p>Le prestazioni fornite dal CAS sono le seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• valutazione medica da parte di ematologo o oncologo. Il medico provvede a definire e richiedere i successivi accertamenti</li> <li>• valutazione infermieristica: con definizione del fabbisogno assistenziale, psicologico e sociale</li> <li>• gestione amministrativa: rilascio dell'esenzione 048 temporanea o definitiva; organizzazione del percorso diagnostico richiesto dal medico</li> </ul> <p>Il CAS è poi responsabile di raccogliere gli esiti degli accertamenti eseguiti, comunicarli al paziente e provvedere alla presentazione della documentazione al GIC</p>   | <p><i>La visita CAS va erogata entro 5 giorni lavorativi dalla richiesta</i></p>   |
| <b>Definizione diagnostica</b> | <p>Le patologie linfoproliferative sono eterogenee. Per la definizione diagnostica completa si rimanda all' <i>allegato 1</i>.</p> <p>La diagnosi di malattia linfoproliferativa si basa sull'integrazione di criteri clinici, laboratoristici, istologici, citofluorimetrici e citogenetico-molecolari. Ciò rende necessario la presenza nei centri regionali di erogatori accreditati, che siano provvisti di tutte le tecnologie e le competenze professionali richieste per un corretto inquadramento diagnostico. Ove non presenti nella sede di erogazione delle cure, queste devono essere comunque garantite tramite apposite convenzioni con i centri identificati come erogatori qualificati. Responsabili della diagnosi istologica sono le Unità Operative di Anatomia Patologica, che garantiscono costante aggiornamento, revisione e adeguamento delle tecniche diagnostiche.</p> <p>Si sottolinea già qui che nella diagnosi dei linfomi è necessaria una biopsia, meglio escissionale, o una core-biopsy in caso di lesioni profonde e la non indicazione ad agoaspirati.</p> |  |
| <b>Stadiazione sistemica</b>   | <p>E' finalizzata a comprendere l'estensione della malattia e individuare fattori prognostici clinici e biologici al fine di personalizzare i percorsi terapeutici; considerando la particolare eterogeneità di queste patologie, la stadiazione si avvale di percorsi specifici per ogni patologia a cui si rimanda nello specifico <i>allegato 1</i>.</p> <p>In generale si avvale di esami biumorali, approfondimenti radiologici (ecografia, radiografie tradizionali, TC, RM, PET-TC), studio midollare e valutazioni anche di II-III livello in ambito di profili genici molecolari.</p>   |  |
| <b>GIC</b>                     | <p>Il Gruppo Interdisciplinare Cure rappresenta il momento di valutazione multidisciplinare che porta alla definizione di una strategia terapeutica condivisa e/o indica ulteriori approfondimenti diagnostici o inerenti alla stadiazione.</p> <p>Il GIC deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso, anche eventualmente su richiesta in relazione alle caratteristiche del singolo caso. Il GIC per patologie linfoproliferative devono comprendere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anatomopatologo</li> <li>• Ematologo</li> <li>• Radioterapista</li> <li>• Infermiere</li> </ul> <p>Altri specialisti possono essere chiamati a supporto :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacista</li> <li>• Medico nucleare</li> <li>• Radiologo</li> <li>• Psicologo</li> <li>• Palliativista/Terapista del dolore</li> </ul>   | <p><i>Il GIC deve avere luogo entro 2 settimane per le patologie aggressive e 4 settimane per le patologie indolenti dalla definizione istologica.</i></p> |

|                                      |   |  |
|--------------------------------------|---|--|
|                                      | <p>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).</p> <p>Nel regolamento del GIC, oltre agli specialisti che vi 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 cui il caso viene affidato.</p> <p>La proposta è in seguito condivisa con il paziente nel rispetto delle rispettive caratteristiche cliniche nonché delle preferenze.</p> <p>La discussione interdisciplinare è obbligatoria per l'impostazione iniziale delle terapie e necessaria ogni qualvolta si ravvisi un problema clinico complessivo che richieda più competenze</p> <p>Per la complessità clinica delle patologie linfoproliferative in trattamento i GIC possono essere ripetuti in funzione del modificarsi delle condizioni cliniche o delle evidenze scientifiche.</p>  |  |
| <p><b>Strategie terapeutiche</b></p> | <p>Il trattamento dei linfomi e delle malattie linfoproliferative è definito in base alla diagnosi istologica, allo stadio di malattia, e a specifici sistemi di definizione della prognosi (Score prognostici) e, per alcune entità, il profilo genetico definito con metodologie diverse.</p> <p>Per una definizione dettagliata delle raccomandazioni terapeutiche riferite alle singole entità clinico-patologiche si rimanda all' <i>allegato 2</i>.</p> <p>In termini generali, i linfomi non-Hodgkin a cellule B si avvalgono in prima linea dalla combinazione dell'anticorpo monoclonale anti-CD20 e regimi polichemioterapici la cui durata è definita dallo stadio di malattia alla diagnosi e con eventuale associazione a una radioterapia sulle sedi di malattia di esordio; in situazioni particolari, come quella del linfoma follicolare localizzato, può essere considerata la sola radioterapia sulla sede di malattia.</p> <p>Per le recidive di malattia si rimanda all' <i>allegato 2</i>.</p> <p>Centri selezionati dalla Regione sono autorizzati alla somministrazione delle CART. I pazienti candidabili a tale procedura devono essere individuati precocemente con una stretta collaborazione tra centri referral e centri CART in modo che tale terapia venga somministrata in fasi precoci di recidiva, sulla base delle indicazioni approvate, per evitare la somministrazione in fasi tardive di malattia con minor possibilità di efficacia.</p> <p>Nella terapia del linfoma di Hodgkin classico il criterio fondamentale che guida il trattamento consiste nell'estensione della malattia come da <i>allegato 2</i></p> <p>Nel trattamento del linfoma di Hodgkin e dei linfomi non-Hodgkin indolenti e aggressivi il trapianto di midollo allogenico può essere considerato in pazienti, selezionati per età e condizione generale, plurirecidivati.</p> <p>Tra i linfomi non-Hodgkin indolenti, il linfoma a piccoli linfociti B/leucemia linfatica cronica si segnala per la rilevanza della caratterizzazione genetica nella stratificazione prognostica e nella definizione delle strategie terapeutiche più appropriate che possono annoverare nella maggior parte dei casi in prima linea farmaci biologici eventualmente combinati a immunoterapia comprendente un anticorpo monoclonale anti-CD20. Nei pazienti in recidiva/progressione un agente biologico selezionato in combinazione o meno con un anticorpo monoclonale anti-CD20 rappresenta la terapia di scelta.</p> <p>Infine, è importante promuovere l'arruolamento in protocolli clinici sperimentali soprattutto nei pazienti a prognosi sfavorevoli o in recidiva/progressione per offrire terapie più innovative a tali pazienti. Tali protocolli sono attivi in diversi centri ematologici della rete oncologica. Verrà promosso il riferimento di tali pazienti ai vari centri a seconda della disponibilità di tali opportunità sperimentali.</p> |  |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <b>Rivalutazione clinico-strumentale</b>                                  | La valutazione della risposta alla terapia include esame obiettivo, indagini ematochimiche, ed esami radiologici (TC, PET-TC). Devono inoltre essere ripetuti tutti gli esami che documentavano la presenza di malattia all'esordio (e.g. biopsia osteomidollare; studi radiologici mirati; indagini endoscopiche o visite specialistiche). <i>L'allegato 1</i> descrive l'analisi del percorso per patologia e i criteri per la definizione di risposta.   |  |
| <b>Follow up e survivorship care</b>                                      | <p>La gestione del follow up è di norma affidata agli ematologi per mezzo di controlli clinico-strumentali programmati; data l'eterogeneità delle patologie linfoproliferative il dettaglio temporale e le indicazioni clinico strumentali sono riportate nell'<i>allegato 1</i>.</p> <p>Una frazione sempre più ampia di pazienti affetti da malattia linfoproliferativa sono guariti a lungo termine o in remissione clinica persistente in corso di terapia biologica continuativa; per l'effetto delle terapie precedenti o in corso vi è un rischio di sviluppo di tossicità tardive</p> <p>La Rete Oncologica della Regione Piemonte tramite il Gruppo di lavoro Monitoraggio clinico a lungo termine ha elaborato raccomandazioni in tali setting.</p> <p>Le raccomandazioni citate sono parte integrante del presente documento consultabili sul sito della Rete Oncologica della Regione Piemonte e della Valle d'Aosta all'indirizzo :</p> <p><a href="http://www.reteoncologica.it/area-operatori/gruppi-su-temi-oncologici/tossicita-tardive-delle-terapie-oncologiche/588-raccomandazioni-2">http://www.reteoncologica.it/area-operatori/gruppi-su-temi-oncologici/tossicita-tardive-delle-terapie-oncologiche/588-raccomandazioni-2</a></p> |  |
| <b>Informazione del paziente, supporto psicologico e per la fertilità</b> | <p>L'informazione del paziente e dei famigliari è un aspetto estremamente critico del percorso diagnostico-terapeutico e deve essere garantita per ogni fase dello stesso. E' importante che il paziente venga informato in maniera a lui comprensibile e che dimostri di aver inteso quanto spiegato dallo specialista. Il paziente è tenuto a firmare un modulo di consenso informato da compilarsi singolarmente per ognuna delle singole fasi del percorso. L'infermiere svolge sin dall'inizio un ruolo fondamentale nel rispondere alle esigenze legate all'assunzione dei farmaci, all'esecuzione dei prelievi, alla gestione degli accessi venosi periferici e dei cateteri venosi centrali, se presenti, agli effetti collaterali della terapia, gestione degli appuntamenti etc. Il ruolo dell'infermiere assume inoltre rilevanza dal punto di vista psicologico, poiché seguirà il paziente da vicino durante il processo di cura.</p> <p>Le Strutture sono invitate a promuovere nel proprio Presidio Ospedaliero l'attivazione di percorsi di supporto psicologico specialistico per pazienti e famigliari e attivare, quando sono presenti le caratteristiche adeguate, il Progetto Famiglie Fragili attivata dalla Rete Oncologica.</p>   |  |
| <b>Cure Palliative</b>  | <p>Si raccomanda di eseguire un consulto specialistico di Cure Palliative in tutti i casi di malattia avanzata con forte carico di sintomi o condizioni generali compromesse (ECOG PS <math>\geq</math> 2) a prescindere dalle opportunità di trattamento attivo. Anche l'occorrenza 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 di cure palliative.</p> <p>Nelle fasi più avanzate della malattia, qualora non vi sia più indicazione a trattamenti attivi, si raccomanda l'attivazione di una assistenza continuativa di Cure Palliative a domicilio o in struttura Residenziale dedicata.</p>   |  |
| <b>Medicina Territoriale</b>  | In tutte le fasi della malattia deve essere mantenuto un rapporto costante con i Medici di Medicina Generale e con le strutture territoriali che possono fornire un importante supporto complementare alla terapia principale. Questo è particolarmente importante nelle fasi di crescita non controllata della malattia  |  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Ruolo delle Organizzazioni di Volontariato (ODV)</b> | La diagnosi e la cura della malattie linfoproliferative rappresentano un problema di salute con importanti implicazioni socio-economiche. Le associazioni di volontariato contribuiscono alla promozione di programmi di prevenzione, e sono di supporto nel percorso personale ei pazienti. La Regione Piemonte si avvale del loro contributo nel disegno e validazione del PSDTA per garantire l'umanizzazione del percorso e la garanzia della sua applicazione |  |
|---|--|--|

## 12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA



### 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, versione 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 i criteri e gli strumenti per il monitoraggio degli indicatori;
3. osservare la pratica e raccogliere i dati;
4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

| N° | Indicatore  | Note   |
|----|---|--------|
| 1  | Proporzione percentuale dei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin in stadio avanzato o limitato sfavorevole trattati con la sola chemioterapia +/- RT che hanno eseguito una PET-TC 2 precoce dopo il 2 ciclo                              | Locale |
| 2  | Proporzione percentuale dei pazienti non frail affetti dal Leucemia Linfatica Cronica che hanno eseguito uno studio delle lesioni di p53 (delezione di 17p e mutazioni di p53) pre trattamento  | Locale |
| 3  | Proporzione percentuale dei pazienti affetti da linfoma aggressivo trattati con intento curativo che hanno ricevuto una valutazione GIC per la pianificazione della terapia e iniziato la terapia entro 30 giorni dalla diagnosi istologica | Locale |
| 4  | Proporzione percentuale dei pazienti affetti da Linfoma aggressivo con età > 65 anni che hanno ricevuto una valutazione di fitness/fragilità con uno score validato   | Locale |
| 5  | Presenza della valutazione del fattore prognostico FLIPI nei referti GIC dei linfomi follicolari  | Locale |

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

E' prevista una revisione biennale. In caso di novità importanti verranno effettuati aggiornamenti annuali.

## 16. MODALITA' DI ARCHIVIAZIONE

Si suggerisce fortemente l'archiviazione dei PSDTA su supporto informatico in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale in aree o share dedicate.

## 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 : Percorso Diagnostico
- Allegato 2 : Percorso Terapeutico

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