



**Percorso di Salute
Diagnostico
Terapeutico Assistenziale**

Neoplasie Mieloproliferative Croniche

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

SOMMARIO

1.	Introduzione e presentazione del Documento	Pag. 3
3	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. 5
7.	Analisi del problema oggetto del PSDTA	Pag. 5
8.	Letteratura scientifica di riferimento	Pag. 7
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. 12
13.	Diffusione ed implementazione del PSDTA	Pag. 22
14.	Verifica dell'applicazione ed indicatori	Pag. 22
15.	Aggiornamento	Pag. 23
16.	Archiviazione	Pag. 23
17.	Riferimenti bibliografici	Pag. 23
18.	Allegati	Pag. 23

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

La condivisione di percorsi di salute diagnostici terapeutici e 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 della paziente, 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 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 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 MMG
Aziende Sanitarie : Direttori Generali e Direttori Sanitari
Direttori di UOC e USD, Referenti di Servizi ematologici e trasfusionali e Responsabili delle funzioni interessate: Responsabili CAS e GIC con preghiera di diffusione
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
Benevolo	Giulia	Ematologia	AOU Città della Salute
Cilloni	Daniela	Medicina Interna	AO Ordine Mauriziano
Rapezzi	Davide	Ematologia	AO Cuneo

GRUPPO DI LAVORO

Cognome	Nome	Ruolo	Sede
Corsetti	Maria Teresa	Ematologia	AO Alessandria
Crisà	Elena	Ematologia	AOU Novara
Cuttica	Alessandra	Ematologia	ASL TO 4
Fava	Carmen	Ematologia	AO Ordine Mauriziano
Giai	Valentina	Ematologia	AOU Città della Salute
Pagliari	Maria	Ematologia	ASL Città di Torino
Pregno	Patrizia	Ematologia	in pensione
Rege Cambrin	Giovanna	Ematologia	In pensione
Scaldaferri	Matilde	Farmacia	AOU Città della Salute
Bosco	Martino	Anatomia Patologica	ASL CN2
Gottardi	Enrico Marco	Tecnico di Laboratorio	AOU Orbassano
Patrizio	Andrea	Anatomia Patologica	ASL CN1
Pich	Achille	Anatomia Patologica	AOU Città della Salute
Riera	Ludovica	Biologia Molecolare	AOU Città della Salute
Beggiato	Eloise	Ematologia	AOU Città della Salute
Campana	Silvia	Ematologia	ASL CN2 Verduno
Canepari	Maria Elisa	Banca del Sangue	ASL CN1 Savigliano
Foli	Cristina	Ematologia	ASL TO 4
Lupo	Barbara	Ematologia	AUSL Valle d'Aosta
Manzini	Paola Maria	Banca del Sangue	AOU Città della Salute
Messa	Emanuela	Medicina	ASL TO 4
Urbino	Irene	Ematologia	AOU Città della Salute
Vaccarino	Antonella	Ematologia	ASL Città di Torino
Biale	Lucia	Banca del Sangue	AOU Città della Salute
Dellacasa	Chiara Maria	Trapianto	AOU Città della Salute
Festuccia	Moreno Benedetto	Ematologia	AUSL Valle d'Aosta
Giaccone	Luisa	Trapianto	AOU Città della Salute
Hu	Huijing	Banca del Sangue	AOU Città della Salute
Marchetti	Monia	Ematologia	AO Alessandria
Mordini	Nicola	Trapianto	AO Cuneo

Associazioni pazienti che hanno contribuito :

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

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
MPN	Neoplasia Mieloproliferativa Cronica
LMC	Leucemia Mieloide Cronica
MF	Mielofibrosi
PV	Policitemia Vera
TE	Trombocitemia Essenziale
HUB	centri sovraordinati, con maggiore specializzazione diagnostica e terapeutica, identificati sulla base di specifiche caratteristiche e competenze
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

6. SCOPO

Obiettivo del PSDTA è garantire a tutti i pazienti affetti da neoplasie mieloproliferative croniche (MPN) 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 il miglior trattamento e, se possibile, la cura con la miglior qualità di vita del paziente.

7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

Le MPN sono disordini clonali della cellula staminale. "The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasm and acute leukemia" (Blood 2016; 127:2391-2405) identifica tra le MPN (**Tabella 1**) la Leucemia Mieloide Cronica BCR-ABL1 positiva (LMC) e tre entità nosologiche differenti per natura clinica ed istopatologica: la Policitemia Vera (PV), la Trombocitemia Essenziale (TE) e la Mielofibrosi Primitiva (PMF), a sua volta distinta in PMF prefibrotica e PMF con fibrosi conclamata. Tali entità sono caratterizzate dall'assenza del cromosoma Philadelphia tipico della LMC, e pertanto vengono comunemente definite come "MPN Ph-negative".

Tabella 1. Revisione del 2016 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità delle neoplasie mieloproliferative croniche

Classificazione WHO delle neoplasie mieloproliferative croniche
Leucemia Mieloide Cronica BCR-ABL1 positiva (LMC)
Leucemia Neutrofilica Cronica (LNC)
Policitemia Vera (PV)
Mielofibrosi Primaria (PMF)
PMF, in stadio prefibrotico
PMF in stadio fibrotico
Trombocitemia Essenziale (TE)
Leucemia Eosinofila Cronica (CEL), MPN non diversamente specificata (NOS)
MPN non classificabile
Mastocitosi

La **Leucemia Mieloide Cronica BCR-ABL1 positiva (LMC)** è una malattia neoplastica relativamente rara con un'incidenza di circa 1-2 casi/100.000 abitanti/anno. L'età mediana è di circa 55 anni, circa il 30% dei pazienti si presenta con >60 anni, ma esistono casi ad insorgenza giovanile.

La **Policitemia Vera (PV)** è caratterizzata da una proliferazione persistente ed incontrollata della linea eritropoietica indipendente dai meccanismi fisiologici che regolano l'eritropoiesi.

L'incidenza della PV è stimata fra 2,3 e 2,8 per 100.000 persone all'anno, con un rapporto maschi/femmine di circa 1,2:1. Secondo uno studio italiano, la prevalenza è di circa 30 casi per 100.000 persone (Ruggeri M, et al 2003). L'età mediana alla diagnosi è 60 anni e la malattia è rara al di sotto dei 40 anni (circa 5% dei casi). Un piccolo numero di casi è stato descritto in età pediatrica e sono segnalati casi familiari

La **Trombocitemia Essenziale (TE)** è una malattia clonale caratterizzata da un'abnorme proliferazione megacariocitaria che determina una piastrinosi periferica.

L'incidenza della TE è stimata fra 1,5 e 2,4 per 100.000 persone all'anno. La stima di prevalenza in Italia è di circa 40 casi per 100.000 persone (Ruggeri M, 2003). L'età mediana alla diagnosi è compresa fra 50 e 60 anni e il rapporto maschi/femmine è circa 1:1 nei pazienti più anziani. Un secondo picco di prevalenza è stato descritto intorno ai 30 anni, particolarmente nelle donne, e anche questo dato potrebbe essere influenzato dalla maggiore probabilità di diagnosi giovanile nelle donne a causa della gravidanza.

La **Mielofibrosi Primaria (PMF)** è una sindrome mieloproliferativa caratterizzata da fibrosi midollare, neo-angiogenesi midollare e splenica, con conseguente possibile citopenia e splenomegalia.

L'incidenza annua della PMF è stimata fra 0,5 e 1,3 su 100.000 persone e in più del 90% dei casi riguarda pazienti con età superiore ai 60 anni (Hoffman R, 2009b). Oltre alla forma primaria, la mielofibrosi può rappresentare l'evoluzione della Policitemia Vera (PPV-MF) o della Trombocitemia Essenziale (PET-MF) che avviene in circa il 10-20% dei casi dopo 15-20 anni (Barosi G, 2008); queste forme sono anche collettivamente definite "forme secondarie di mielofibrosi".

L'epidemiologia in Piemonte delle MPN Ph- e della LMC non è direttamente derivabile dalle stime del registro piemontese (www.cpo.it) in quanto vengono fornite unicamente stime generiche delle leucemie. Tuttavia, AIRTUM fornisce stime attendibili per il territorio nazionale relativamente alle neoplasie rare per l'anno 2015. La stima di incidenza per le MPN è di 5.47 (5.37-5.56) per 100,000 abitanti/anno, di cui 1.61/100,000/anno per la LMC e 3.8/100,000/anno per le MPN Ph-. Analogamente la prevalenza è stata stimata 45.30 (43.64-46.96)/100,000 abitanti per le MPN, di cui 10.76/100,000 per la LMC e 33.88/100,000 per le MPN Ph-. Sulla base dei dati AIRTUM è possibile stimare in Piemonte 1448 casi prevalenti di MPN Ph- e 460 di LMC. L'incidenza di nuovi casi risulterebbe di 69 nuovi casi all'anno di LMC e 162 nuovi casi all'anno di MPN Ph-.

Pur avendo una patogenesi comune, le MPN hanno una prognosi differente, condizionata da molti fattori, sia clinici che laboratoristici o biologici. La OS mediana è approssimativamente per la TE 18 anni, per la PV 15 anni e per la PMF 7.7 anni.

Fino all'inizio degli anni 2000 la OS dei pazienti con LMC era di circa 5 anni; oggi, grazie alle terapie attuali, è pressochè sovrapponibile a quella della popolazione generale.

La riduzione della mortalità a cui si è assistito negli ultimi anni può essere riconducibile non solo ai progressi terapeutici, ma anche al perfezionamento della diagnostica e del monitoraggio del paziente, in risposta alla maggiore adesione ad un approccio multidisciplinare verso il malato.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

I riferimenti internazionali per la diagnosi il monitoraggio e la cura di MPN sono le raccomandazioni dell'European Leukemia Net (ELN), dell'European Society for Medical Oncology (ESMO) e del National Comprehensive Cancer Network (NCCN). I concetti espressi in queste raccomandazioni sono condivisi dalla comunità scientifica nazionale (Società Italiana Ematologia- SIE, Società Italiana Ematologia Sperimentale- SIES, Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo- GITMO) e internazionale e vengono integrati dalle raccomandazioni prodotte ogni anno dai gruppi di studio regionali.

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

Il presente PSDTA è frutto della collaborazione degli ematologi piemontesi e valdostani che partecipano al GIC Sindromi MPN ove presente o ai GIC Ematologici di pluri-patologia. Questi gruppi di lavoro per MPN sono formati da ematologi delle Strutture Complesse (SC) e Strutture Semplici (SS) e dei Servizi di Ematologia delle province di Torino, Asti, Alessandria, Biella, Cuneo, Novara, Vercelli ed Aosta operanti in centri HUB e SPOKE con particolare expertise su tali patologie e coadiuvati da esperti degli altri settori fondamentali per la diagnosi, il follow up e la terapia dei pazienti. L'elenco dei componenti del gruppo di lavoro è indicato al punto 4 del presente documento.

10. CRITERI DI INGRESSO

Sono inclusi in questo PSDTA tutti i pazienti con sospetto clinico-laboratoristico o diagnosi di MPN.

Il paziente con sospetta MPN viene inviato alla valutazione ematologica con visita CAS dal Medico di Medicina Generale, dal Medico di Pronto Soccorso o da Medico specialista di Ematologia e Trasfusionale o da altri specialisti. Entrando nel percorso CAS al paziente viene consegnata l'esenzione 048 provvisoria che sarà poi ratificata o revocata alla valutazione GIC

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

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 avere luogo entro 4 settimane dalla visita CAS e deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso, di seguito elencati:

- Anatomopatologo/Citogenetista
- Ematologo
- Infermiere

Altri membri che devono garantire la disponibilità alla partecipazione su richiesta sono:

- Infettivologo
- Farmacista
- 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 la paziente nel rispetto delle rispettive caratteristiche cliniche e preferenze.

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.

Cure palliative

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 \geq 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.

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.

Medicina Territoriale

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.

Ruolo delle organizzazioni di volontariato (ODV)

Le neoplasie mieloproliferative croniche per la sua prevalenza rappresentano un problema non solo sanitario ma anche socio-economico: le associazioni di volontariato contribuiscono alla promozione di programmi di prevenzione, e sono di supporto nel percorso personale delle 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

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico LMC

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Sospetto di Leucemia Mieloide Cronica	Visita ambulatoriale/CAS	Medico di medicina Generale – DEMA e prenotazione telefonica presso il CAS – presso ¹	24 – 48 ore
		Medico di Pronto Soccorso – invio diretto – presso ¹	accesso diretto
		Medico Specialista – DEMA e prenotazione telefonica - presso ¹	Accesso diretto o prenotazione in assenza di criteri di urgenza
	Ematochimici	Il medico prescrive DEMA	24 ore
	Esami di Biologia Molecolare	Il medico prescrive DEMA o effettua richiesta di Anatomia Patologica	3-7 giorni alla diagnosi , 21-25 giorni al follow up per il monitoraggio della malattia
	Striscio di Sangue Periferico	Il medico prescrive DEMA	24 ore

Leucemia Mieloide Cronica accertata	Markers epatite B, C, HIV	Il medico prescrive DEMA	24 ore
	Rx Torace 2P	Il medico prescrive DEMA	5-7 giorni
	Ecografia addome completo	Il medico prescrive DEMA	15 giorni
	Esami di Citogenetica/FISH	Il medico prescrive DEMA o effettua richiesta di Anatomia Patologica	8-10 giorni (FISH) 21 giorni alla diagnosi e 30 giorni al Follow up per il monitoraggio della malattia (citogenetica convenzionale)
	Biopsia osteo-midollare/Agoaspirato del midollo osseo	Il medico prescrive DEMA	21 giorni
	Analisi mutazionale BCR-ABL	Se esame non eseguibile in Sede: Servizio gratuito LABNET-GIMEMA con richiesta ed invio tramite dedicato	15-30 giorni Alla diagnosi solo in fase accelerata o blastica. In caso di non risposta e prima di cambio terapia in tutte le fasi
	Visita GIC	Il medico prescrive DEMA	24 ore, cadenza incontri ogni due settimane
	Ecocardiogramma ed ECG	Il medico prescrive DEMA	8-10 giorni
	Visita cardiologica	Il medico prescrive DEMA	8-10 giorni
Esami opzionali	Visite e/o accertamenti su indicazione	Il medico prescrive DEMA	A discrezione del Servizio erogante

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico MPN

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso	
Sospetto di Neoplasia Mieloproliferativa cronica	Visita ambulatoriale/CAS	Medico di medicina Generale – DEMA e prenotazione telefonica presso il CAS ¹	Secondo classe di priorità U, B (3-10 giorni)	
		Medico di Pronto Soccorso – invio diretto – presso il CAS ¹	Accesso diretto	
		Medico Specialista – DEMA e prenotazione telefonica –	Accesso diretto o prenotazione in assenza di criteri di urgenza	
	Ematochimici (in base ad urgenza clinica)	Il medico prescrive DEMA	In caso di priorità U o B (3-10 giorni)	
		Il medico prescrive DEMA	In caso di priorità P (entro 1 mese)	
		Il medico indica al Curante gli ematochimici da eseguire; il Curante prescrive la DEMA e il paziente esegue il prelievo sul territorio	In caso di priorità P (2-6 mesi)	
	Eco addome / RX torace	Il medico prescrive DEMA	In caso di priorità U o B (3-10 giorni)	
		Il medico prescrive DEMA	In caso di priorità P (entro 1 mese)	
		Il medico indica al Curante l'esame da eseguire; il Curante prescrive la DEMA e il paziente esegue l'esame sul territorio	In caso di priorità P (2-6 mesi)	
	Markers molecolari (BCR/ABL, JAK2V617F, CALR, MPL, JAK2 esone 12)	Il medico prescrive DEMA o richiesta da inviare c/o Anatomia Patologica	In base ad urgenza clinica U, B, P Tempi di refertazione: 15 giorni lavorativi (BCR/ABL e JAK2) 30 giorni lavorativi (CALR, MPL, JAK2 esone 12)	
	Valutazione Banca del Sangue	Il medico prescrive DEMA per prenotazione diretta in BdS per presa in carico	In base ad urgenza clinica U, B, P	
	Malattia mieloproliferativa cronica accertata	Biopsia osteomidollare	Il medico esegue l'esame	In base ad urgenza clinica U, B, P Tempi di refertazione: 20-30 giorni
		NGS	Il medico prescrive la richiesta da inviare c/o Anatomia Patologica e Laboratori accreditati	In base ad urgenza clinica U, B, P Tempi di refertazione: 2 mesi
Visita GIC		Il medico prescrive DEMA		

Descrizione sintetica dei trattamenti LMC

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Leucemia Mieloide Cronica	Terapia di I linea con TKI	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prescrive la terapia tramite piano terapeutico	2-15 giorni
	Terapia di II linea con TKI	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prescrive la terapia tramite piano terapeutico ed eventuale valutazione relativa a protocollo sperimentale	7-30 giorni
	Terapia di III linea con TKI ed oltre	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prescrive la terapia tramite piano terapeutico ed eventuale valutazione relativa a protocollo sperimentale	7-30 giorni
	Trapianto di cellule staminali allogeniche	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prenota il paziente per visita presso ambulatorio trapianto allogenico che prenderà in carico il paziente	7-10 giorni
	Cure palliative	Il GIC definisce l'indicazione ed il medico contatta i colleghi delle cure palliative domiciliari dell'ASL di competenza, hospice o visita ambulatoriale con DEMA	15-21 giorni

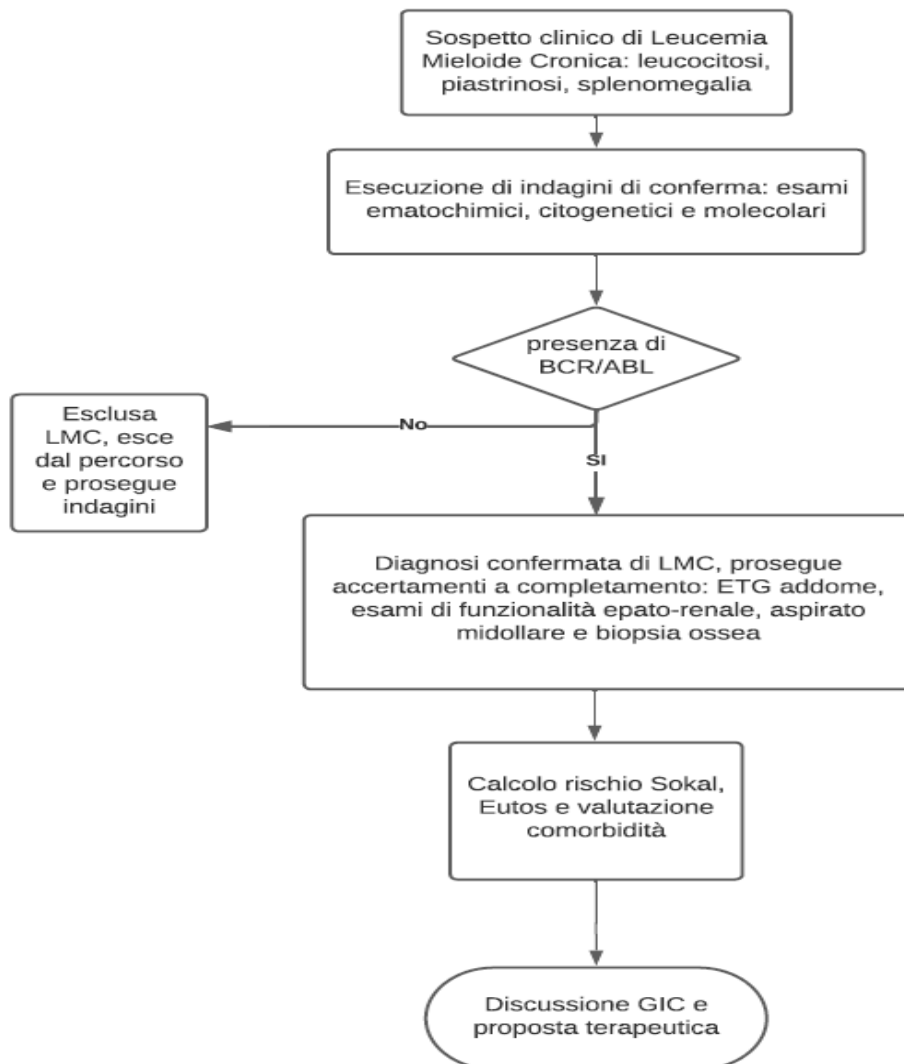
Descrizione sintetica dei trattamenti MPN

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempi previsti di accesso
Neoplasia mieloproliferativa cronica Ph-negativa	Terapia orale: Chemioterapia / Farmaci biologici-immunomodulanti (in regime ambulatoriale)	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prenota il paziente per la visita ambulatoriale e la prescrizione della terapia	7-30
	Salasso	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prenota il paziente per la salasso-terapia presso Banca del Sangue	7-14
	Trasfusione	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prenota il paziente per il supporto trasfusionale presso Banca del Sangue	7-14
	Terapie sperimentali fase 1 o 2 o 3 con chemioterapia o farmaci biologici da eseguire in regime ambulatoriale	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prenota il paziente per visita e terapia in ambulatorio	7-30
	Trapianto di cellule staminali allogeniche	Il GIC definisce il programma di terapia ed il medico prenota il paziente per visita presso Ambulatorio Trapianto Allogenico per presa in carico del paziente	7-30

12: RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

FLOW CHART DIAGNOSI DI LMC

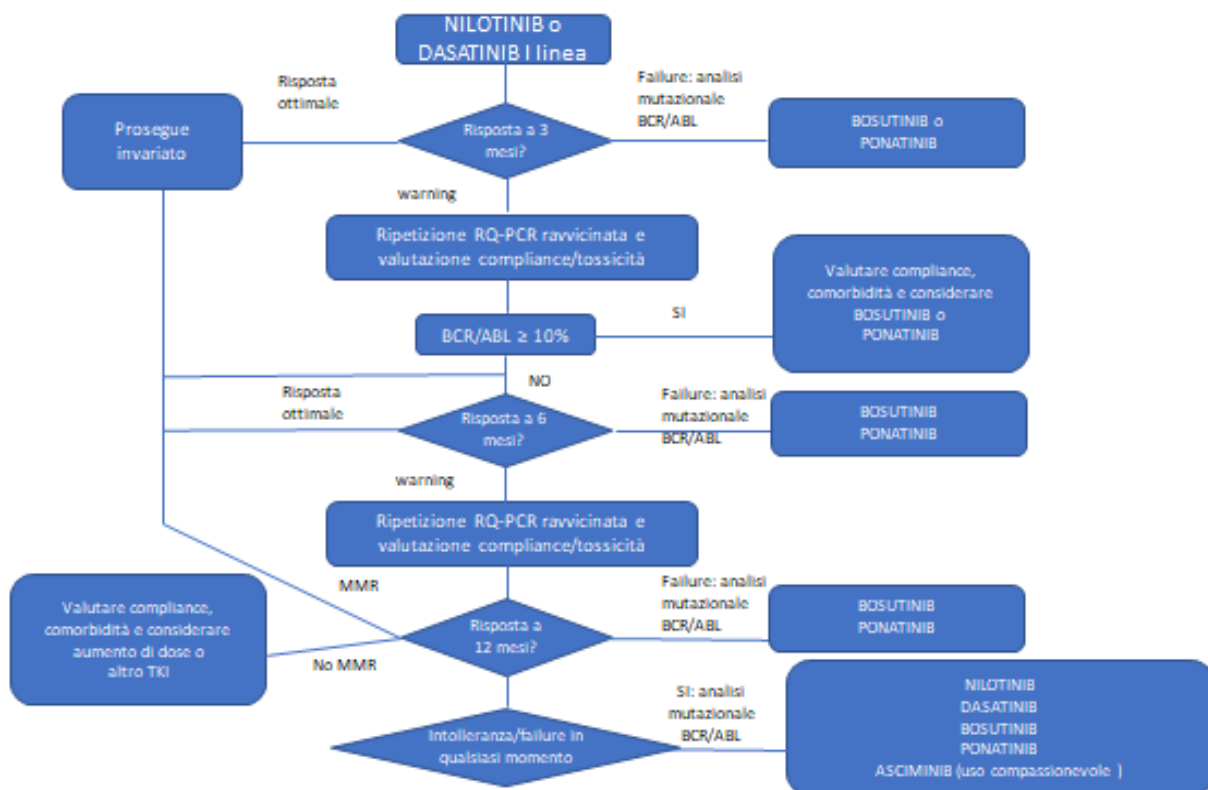
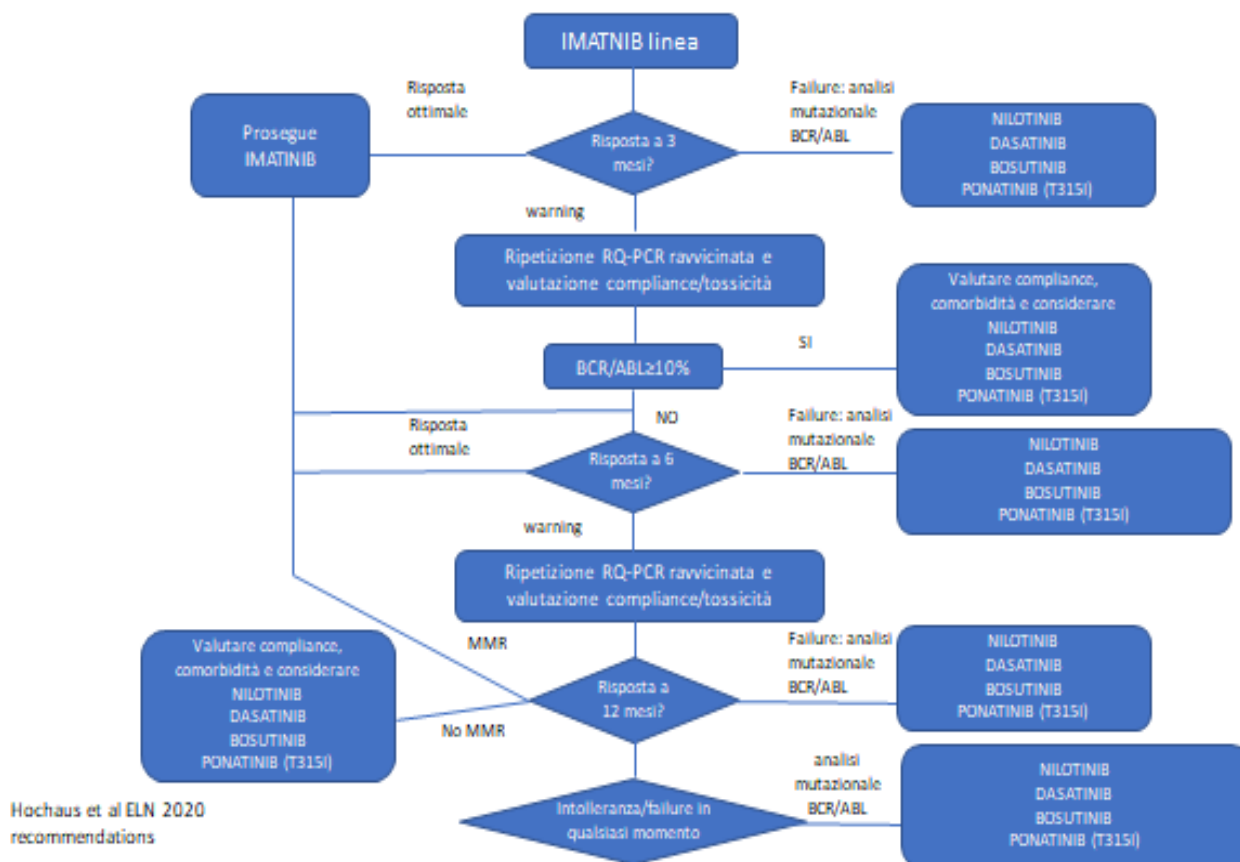
(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 1*)



Per la definizione dettagliata anatomopatologica e di laboratorio si rimanda all'*allegato 9*

FLOW-CHART TERAPIA LMC

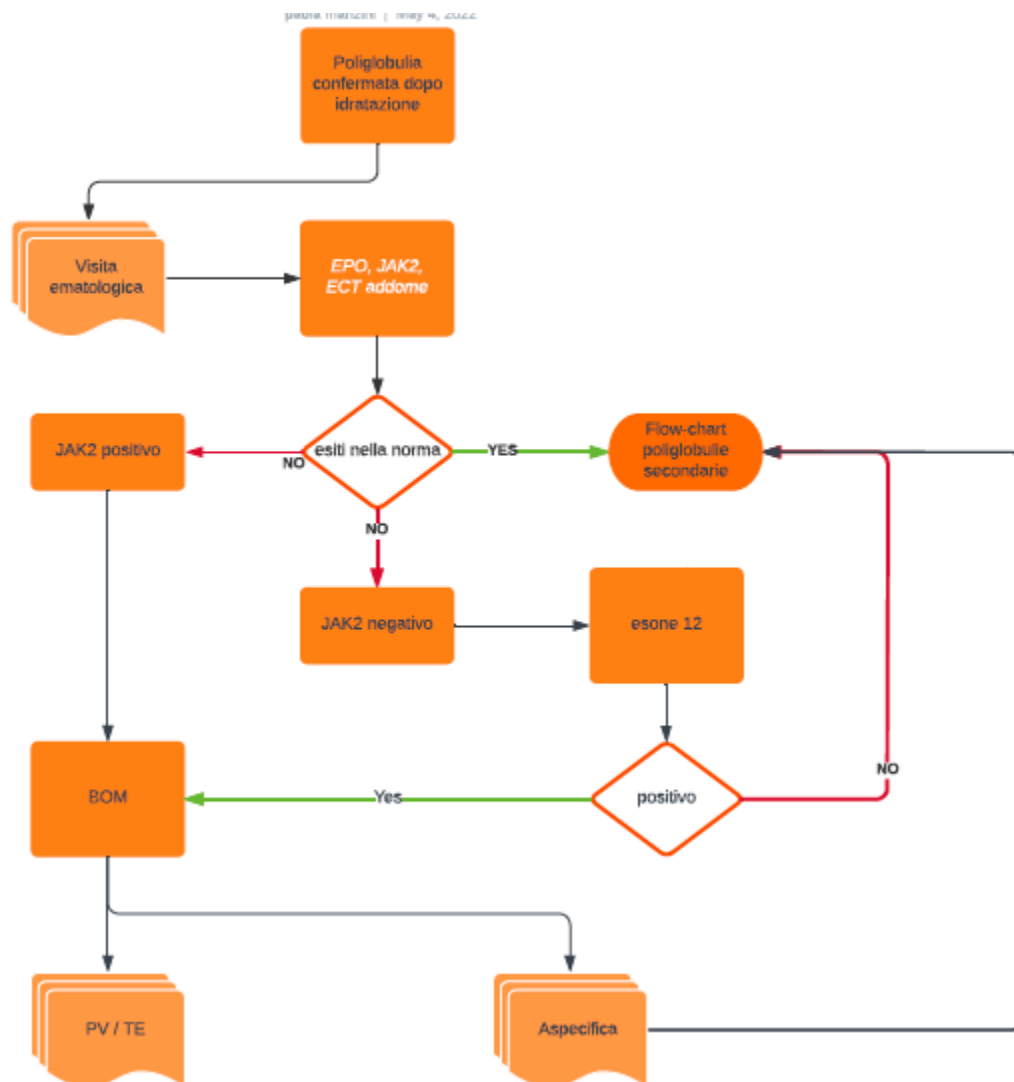
(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 2*)



Per la definizione dettagliata dei farmaci si rimanda all'*allegato 10*

FLOW CHART DIAGNOSI DI PV

(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 3*)

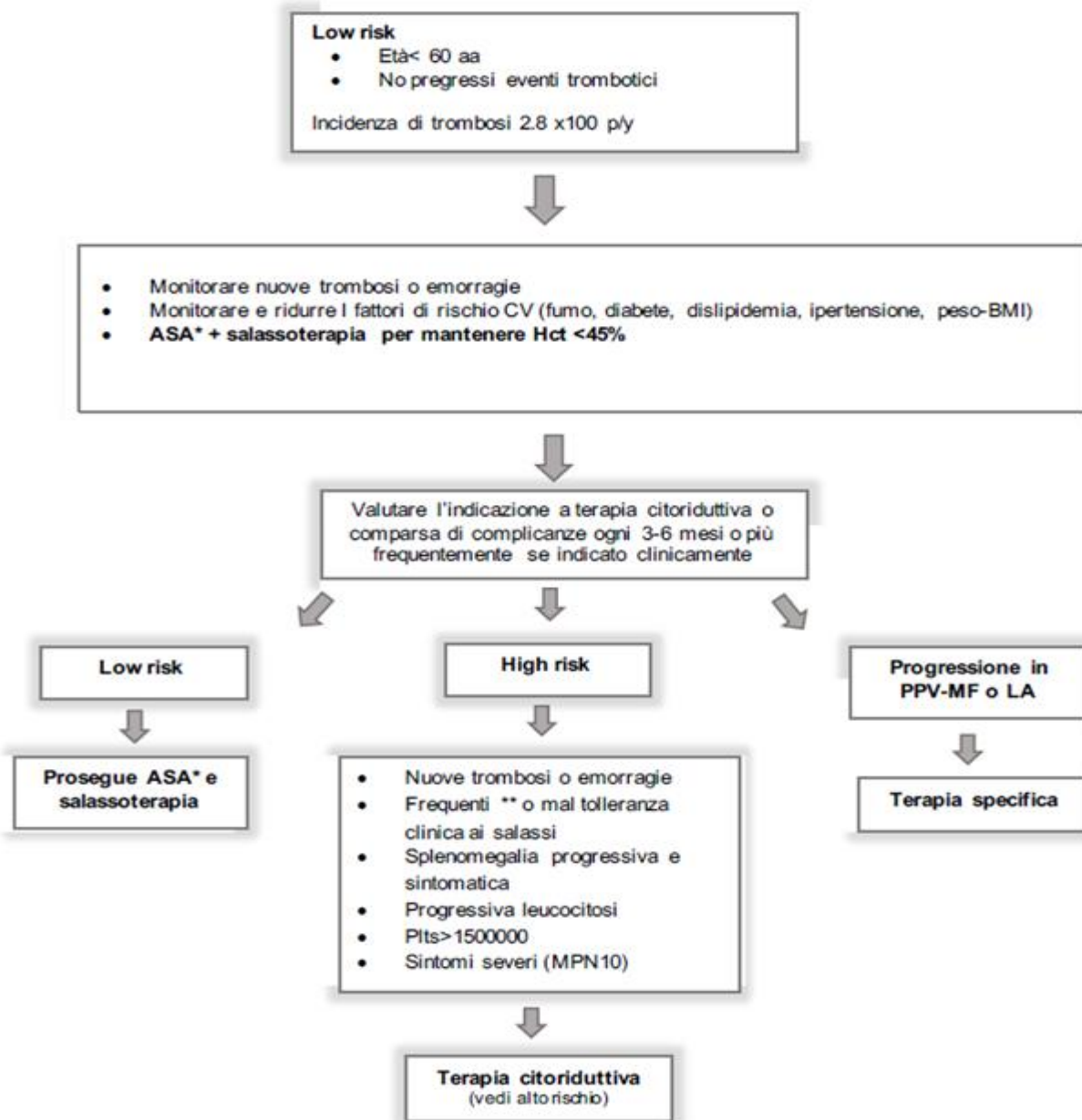


Per la definizione dettagliata anatomopatologica e di laboratorio si rimanda all'*allegato 9*

FLOW CHART TERAPIA PV

(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 4*)

Flow chart di trattamento PV a basso rischio

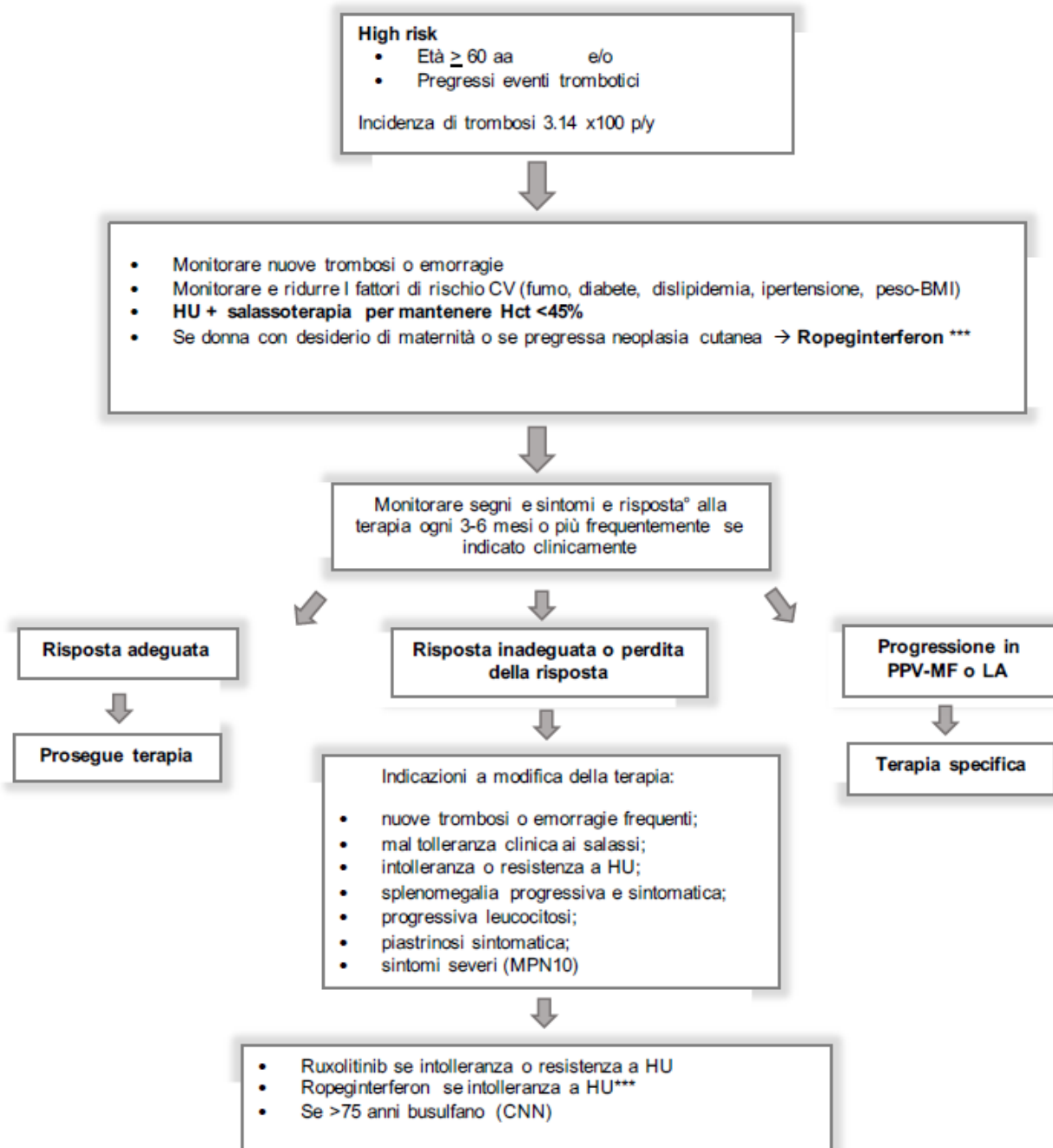


*ASA 100 mg se non clinicamente controindicata; se allergia o intolleranza, altro antiaggregante, a discrezione del medico curante: Ticlopidina 1 co x 2 /die – classe A; Clopidogrel 75 mg/die – classe A con piano terapeutico; Indobufene 200mg x 2/die

**La salasso terapia consta di una fase iniziale di induzione con salassi a cadenza settimanale e o bisettimanale di 300-450cc fino a raggiungere il target di ematocrito; quindi una fase di mantenimento con salassi dello stesso volume ma a cadenza pi  refratta in base ai valori ematici (Elisa Rumi and Mario Cazzola Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms Blood. 2017 Feb 9; 129(6): 680–692.

Per la definizione dettagliata dei farmaci si rimanda all'*allegato 10*

FLOW CHART DI TRATTAMENTO PV a alto rischio

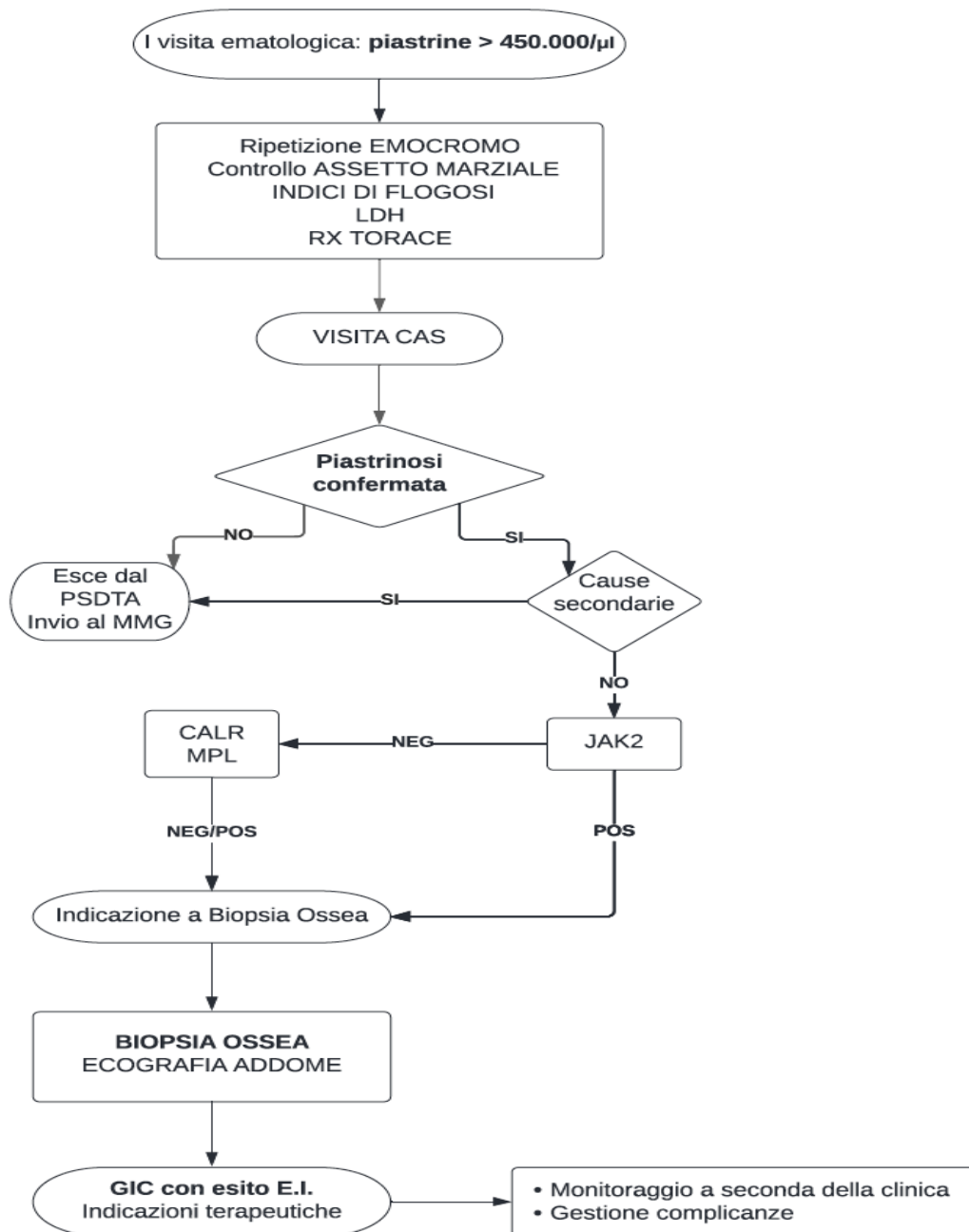


***Marchetti M et al Lancet Hematol 2022 April; Gisslinger H et al. Lancet Hematol 2020

Per la definizione dettagliata dei farmaci si rimanda all' *allegato 10*

FLOW CHART DIAGNOSI TE

(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 5*)

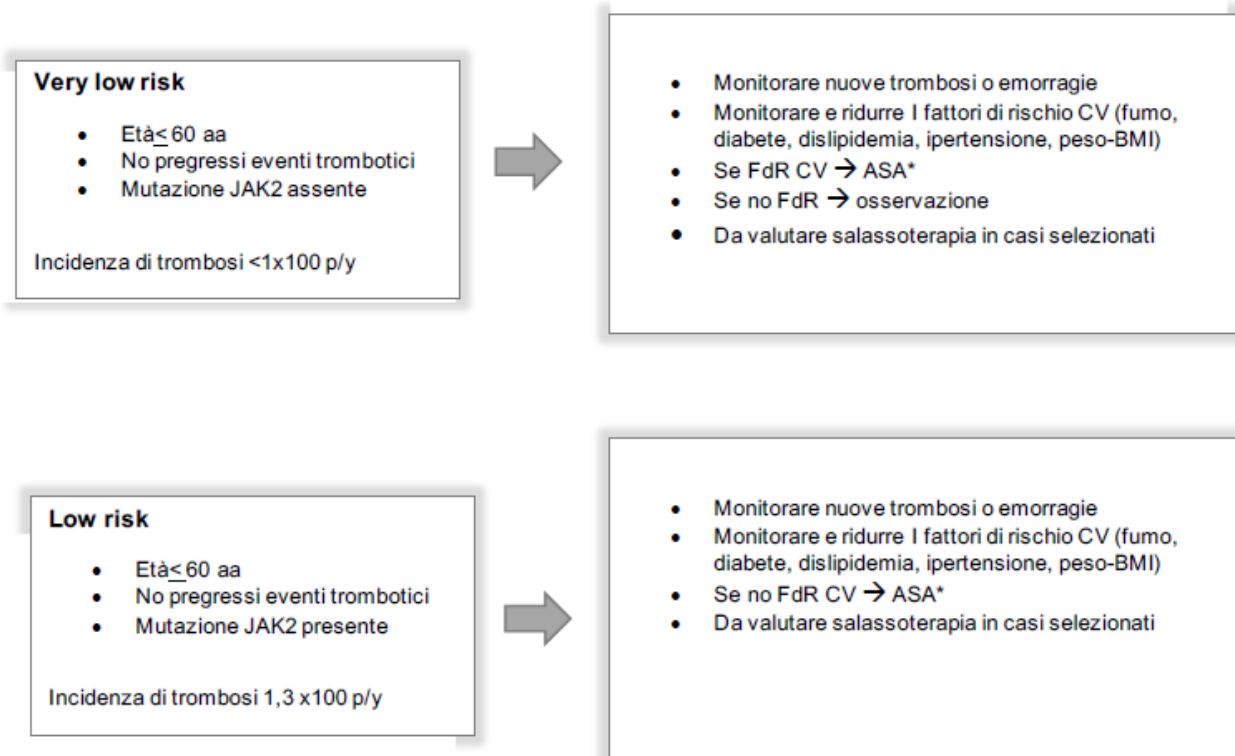


Per definizione dettagliata anatomopatologica e di laboratorio si rimanda all'*allegato 9*

FLOW CHART TERAPIA DI TE

(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 6*)

Flow chart di trattamento **TE very low risk e low risk**

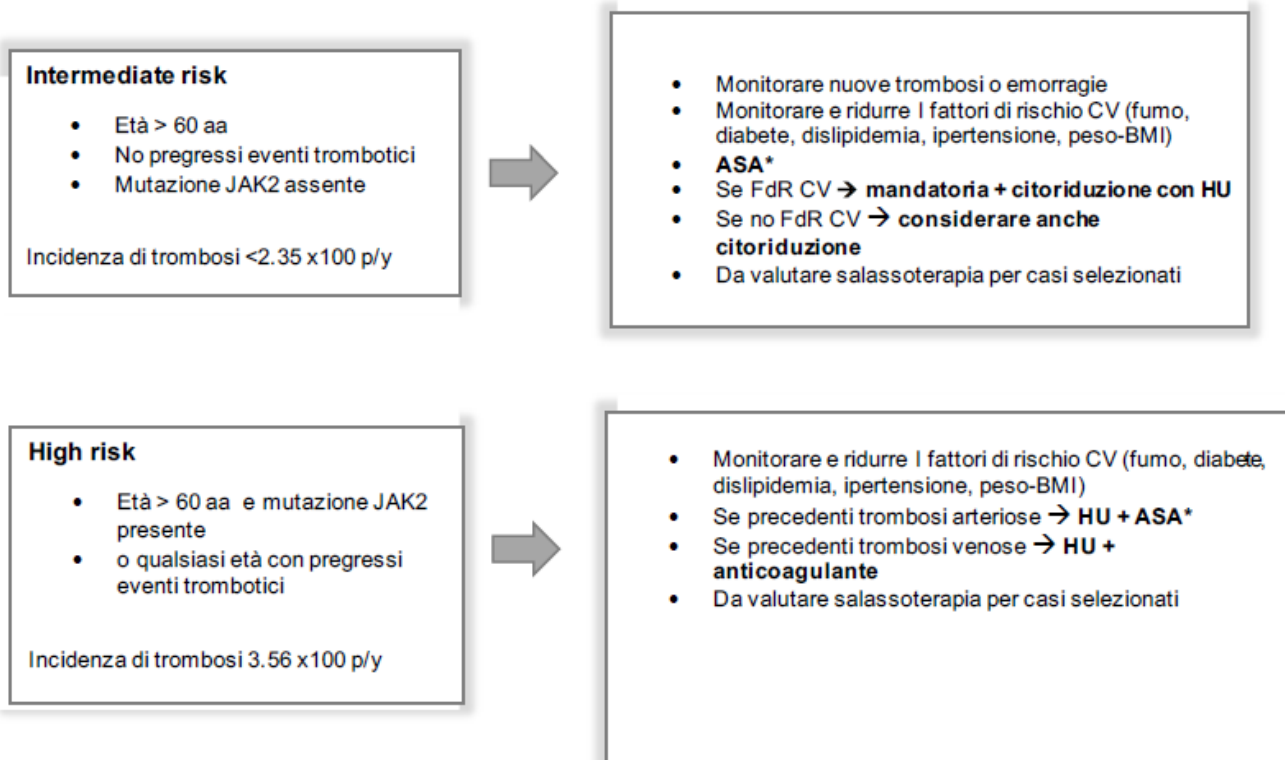


* ASA 100 mg se non clinicamente controindicata; se allergia o intolleranza, altro antiaggregante, a discrezione del medico curante: Ticlopidina 1 co x 2 /die – classe A; Clopidogrel 75 mg/die – classe A con piano terapeutico; Indobufene 200mg x 2/die – classe A

Nei pazienti con diatesi emorragica da sindrome di von Willebrand acquisita o piastrinosi estrema ($>1.500.000$ /mmc) eventuale dosaggio RiCof; se $<30\%$ sospendere ASA e considerare terapia citoriduttiva.

Per la definizione dettagliata dei farmaci si rimanda all'*allegato 10*

FLOW CHART DI TRATTAMENTO TE **intermediate risk** e **high risk**



In casi selezionati considerare **anagrelide (648/96)**** o **PEG-INF (648/96)**

* ASA 100 mg se non clinicamente controindicata; se allergia o intolleranza, altro antiaggregante, a discrezione del medico curante: Ticlopidina 1 co x 2 /die – classe A; Clopidogrel 75 mg/die – classe A con piano terapeutico; Indobufene 200mg x 2/die – classe A

Nei pazienti con diatesi emorragica da sindrome di von Willebrand acquisita o piastrinosi estrema (>1.500.000/mmc) eventuale dosaggio RiCof; se <30% sospendere ASA e considerare terapia citoriduttiva.

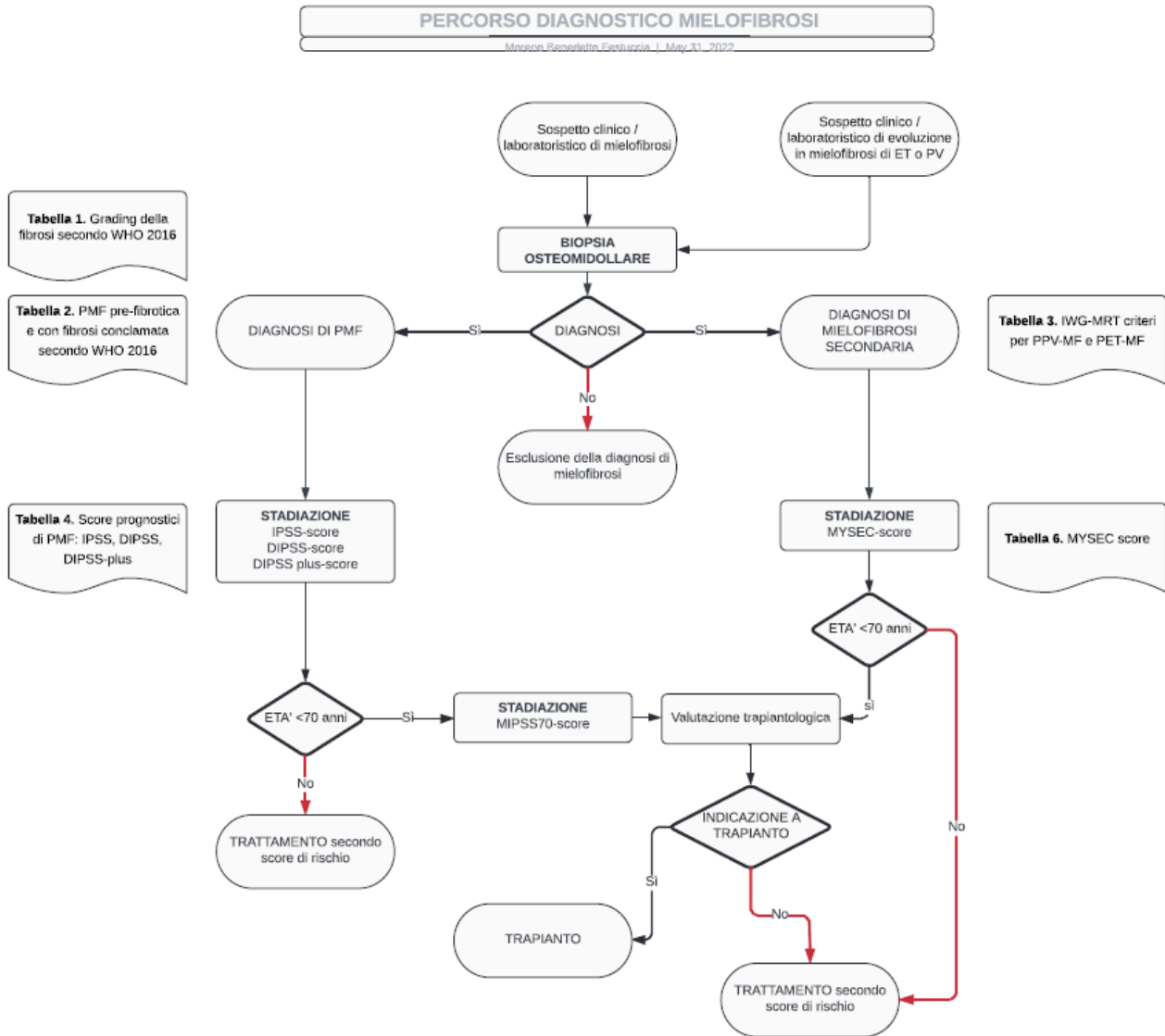
** **Controindicazioni all'uso di anagrelide:** a) pregressa ischemia cerebrale (aumenta il rischio di ictus); b) necessità di terapia anticoagulante (aumenta il rischio emorragico); c) valutazione cardiologica anomala (necessario ECG ed ecocardiogramma basale; vanno monitorate e corrette eventuali ipokaliemia e ipomagnesemia; può aumentare l'intervallo QTc; effetto inotropo e cronotropo positivo; può dare aritmie, SCC, torsione di punta; sindrome di Takotsuba); d) età fertile (rischio teratogenico; se anticoncezionale, no estro progestinico); → segnalato anche un aumento di evoluzione in MF

Per la definizione dettagliata dei farmaci si rimanda all'*allegato 10*

FLOW CHART DIAGNOSI DI PMF, PPV-MF e PET-MF

(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 7*)

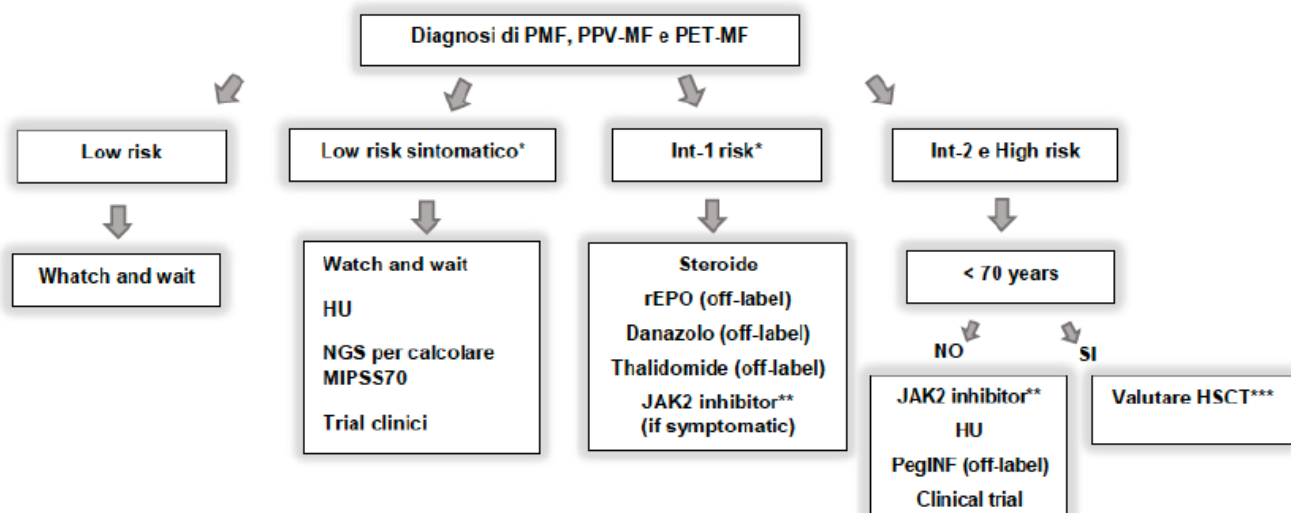
Il sospetto diagnostico insorge su comparsa di alterazioni dell'emocromo, splenomegalia o sintomi costituzionali.



Per la definizione dettagliata anatomopatologica e di laboratorio si rimanda all'*allegato 9*

FLOW CHART TERAPIA DI PMF, PPV-MF e PET-MF

(Per la descrizione dello sviluppo della flow chart vedi *allegato 8*)



**Splenomegalia sintomatica*

***JAK-inibitori (ruxolitinib, fedratinib)*

****HSCT-Trapianto di cellule staminali*

Per la definizione dettagliata dei farmaci si rimanda all'*allegato 10*

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.

Nella tabella che segue sono proposti gli indicatori

N°	Indicatore	Note
1	Proporzione di pazienti che alla diagnosi abbiano compilato il rischio Sokal e quello ELTS	Locale
2	Percentuale di campioni per la determinazione di bcr-abl che sono ritenuti ottimali dal laboratorio LABNET di riferimento	Locale
3	Pazienti con MF e <70y che siano valutati con lo score MIPSS70	Locale
4	Percentuale di pazienti con LMC che ricevono IMATINIB come prima linea di trattamento	Regionale

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. 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.

17. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Si rimanda alle linee guida SIE, SIES, GITMO, ELN, NCCN e nei lavori indicati nel PSDTA.

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 : Diagnosi LMC

Allegato 2 : Terapia LMC

Allegato 3 : Diagnosi PV

Allegato 4 : Terapia PV

Allegato 5 : Diagnosi TE

Allegato 6 : Terapia TE

Allegato 7 : Diagnosi MF

Allegato 8 : Terapia MF

Allegato 9 : Definizione anatomopatologica e di laboratorio

Allegato 10 : Farmacia

Allegato 11 : Condizioni particolari

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 :

- 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