



**Percorso di Salute
Diagnostico
Terapeutico Assistenziale
Sindromi Mielodisplastiche**

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. 6
9.	Contesto organizzativo di riferimento in cui si sviluppa il PSDTA	Pag. 7
10.	Criteri di ingresso	Pag. 7
11.	Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA	Pag. 8
12.	Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA	Pag. 9
13.	Diffusione ed implementazione del PSDTA	Pag. 13
14.	Verifica dell'applicazione ed indicatori	Pag. 13
15.	Aggiornamento	Pag. 14
16.	Archiviazione	Pag. 14
17.	Riferimenti bibliografici	Pag. 14
18.	Allegati	Pag. 15

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

Lo scopo del presente percorso di salute diagnostico terapeutico e assistenziale (PSDTA) è di inquadrare la gestione della diagnosi della prognosi e del trattamento delle sindromi mielodisplastiche al fine di garantire omogeneità sul territorio della Rete e efficienza basata sulle prove di efficacia e sulle necessità globali del paziente.

2. REDAZIONE

La stesura del presente documento è a cura della Rete Oncologica delle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta che, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, definisce la sequenza delle procedure necessarie perché la gestione delle sindromi mielodisplastiche 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 di stesura del 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 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

4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

COORDINATORI

Cognome	Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede
Audisio	Ernesta	Ematologia	SC Ematologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Carnevale Schianca	Fabrizio	Oncologia	IRCC	Candiolo
Gaidano	Gianluca	Ematologia	SCDU Ematologia AOU Maggiore della Carità di Novara	Novara

GRUPPO DI LAVORO

Cognome	Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede
Castelli	Andrea	Ematologia	SSD Ematologia Ospedale degli Infermi	Ponderano (BI)
Crisà	Elena	Ematologia	SCDU Ematologia AOU Maggiore della Carità di Novara	Novara
De Gobbi	Marco	Ematologia	SCDU Medicina interna ad indirizzo ematologico	Orbassano
Frairia	Chiara	Ematologia	SC Ematologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Giai	Valentina	Ematologia	SC Ematologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Grimaldi	Daniele	Ematologia	Divisione di Ematologia	AO S. CROCE E CARLE di CUNEO
Lanzarone	Giuseppe	Ematologia	SCDU Ematologia	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Lorenzi	Angela	Ematologia	ASL VCO	Verbania
Nicolino	Barbara	Ematologia	SSD Ematologia	Ivrea
Pagliaro	Maria	Ematologia	ASL Città di Torino	Torino
Tolomeo	Anna	Ematologia	ASL Città di Vercelli	Vercelli
Zallio	Francesco	Ematologia	SC Ematologia	AO SS Antonio e Biagio e C. Arrigo Alessandria

Associazioni pazienti che hanno contribuito :

- **F.A.V.O. Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia**

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE

Termine	Significato
PSDTA	Percorso di Salute Diagnostico Terapeutico e Assistenziale
CAS	Centro Accoglienza e Servizi. Struttura deputata alla presa in carico iniziale di un paziente con sospetto di neoplasia. 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
Score prognostici	Sono score riassuntivi di determinati fattori prognostici validati internazionalmente che permettono di prevedere le probabilità di risposta, recidiva e sopravvivenza nei vari sottotipi di MDS. I più usati sono: IPSS, R-IPSS, WPSS
IPSS	International Prognostic Scoring System. Score prognostico utilizzato nelle MDS
R-IPSS	Revised International Prognostic Scoring System. Score prognostico utilizzato nelle MDS
WPSS	MDS WHO Classification-based Prognostic Scoring System
MDS	Sindrome mielodisplastica
WHO	World Health Organization
sEPO	Eritropoietina sierica; livelli sierici di eritropoietina il cui livello basale è importante per la decisione terapeutica
rEPO	Eritropoietina ricombinante; farmaco utilizzato nei pazienti con anemia MDS relata
AML	Leucemia mieloide acuta
CHT	Chemioterapia
FRAIL	Paziente fragile, non candidabile a terapia intensiva
HSCT	Hematopoietic Stem Cell Transplantation – trapianto di cellule staminali emopoietiche
SIB	Sibling; donatore consanguineo
MUD	Matched Unrelated Donor; donatore volontario non consanguineo
APLO	Donatore aploidentico
ODV	Organizzazioni di volontariato
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco

6. SCOPO

L'obiettivo del PSDTA è quello di assicurare ai pazienti affetti da mielodisplasia una diagnosi corretta ed una accurata definizione della classe di rischio e della prognosi, al fine di garantire trattamenti mirati e orientati al rischio, che tengano conto dell'età e delle comorbidità del paziente.

Tale PSDTA è mirato alla condivisione dei processi decisionali e dell'organizzazione dell'assistenza per un gruppo specifico di pazienti, in un periodo di tempo ben definito, nel contesto di riferimento.

7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

Le sindromi mielodisplastiche (MDS) sono un gruppo eterogeneo di neoplasie ematologiche caratterizzate da una difettosa maturazione dei progenitori ematopoietici che possono comportare l'accumulo di cellule immature definite blasti. Il termine "mielodisplasia" deriva dal greco: "mielo", ossia cellule del sangue, e "displasia", ossia anomalo sviluppo o crescita. L'incidenza di questa patologia in Europa è di circa 8 persone ogni 100.000 abitanti. Si tratta di una malattia che colpisce principalmente le persone anziane: in Italia sopra i 70 anni le persone colpite da MDS sono circa 50 ogni 100.000 abitanti; si tratta quindi di una patologia principalmente dell'anziano (dati dal registro italiano FISiM – Fondazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche).

I sintomi e il decorso variano in modo significativo da paziente a paziente ed alla classe di rischio definita dagli score prognostici internazionali (principalmente IPSS, R-IPSS e WPSS). Le MDS possono nei casi più gravi evolvere in leucemia acuta mieloide.

Essendo patologie che interessano principalmente la popolazione anziana richiedono bisogni assistenziali importanti che coinvolgono sia trasversalmente varie strutture dipartimentali, sia quelle aziendali coinvolgendo il territorio per la gestione soprattutto della terapia trasfusionale e della terapia di supporto.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

1. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up P. Fenaux, D. Haase, V. Santini, G. F. Sanz, Platzbecker & U. Mey , on behalf of the ESMO Guidelines Committee.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-405.

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

La frequenza delle sindromi mielodisplastiche è molto variabile nelle diverse aree geografiche. In Europa si stima che abbia un'incidenza di circa 8 casi ogni 100.000 abitanti; questa incidenza diventa più del quadruplo nella popolazione al di sopra dei 70 anni, confermando che si tratta di una patologia principalmente dell'anziano.

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") all'interno della rete ospedaliera i centri che si occupano di oncoematologia, che sono stati classificati in:

- **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 strutture semplici e servizi di ematologia che offrono un'assistenza qualificata completa che copra la massima parte della diagnosi e cura delle principali patologie oncoematologiche con la stessa qualità di prestazione degli HUB

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.

Trattandosi di una patologia principalmente dell'anziano e che può cronicizzare, è fondamentale la collaborazione con:

- **Medici di Famiglia:** costituiscono spesso il primo contatto dei cittadini con il Servizio Sanitario Nazionale, collaborano alla fase diagnostica e alla presa in carico, partecipano al follow up garantendo la continuità clinico assistenziale.
- **Servizi di cure domiciliari e palliative:** prendono in carico, assistono e curano le persone al proprio domicilio, soprattutto nelle fasi terminali di malattia
- **Hospice:** prendono in carico, assistono e curano le persone terminali in strutture dedicate
- **Servizi sociali:** valutano e soddisfano i bisogni sociali e assistenziali dei pazienti e dei loro familiari.
- **Associazioni di volontari e pazienti:** si attivano per collaborare con i servizi sanitari, sociosanitari e sociali per ottimizzare le risposte ai pazienti e alle loro famiglie.

10. CRITERI DI INGRESSO

I pazienti arruolati nei PSDTA sono individuati con le caratteristiche del sospetto diagnostico di sindrome mielodisplastica e/o della diagnosi di sindrome mielodisplastica. Ai pazienti viene rilasciata in sede di visita CAS l'esenzione 048 relativa alla patologia neoplastica, che dà diritto all'utente di ricevere gratuitamente le prestazioni mediche e quelle in ambito sanitario e garantisce i farmaci correlati alla cura della patologia tumorale diagnosticata. Il grado di complessità assistenziale dei pazienti affetti da MDS è definito dalle condizioni cliniche del paziente, dalla severità della patologia e dal rischio di evoluzione leucemica.

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

Definizione di MDS

Le MDS rappresentano un gruppo eterogeneo di disordini clonali delle cellule staminali ematopoietiche caratterizzati da:

- un'alterata maturazione delle cellule del midollo osseo con alterazioni morfologiche displastiche;
- emopoiesi inefficace cioè un'insufficiente e/o anomala produzione delle tre linee emopoietiche (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine);
- una progressiva insufficienza midollare
- un rischio variabile di trasformazione in leucemia acuta. La variabilità clinica nelle SMD deriva dalla diversa incidenza di complicanze legate alle citopenie periferiche (anemia, neutropenia, piastrinopenia) e dal diverso rischio di evoluzione in leucemia acuta mieloide (LAM).

La sopravvivenza dei pazienti affetti da MDS può variare da alcuni mesi a diversi anni: è pertanto di primaria importanza disporre di un sistema classificativo e di valutazione prognostica che permetta di predire la probabilità di sopravvivenza ed in particolare di evoluzione in LAM, al fine di definire il più corretto approccio terapeutico.

Incidenza

Le MDS sono malattie relativamente comuni in età avanzata, con un'incidenza che aumenta tipicamente all'aumentare dell'età e che raggiunge il picco massimo nei soggetti di età superiore a 70 anni. Per tale motivo, la storia naturale delle SMD è notevolmente influenzata dall'età e dalle comorbidità dei pazienti.

Le SMD sembrano avere origine da un processo complesso e multi-step. Le cause delle sindromi mielodisplastiche non sono note. I fattori di rischio includono:

- precedente chemioterapia (in particolare con agenti alchilanti e/o inibitori delle topo isomerasi)
- terapia immunosoppressiva
- esposizione a radiazioni ionizzanti

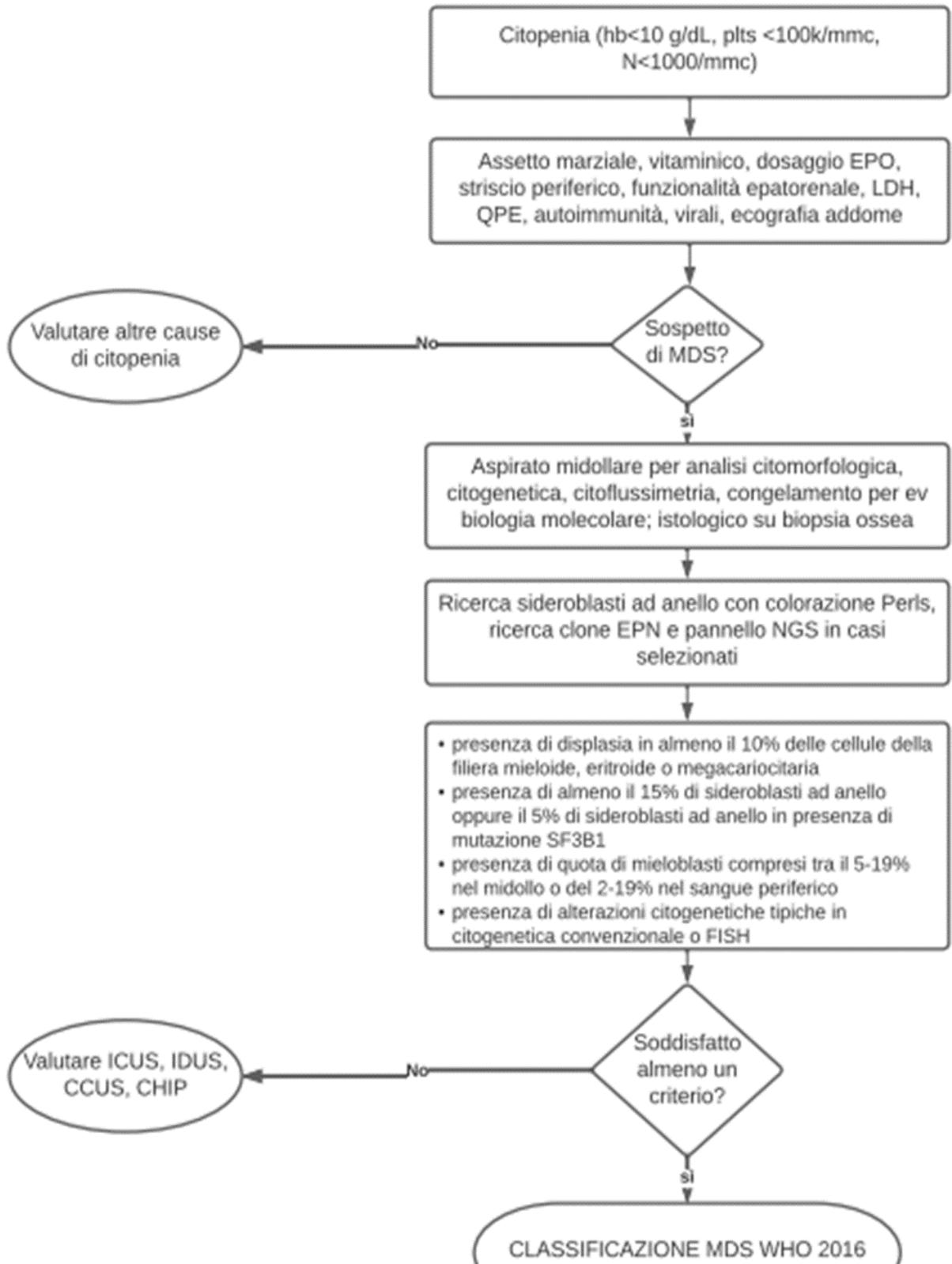
Percorso diagnostico (*allegato 1*)

Percorso terapeutico (*allegato 2*)

La Medicina di Genere riguarda le differenze tra generi nella fisiologia e nella patologia in tutte le età della vita e rappresenta un approccio corretto che, attraversando tutte le discipline mediche, consente di assicurare ad ogni individuo la migliore cura tramite la personalizzazione delle terapie e la garanzia di percorsi diagnostico-terapeutici appropriati. Il presente PSDTA si pone come obiettivo di considerare il genere quale determinante di salute.

12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

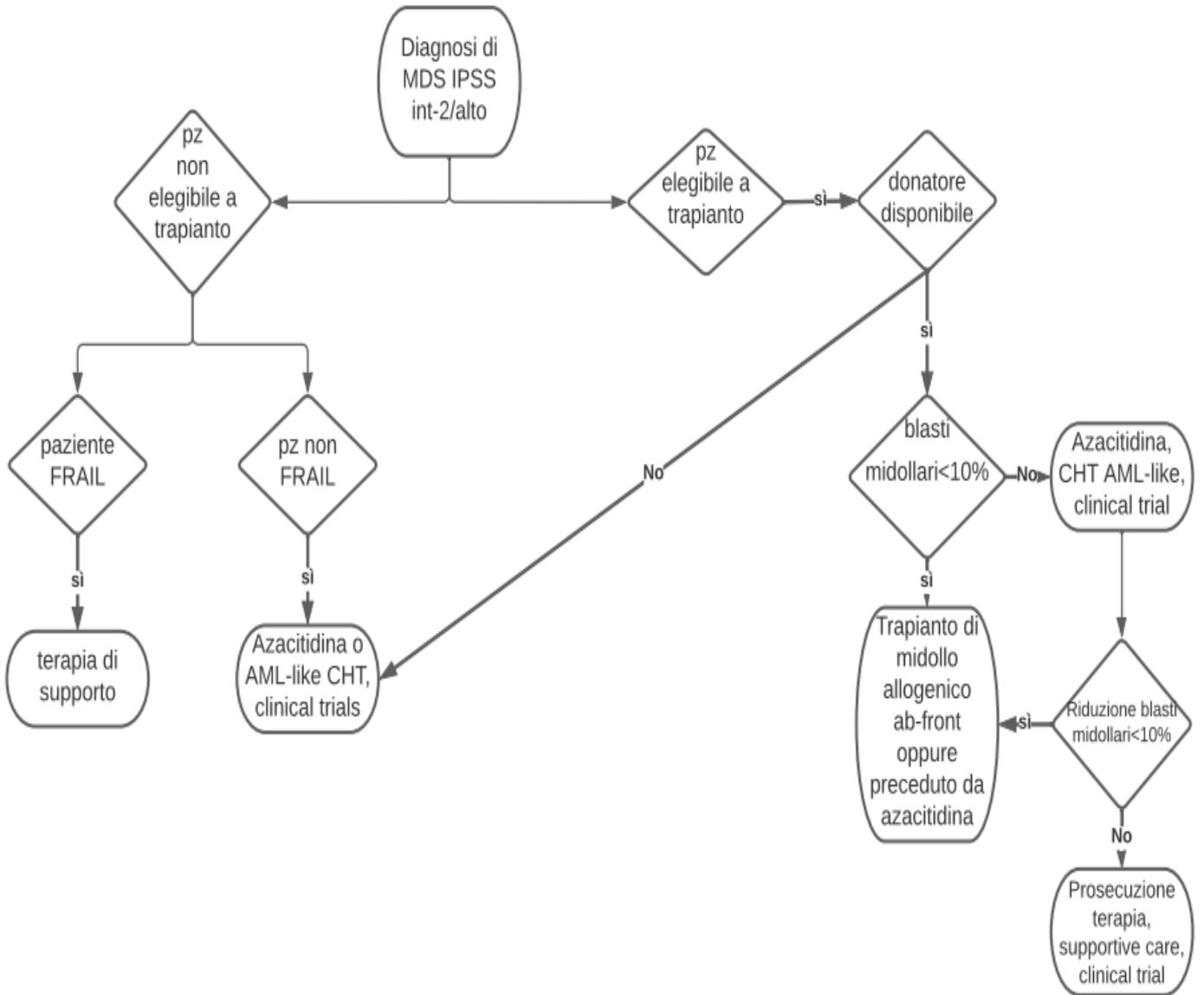
12.1 FLOWCHART DIAGNOSTICA MDS



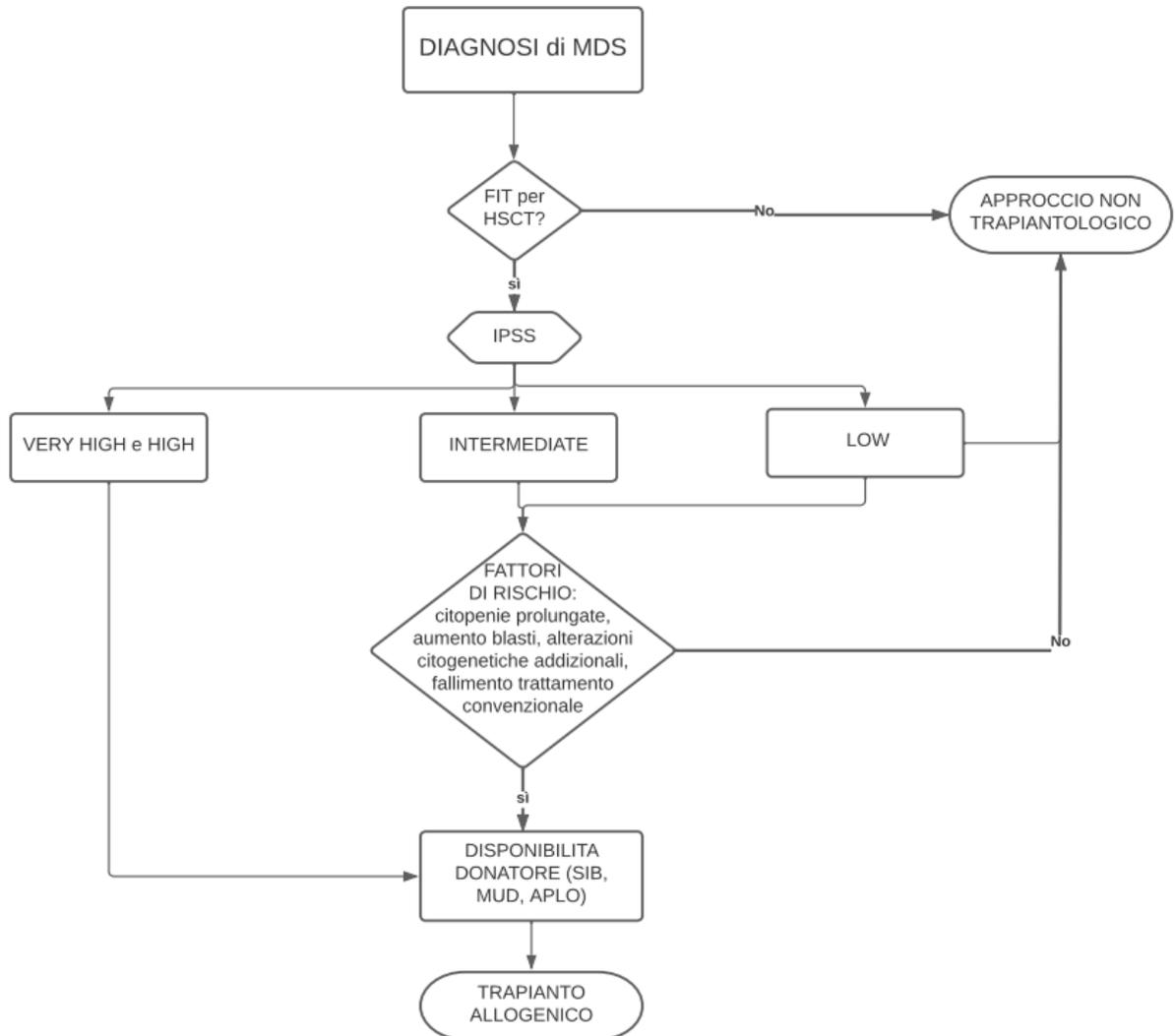
12.2 Flowchart terapeutica MDS a rischio basso-Intermedio 1



12.3 Flowchart terapeutica MDS a rischio Intermedio 2 – alto



12.4 Flowchart del trapianto in MDS



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 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 con diagnosi di MDS con valutazione dello score IPSS o IPSS-R	Locale
2	Percentuale di pazienti con diagnosi di MDS in trattamento attivo con agenti ipometilanti sottoposti a rivalutazione della risposta alla terapia secondo i criteri IWG2006 dopo il sesto ciclo di trattamento, se raggiunto	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

È prevista una revisione biennale dei PSDTA, o annuale in caso di novità importanti.

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 : 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, 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