



A.S.L. BI
Azienda Sanitaria Locale
di Biella



A.S.L. VC
Azienda Sanitaria Locale
di Vercelli



REGIONE PIEMONTE

ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA/ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI / ASL VCO - ASL VERBANO CUSIO OSSOLA
A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA'" - NOVARA

PDTA NEOPLASIE EMATOLOGICHE - ACCORDI HUB & SPOKE DI AREA AIC3

SOMMARIO

SOMMARIO	1
GESTIONE DOCUMENTO	4
RESPONSABILITÀ	4
VALIDAZIONE	4
COORDINAMENTO MULTIDISCIPLINARE	4
REFERENTE PERCORSI CLINICI	4
REDAZIONE - GdL AIC 3 "EMATOLOGICI"	5
REVISIONE E DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO	5
COMPOSIZIONE GIC II LIVELLO AOU NOVARA	7
REGOLAMENTO GIC II LIVELLO AOU NOVARA	7
CONTESTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E SERVIZI DISPONIBILI	9
NOTA 1 - CENTRO HUB AOU NOVARA	9
NOTA 2 - RELAZIONI TRA CENTRI E RACCORDI HUB - SPOKE	9
NEOPLASIE DI PERTINENZA DEI GIC	10
NEOPLASIE DI PERTINENZA ESCLUSIVA DEL GIC AIC3 DI II LIVELLO (HUB)	10
NEOPLASIE DI PERTINENZA DEI GIC AIC3 DI I LIVELLO	10
LEUCEMIA ACUTA	11
LEUCEMIA ACUTA - FLOW CHART RAGIONAMENTO CLINICO	11
LA - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO	12
NOTA 1.1 - SOSPETTA LEUCEMIA ACUTA	13
NOTA 1.2 - ETA' ≤ 65 - 70 CON L.A. CONFERMATA	13
NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI	14
LA - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI	14
NOTA 2.1 - SCHEMI TERAPEUTICI	15
NOTA 2.2 - TRAPIANTO DI MIDOLLO	15
NOTA 2.3 - CHEMIOTERAPIA PALLIATIVA	15
NOTA 2.4 - CURE PALLIATIVE	15
NOTA 2.5 - TERAPIA MEDICA DI SUPPORTO	15
NOTA 2.6 - CVC E ACCESSI PERIFERICI	16
NOTA 2.7 - TERAPIA DI SUPPORTO NEI PAZIENTI CON LAP	16
NOTA 2.8 - TERAPIA COMPLICANZE INFETTIVE	16
LEUCEMIA ACUTA - TRATTAMENTI CHEMIOTERAPICI	17
TRATTAMENTO INTENSIVO	17
LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LAM)	17
CONSOLIDAMENTO	17
PAZIENTI ANZIANI O "UNFIT" CON LAM	17
LEUCEMIA ACUTA PROMIELOCITICA (LAP)	18
LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LAL)	18
LAL - OPZIONI DI TRATTAMENTO	18

LEUCEMIA ACUTA - FLOW CHART PERCORSO ORGANIZZATIVO.....	19
NEOPLASIE PLASMACELLULARI.....	20
PREMESSA.....	20
CLASSIFICAZIONE.....	20
MGUS - SMM - MM: DIAGNOSI DIFFERENZIALE.....	20
PLASMOCITOMA SOLITARIO OSSEO - EXTRAOSSEO: DIAGNOSI DIFFERENZIALE.....	20
STADIAZIONE MIELOMA MULTIPLO.....	21
MIELOMA MULTIPLO- FLOW CHART RAGIONAMENTO CLINICO.....	22
MGUS GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO.....	23
DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO.....	23
NOTA 1.1 - MGUS (GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO).....	23
NOTA 1.2 - VISITA SPECIALISTICA.....	24
NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI.....	24
NOTA 1.4 - VISITA GIC.....	24
MIELOMA MULTIPLO (MM) ASINTOMATICO.....	24
DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO.....	24
NOTA 1.1 - SINTOMATOLOGIA.....	25
NOTA 1.2 - VISITA SPECIALISTICA.....	25
NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI.....	25
MIELOMA MULTIPLO (MM) SINTOMATICO.....	26
DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO.....	26
NOTA 1.1 - SINTOMATOLOGIA.....	26
NOTA 1.2 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI.....	27
PLASMOCITOMA SOLITARIO OSSEO O EXTRA-OSSEO.....	27
DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO.....	27
NOTA 1.1 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI.....	28
NEOPLASIE PLASMACELLULARI - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI.....	28
NOTA 1.1 - RT PLASMOCITOMA.....	29
NOTA 1.2 - MM ASCT.....	30
NOTA 1.3 - MM TERAPIE DI SUPPORTO.....	30
NOTA 1.4 - MM CURE PALLIATIVE.....	30
SINDROMI MIELODISPLASTICHE (MDS).....	31
MDS - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO.....	31
NOTA 1.1 - SINDROMI MIELODISPLASTICHE (SMD).....	32
NOTA 1.2 - ACCERTAMENTI PER INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO SMD.....	32
NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI.....	33
MDS - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI.....	33
NOTA 2.1 - IPSS - R.....	34
NOTA 2.2 - STIMOLAZIONE CON ERITROPOIETINA.....	34
NOTA 2.3 - TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA.....	34
NOTA 2.4 - TERAPIA FERROCHELANTE.....	34
NOTA 2.5 - TERAPIA IMMUNOMODULANTE.....	35
NOTA 2.6 - TERAPIA CON FARMACI DEMETILANTI.....	35
NOTA 2.7 - TRAPIANTO ALLOGENICO.....	35
LINFOMI.....	36
LINFOMI - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO.....	36
NOTA 1 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI.....	37
LINFOMI - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI.....	38
NOTA 2.1 - TRAPIANTO AUTOLOGO.....	38

NOTA 2.2 - PATOLOGIE DI PERTINENZA HUB	38
LEUCEMIA LINFATICA CRONICA	39
LLC - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO	39
NOTA 1.1 - LLC SOSPETTA	39
NOTA 1.2 - IMMUNOFENOTIPO.....	39
NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI	39
NOTA 1.4 - LLC CONFERMATA	41
LLC - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI	41
FOLLOW UP	42
LEUCEMIE ACUTE.....	42
MGUS GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO.....	42
MIELOMA MULTIPLO (MM) ASINTOMATICO.....	42
MIELOMA MULTIPLO (MM) SINTOMATICO	42
SINDROMI MIELODISPLASICHE (MDS).....	42
LINFOMI	42
LLC	42
ALTRE PROCEDURE CORRELATE AL FOLLOW UP.....	43
INDICATORI	43
CRITERI DI IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI DI RIFERIMENTO	43
INDICATORI DI STRUTTURA.....	43
INDICATORI DI PROCESSO / ESITO.....	44

GESTIONE DOCUMENTO RESPONSABILITÀ

VALIDAZIONE

Titolo	Generalità	Struttura	Ruolo	Firma
Dr.	Mario MINOLA	AOU Novara	Commissario	F.to in originale
Dr.	Roberto SACCO	AOU Novara	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.	Andrea CAPPONI	AOU Novara	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Cristina TORGANO	AOU Novara	Direttore DipSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Gianni BONELLI	ASL BI	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.	Angelo PENNA	ASL BI	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.	Francesco D'ALOIA	ASL BI	Direttore Sanitario ff di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Antonella CROSO	ASL BI	Direttore DipSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Adriano GIACOLETTO	ASL NO	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.ssa	Arabella FONTANA	ASL NO	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.ssa	Daniela KOZEL	ASL NO	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Marinella ALBERGANTE	ASL NO	Direttore DipSA /SITRA	F.to in originale
Dr.ssa	Chiara SERPIERI	ASL VC	Direttore Generale ASL Vercelli	F.to in originale
Dr.	Arturo PASQUALUCCI	ASL VC	Direttore Sanitario ASL VC	F.to in originale
Dr.ssa	Emanuela PASTORELLI	ASL VC	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Lidia CARNEVALE	ASL VC	Direttore ff SITROP	F.to in originale
Dr.	Giovanni CARUSO	ASL VCO	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.	Antonino TRIMARCHI	ASL VCO	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.	Francesco GARUFI	ASL VCO	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.	Marcello SENESTRARO	ASL VCO	Direttore DipSA /SITRA	F.to in originale
Prof.	Gianluca GAIDANO	AOU	Direttore SC Ematologia Novara	F.to in originale
Dr.ssa	Annarita CONCONI	ASL BI	Direttore SSvD Ematologia	F.to in originale
Dr.ssa	Incoronata ROMANIELLO	ASL NO	Direttore SC Oncologia/CAS	F.to in originale
Dr.ssa	M. Cristina BERTONCELLI	ASL VC	Direttore SC Medicina	F.to in originale
Dr.	Mario FRANCHINI	ASL VCO	Direttore SC Oncologia /CAS	F.to in originale
Dr.	Oscar BERTETTO	Dip. R.O.P. e Valle d'Aosta	Direttore	

COORDINAMENTO MULTIDISCIPLINARE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Donatella CHIARINOTTI	AOU Novara - DSPO, Responsabile VRQ Referente AOU NO per R.O.P	F.to in originale

REFERENTE PERCORSI CLINICI

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
prof.	Gianluca GAIDANO	Direttore SC Ematologia - AOU Novara	F.to in originale

REDAZIONE - GdL AIC 3 "EMATOLOGICI"

(nominativi comunicati dalle Direzioni Generali AIC3)

AOU/ASL	Disciplina	Titolo	Generalità
AOU	An Patologica	dr.	Antonio RAMPONI
AOU	An Patologica	dr.ssa	Francesca MERCALLI
ASL NO	An Patologica	dr.	Stefano VALENTINI
ASL VC	An Patologica	prof.	Guido VALENTE
AOU	Anestesia Rianimazione	dr.	Antonio MESSINA
AOU	Anestesia Rianimazione	dr.	Carlo OLIVIERI
AOU	Cardiologia	dr.	Paolo DEVECCHI
AOU	Cure Palliative	dr.ssa	Elvira CATANIA
ASL VC	Cure Palliative	dr.ssa	Alessandra GALETTO
ASL VCO	Cure Palliative	dr.	Marco TAPPA
AOU	Ematologia	dr.ssa	Monia LUNGHI ¹
AOU	Ematologia	dr.	Lorenzo De PAOLI ²
AOU	Ematologia	dr.ssa	Mariangela GRECO
AOU	Ematologia	dr.	Luca NASSI
ASL BI	Ematologia	dr.ssa	Annarita CONCONI
ASL BI	Ematologia	dr.ssa	Paola RICCOMAGNO
ASL BI	Ematologia	dr.	Andrea CASTELLI
ASL BI	Ematologia	dr.ssa	Maria Letizia MOSCA SIEZ
ASL VC	Ematologia (Medicina)	dr.ssa	Cristina BERTONCELLI
ASL VC	Ematologia (Medicina)	dr.	Fabio ARDIZZONE
ASL VCO	Ematologia (Medicina)	dr.ssa	Angela LORENZI
AOU	Lab. RRCC - Citofluorimetria	dr.ssa	Patrizia NOTARI
AOU	Malattie Infettive	dr.	Diego BRUSTIA
AOU	Malattie Infettive	dr.	Antonella FOSSATI
AOU	Medicina Nucleare	dr.	Gian Mauro SACCHETTI
AOU	Medicina Nucleare	dr.ssa	Erinda PUTA
ASL VC	Oncologia	dr.ssa	Elvira DE MARINO
AOU	Radiodiagnostica	dr.ssa	Alessandra FERRARI
AOU	Radiodiagnostica	dr.	Luigi CANALIS
AOU	Radiodiagnostica - Neuroradiologia	dr.	Alessandro STECCO
AOU	Radioterapia Oncologica	dr.ssa	Debora BELDI'
AOU	Radioterapia Oncologica	dr.ssa	Giuseppina APICELLA
AOU	SIMTI - Immunotrasfusionale	dr.ssa	Paola CARLINO
AOU	Referente Infermieristico	CPSE	Andrea RASI
ASL BI	Referente Infermieristico	CPSE	Gabriella MOZZONE
ASL VC	Referente Infermieristico	CPSI	Rina DANIELE
ASL VCO	Referente Infermieristico	CPSE	Franca SAVIA

REVISIONE E DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Revisione	n.° 0
Data di approvazione	21/12/2017
Periodicità di revisione	Emissione Annuale
Data prossima revisione	31/12/2018

¹ Coordinatore GIC AOU (II Livello) Leucemie Acute e Mielodisplasie)² Coordinatore GIC AOU (II Livello) Neoplasie Linfoidi

Modalità di diffusione interna	Il Documento è integralmente diffuso via mail , internamente alle strutture AIC3, a Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC interessate. E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli operatori. Copia ufficiale del Percorso (pdf protetto) è pubblicata sui rispettivi siti intranet aziendali. Copie cartacee sono archiviate presso le SC referenti del documento
Copia cartacea presso la Direzione Dipartimento Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta	

VALIDATO

COMPOSIZIONE GIC II LIVELLO AOU NOVARA

Sono indicate con: * le discipline che intervengono al GIC a chiamata, non in modo regolare
In grassetto i Referenti di disciplina

Strutture	Referente
SC Anatomia Patologica	Dr. Antonio RAMPONI
SC Anatomia Patologica	Dr.ssa Francesca MERCALLI
SC An.Rianimazione	Dr. Antonio MESSINA
SC An.Rianimazione	Dr. Carlo OLIVIERI
SC Cardiologia	Dr. Paolo DEVECCHI
SC Cure Palliative *	Dr.ssa Elvira CATANIA
SC Ematologia (L.A. e MDS)	Dr.ssa Monia LUNGHİ
SC Ematologia (L.A. e MDS)	Dr.ssa Mariangela GRECO
SC Ematologia (Neoplasie Linfoidi)	Dr. Lorenzo DE PAOLI
SC Ematologia (Neoplasie Linfoidi)	Dr. Luca NASSI
SC Immunotrasfusionale *	Dr.ssa Paola CARLINO
SC Lab. RRCC	Dr.ssa Patrizia NOTARI
SC Malattie Infettive	Dr. Diego BRUSTIA
SC Malattie Infettive	Dr.ssa Antonella ROSSATI
SC Medicina Nucleare *	Dr. Gian Mauro SACCHETTI
SC Medicina Nucleare *	Dr.ssa Erinda PUTA
SC Radiodiagnostica	Dr.ssa Alessandra FERRARI
SC Radiodiagnostica	Dr. Luigi CANALIS
SC Radiodiagnostica SS Neuroradiologia	Dr. Alessandro STECCO
SC Radioterapia	Dr.ssa Debora BELDÌ
SC Radioterapia	Dr.ssa Giuseppina APICELLA
Referente Infermieristico	CPSE Andrea RASI

REGOLAMENTO GIC II LIVELLO AOU NOVARA

Coordinatori GIC II Livello AOU NOVARA	GIC Leucemie acute e Mielodisplasie: Dr.ssa Monia Lunghi Tel. 0321373 3058, mail: monia.lunghi@med.uniupo.it GIC Patologie linfoidi: Dr. Lorenzo De Paoli - Tel. 0321 373 3093, mail: lorenzo.depaoli@med.uniupo.it
Segreteria	Dr.ssa Monia Lunghi - mail: monia.lunghi@med.uniupo.it Dr. Lorenzo De Paoli - mail: lorenzo.depaoli@med.uniupo.it
Sede dell'incontro	Sala riunioni: aula didattica SC Radiologia, Pad. C, Piano Terra, AOU Maggiore della Carità di Novara. (per il GIC di II livello è previsto che i componenti delle ASL AIC 3 partecipino in Videoconferenza, previa programmazione.)
Periodicità dell'incontro e orario	Martedì - ore 15.00, con cadenza quindicinale, come da planner pubblicato su sito internet AOU Novara.

Modalità di refertazione	Verbale informatizzato (per AOU Novara su applicativo OKDH) e <u>scheda cartacea firmata</u> dai referenti di patologia presenti all'incontro. Tale scheda è archiviata in un apposito raccoglitore ubicato nello studio del coordinatore GIC accessibile per la consultazione da parte dei diversi referenti che ne richiedano la visione.
Descrizione sintetica del funzionamento	<p>I pazienti da discutere in ambito interdisciplinare vengono proposti al coordinatore per quesiti complessi in merito all'iter diagnostico-terapeutico. Lo staff del coordinatore, o lo Specialista che intende portare il caso alla discussione verifica l'esistenza di informazioni anamnestiche e clinico-strumentali (incluso imaging) sufficienti alla discussione, predispone l'ordine del giorno della riunione GIC che ha cadenza quindicinale. Procedure diagnostico-terapeutiche vengono decise e calendarizzate in sede GIC (vedi sotto: programmazione diretta).</p> <p>I casi sono portati in discussione GIC dallo Specialista CAS che per primo è venuto in contatto con il paziente. Presso AOU Novara è disponibile un applicativo dedicato specificatamente ai pazienti Oncologici (OKDH) cui hanno accesso unicamente operatori abilitati (con ID e password) che condividono, pertanto, tutte le informazioni ivi contenute.</p> <p>In OKDH è presente una apposita agenda di "prenotazione" dei casi da discutere collegialmente, suddivisa per GIC e alimentata dagli stessi specialisti CAS/GIC che hanno peraltro il compito di precompilare la scheda per la presentazione del caso al GIC e di verificare che sia stata eseguita preventivamente una visita CAS e ottenuta l'esenzione 048/048T.</p> <p>La scheda, completata in sede di discussione con la proposta terapeutica condivisa, viene validata informaticamente, stampata e fatta firmare da tutti i componenti presenti.</p> <p>La validazione attiva la trasmissione dell'impegnativa dematerializzata comprendente la prestazione 8907.0 - "valutazione multidisciplinare".</p> <p>Non è possibile generare la dematerializzata senza tale passaggio.</p> <p>Copia cartacea firmata è archiviata a cura del Coordinatore GIC.</p> <p>La comunicazione al paziente dell'esito della discussione GIC è demandata allo specialista CAS di riferimento che proporrà l'iter come da indicazione GIC.</p> <p>In base alle decisioni assunte lo Specialista che dovrà, nel passaggio successivo, prendere in carico il paziente provvede a programmare un appuntamento di prima visita specialistica presso la struttura interessata. Qualora il trattamento preveda un intervento chirurgico come passaggio successivo, a fine riunione il chirurgo provvede all'inserimento in lista operatoria; lo stesso avrà il compito di cancellare il nominativo qualora il paziente, durante il colloquio, non aderisca alla programma proposto e decida di rivolgersi ad altra struttura.</p> <p>A fine colloquio con il paziente viene consegnata una lettera (indirizzata al curante) in cui è riportato un sunto delle riunioni collegiali con le decisioni /proposte terapeutiche assunte.</p> <p>Attraverso il software OKDH il referto GIC risulta visibile a tutti gli operatori della struttura ospedaliera (medico infermieristici) coinvolti, può essere stampato e allegato alla documentazione clinica e/o consegnato al paziente, qualora ne venga fatta la richiesta.</p> <p>Come da procedura aziendale, possono accedere agli specifici GIC unicamente gli operatori abilitati.</p>
Descrizione del percorso assistenziale	<p>La presa in carico assistenziale del paziente/famiglia avviene attraverso un incontro programmato.(visita CAS infermieristica)</p> <p>Il medico segnala il nominativo dell'assistito all'infermiere (che non può, per motivi organizzativi, partecipare direttamente alle riunioni). L'infermiere compila la documentazione informatizzata (per AOU: OKDH) facendosi carico delle eventuali difficoltà logistiche, comunicando con le colleghe del CAS.</p> <p>La prima valutazione infermieristica deve prendere in considerazione le problematiche assistenziali (psicosociali, presenza di fragilità, presenza/necessità CVC, valutazioni geriatriche, problematiche specifiche). Sull'applicativo aziendale, in area dedicata sono presenti schede di valutazione infermieristica CAS (elaborate secondo i dettami proposti dalla ROP- Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta) che devono essere compilate da personale formato, in ambiente dedicato, validate informaticamente (ID e password) e consultabili in ambito GIC.</p> <p>La presa in carico delle problematiche del contesto familiare avvengono durante la prima</p>

	<p>valutazione infermieristica CAS e successivamente condivise con lo Specialista di riferimento.</p> <p>Le schede sono aggiornabili ogni qualvolta venga ritenuto necessaria una rivalutazione, con mantenimento dello storico e possibilità di monitoraggio delle varie problematiche assistenziali, durante tutto il percorso di cura.</p> <p>La cartella infermieristica viene completata dei dati rispetto ad eventuali fragilità sociali e/o familiari e per eventuali problematiche le infermiere coinvolgono le colleghe del CAS.</p>
--	---

CONTESTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E SERVIZI DISPONIBILI

Descrizione del bacino di utenza	Area AIC3 Piemonte nord est (ex quadrante)
Numero di abitanti del bacino di utenza	Area AIC 3 - ca. 900.000 di abitanti (dati 2015) Novara città - ab. 104.380 ASL NO - ab. 349.773 ASL BI - ab. 178.000 ASL VC - ab. 172.012 ASL VCO - ab. 170.655
Distribuzione dei CAS nel bacino di utenza	CAS AOU - Novara CAS ASL BI - (Biella) CAS ASL NO - (Borgomanero) CAS ASL VC - (Vercelli e Borgosesia) CAS ASL VCO - (Verbania)
Distribuzione dei GIC nel bacino di utenza (GIC di riferimento)	GIC Hub (II Livello area AIC3: AOU Novara - Nota 1 e 2 GIC Spoke (I livello): ASL BI (Biella) ASL NO (Borgomanero) ASL VC (Vercelli) ASL VCO (Verbania)

NOTA 1 - CENTRO HUB AOU NOVARA

La Regione Piemonte ha individuato con delibera del 23 novembre 2015 (DGR.51-2485/2015) “**Individuazione dei centri HUB. nell’ambito del dipartimento della Rete Oncologica**” l’AOU Novara come Centro di Riferimento (AIC3, ex quadrante nord est) per le **neoplasie ematologiche**, dando indicazione per le stesura di un PDTA UNICO di area.

L’AOU Novara soddisfa i requisiti richiesti per una corretta pianificazione dell’inquadramento diagnostico-stadiativo essendo presenti metodiche sia di diagnostica strumentale, che di approccio chirurgico-rianimatorio e successiva terapia intensiva.

In base alla succitata delibera, sino a differenti indicazioni regionali, sono pertanto previste, all’interno del quadrante AIC3, due tipologie di GIC:

- GIC Ematologico di **I LIVELLO** - sedi **Spoke** area AIC3
- GIC Ematologico di **II LIVELLO** - sede **Hub** AOU Novara.

NOTA 2 - RELAZIONI TRA CENTRI E RACCORDI HUB - SPOKE

In linea di massima, se gli esami eseguiti presso il centro spoke confermano il sospetto di patologia ematologica di alta complessità in tutti i casi in cui si ritenga utile la consulenza specialistica ematologica del centro HUB di Novara (con specialista ematologo non contestualmente presente in sede) i centri spoke contattano telefonicamente, tramite il centralino AOU (tel. 0321 3731) lo Specialista Ematologo AOU reperibile. Quest’ultimo, valutata la situazione con il collega, darà indicazioni /suggerimenti in merito al prosieguo del percorso:

- Prosecuzione percorso presso centro HUB, per ulteriore osservazione o eventuali accertamenti
- Invio a PS AOU
- Trasferimento diretto a reparto specialistico AOU (urgente o programmato)

Nel caso di trasferimento urgente l'eventuale indisponibilità di posti letto in AOU sarà gestita dal Reperibile della Direzione Sanitaria dei Presidi Ospedalieri.

In un ottica di Centro Hub di riferimento per il trattamento delle neoplasie ematologiche i Centri periferici (Spoke) dovranno comunque inviare la completa documentazione diagnostico stadiativa del caso clinico da valutare.

Qualora il GIC HUB di II livello non dia indicazione al trattamento intensivo o trapiantologico presso il Centro HUB di Novara, i casi saranno riaffidati al centro / CAS di origine.

NEOPLASIE DI PERTINENZA DEI GIC

La DGR 51-2485 del 23/11/2016 individua, a livello dell'area AIC3 (ex quadrante Piemonte Nord Est) la SCU Ematologia dell'AOU "Maggiore della Carità " di Novara quale centro HUB esclusivo per la gestione e trattamento delle **neoplasie ematologiche ad "alta complessità"** quali:

- Leucemie acute (nel paziente di età < 65 -70 anni)
- Patologie Ematologiche candidate al trapianto di cellule staminali ematopoietiche
- Linfomi ad alta complessità
- Mielomi ad alta complessità

Le restanti neoplasie ematologiche indicate nella suddetta DGR:

- forme di linfoma e mieloma non complesse
- disordini linfoproliferativi cronici
- sindromi mielodisplastiche

sono gestite anche a livello dei Centri Spoke di quadrante, nel rispetto degli accordi intrapresi a livello interaziendale con l'AOU "Maggiore della Carità" di Novara.

NEOPLASIE DI PERTINENZA ESCLUSIVA DEL GIC AIC3 DI II LIVELLO (HUB)

GIC con sede presso AOU Novara - centro HUB di quadrante

Leucemia Acuta Mieloide (in paziente di età < 65-70 anni)
Leucemia Acuta Linfoide (in paziente di età < 65-70 anni)
Patologie Ematologiche candidate al trapianto di cellule staminali ematopoietiche
Linfomi ad alta complessità
Mieloma multiplo/neoplasie plasmacellulari ad alta complessità

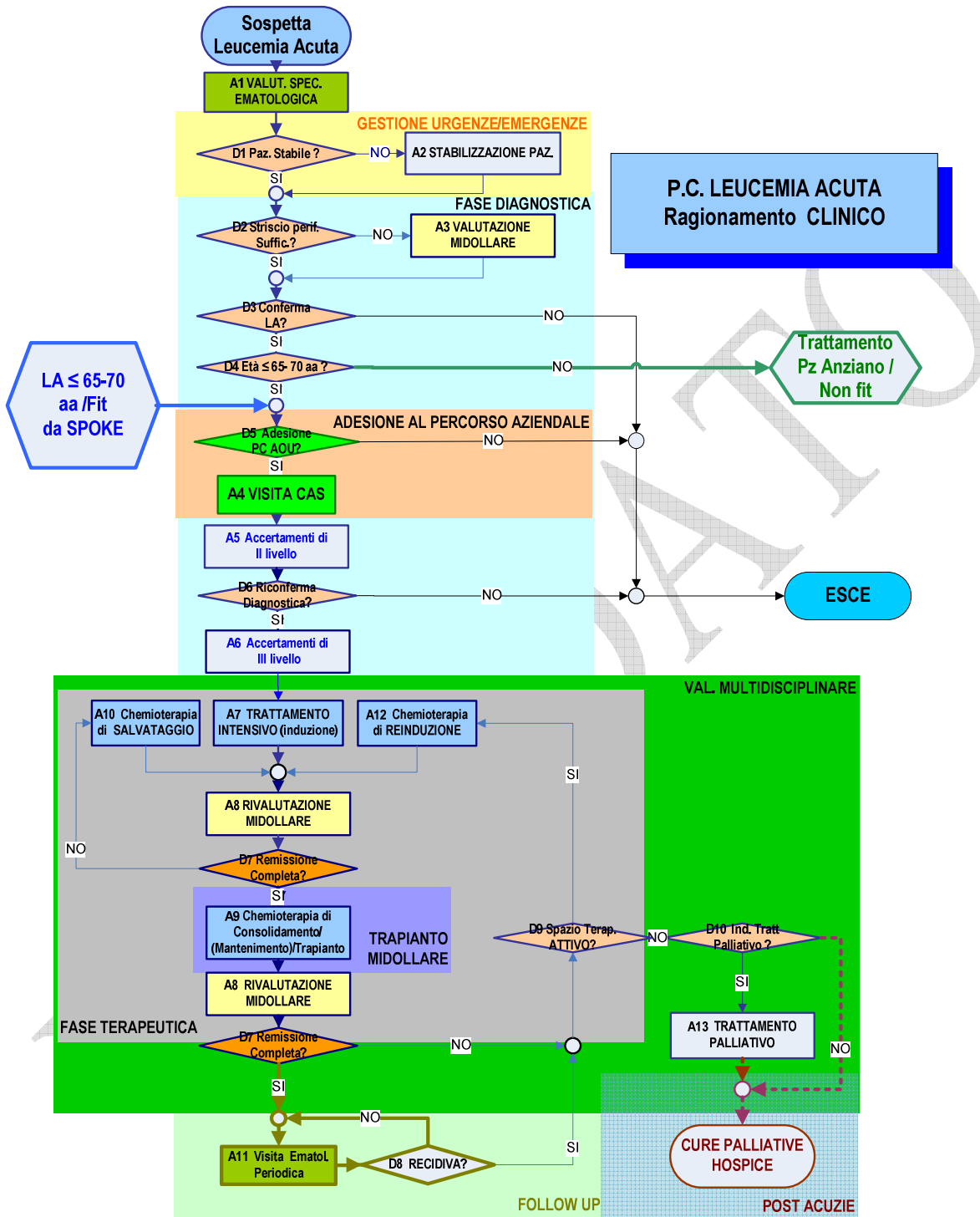
NEOPLASIE DI PERTINENZA DEI GIC AIC3 DI I LIVELLO

I GIC previsti nelle ASL AIC 3, come delibere aziendali, si occupano delle restanti patologie:

Leucemia Acuta Mieloide (in paziente di età ≥ 65-70 anni)
Leucemia Acuta Linfoide (in paziente di età ≥ 65-70 anni)
Leucemie Croniche
Linfomi non ad alta complessità
Mieloma multiplo/neoplasie plasmacellulari non ad alta complessità
Sindromi Mielodisplastiche

LEUCEMIA ACUTA

LEUCEMIA ACUTA - FLOW CHART RAGIONAMENTO CLINICO



LA - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Sospetto di LA Note 1.1 e 1.2	<p>Valutazione specialistica ematologica (anamnesi ed esame obiettivo e valutazione funzionalità d'organo)</p> <p>+ accertamenti di primo livello: esame emocromocitometrico con striscio periferico per l'esame morfologico (colorazione MGG) e/o immunofenotipo su sangue periferico ematochimici e coagulazione completa con d-dimero</p> <p>Quando il quadro morfologico e/o l'immunofenotipo su sangue periferico siano suggestivi per diagnosi di LA devono essere eseguiti, non appena possibile, gli accertamenti di II livello. Nota 1.3</p>	<p>I pazienti con sospetto diagnostico di LA che vengono riferiti ai Centri di Ematologia possono provenire da:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pronto Soccorso, inviati dal Curante o per accesso diretto, - Visita ematologica ambulatoriale urgente inviata dal Curante - Consulenza urgente da altra struttura di ricovero, interna o di altra azienda - Trasferimento diretto da altra struttura di ricovero, interna o di altra azienda 	<p>Tempi in relazione al rischio: alto = Classe U entro 48 h</p>
Accertamenti di II livello	<p>ASPIRATO MIDOLLARE per:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) esame morfologico con colorazione MGG 2) immunofenotipo 3) citogenetica convenzionale (su almeno 20 metafasi secondo le indicazioni ELN) e eventuale FISH per identificazione di traslocazioni, monosomie e delezioni cromosomiche in blasti in metafase 4) biologia molecolare: nella LAM per la ricerca geni di fusione (<i>PML-RARA</i>, <i>RUNX1-RUNX1T1</i>, <i>CBFB-MYH11</i>, <i>BCR-ABL</i>, <i>MLL</i>); mutazioni somatiche di <i>FLT3</i> (ITD o KD), <i>NPM1</i>, <i>C-KIT</i>, espressione genica di <i>WT1</i>; nelle LAL per la ricerca di <i>BCR-ABL</i>; <i>TEL-AML1</i>; <i>E2A-PBX1</i>; <i>MLL-AF4</i>. Nei pazienti con diagnosi accertata di LAL, in assenza di altri marcatori molecolari, è raccomandabile l'invio di campioni di sangue midollare a Laboratori accreditati per l'identificazione di sonde molecolari paziente-specifiche, utili per la valutazione, della malattia minima residua (MRD) secondo le indicazioni ELN. <p>BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE (BOM) opzionale (obbligatoria in caso di "punctio sicca") per:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) esame istologico + immunoistochimica 2) valutazione di fibrosi midollare e aspetti displastici <p>RACHICENTESI Nei pazienti con segni o sintomi di coinvolgimento del SNC (se attuabile in relazione a conta piastrinica ed eventuale coagulopatia).</p>	<p>Richiesta dematerializzata (DEM) effettuata dallo specialista ematologo. (rif. codice impegnativa madre della prima visita)</p> <p>Presa in carico diretta da parte del personale di struttura</p>	<p>Contestuale alla prima Visita</p> <p>Immunofenotipo e biologia molecolare: se richiesta esterna invio tramite autista AOU, tempistica di risposta a cura dei laboratori accreditati riceventi</p> <p>BOM e AM Esecuzione a tempo zero (contestuale alla visita specialistica)</p> <p>BOM e AM Esecuzione a tempo zero (contestuale alla visita specialistica)</p> <p>Esecuzione nel minor tempo possibile in base a conta piastrinica e/o presenza di coagulopatie</p>

<p>Accertamenti di III livello</p>	<p>Le indagini (in particolare per i pazienti candidati a trattamento attivo) andranno completate con:</p> <p>Virologia per HBV, HCV e HIV</p> <p>Test di gravidanza per femmine in età fertile</p> <p>Prelievo e criopreservazione del seme nei maschi giovani, compatibilmente con l'urgenza di iniziare chemioterapia</p> <p>Ecocardiografia con valutazione della FE (obbligatoria nei pazienti di età > 60 anni)</p> <p>Tipizzazione HLA per i pazienti candidabili a trapianto allogenico e per i parenti di primo grado</p> <p>Eventuali esami strumentali aggiuntivi quali TC torace, addome, encefalo, RM encefalo e colonna, ETG addome, da stabilire sulla scorta di quadri clinici specifici.</p> <p>Posizionamento Catetere Venoso Centrale</p> <p>Determinazione gruppo sanguigno con Type and Screen</p> <p>ECG ed eventuale RX torace</p> <p>Emocolture, urinocoltura, coltura su escreato se presente febbre</p> <p>Tampone rettale per ricerca ceppi multi resistenti.</p>		
---	---	--	--

NOTA 1.1 - SOSPETTA LEUCEMIA ACUTA

Il sospetto di LA è posto in presenza di:

- 1) segni/sintomi di insufficienza midollare (all'emocromo anemia e/o piastrinopenia e/o leucocitosi e/o leucopenia; blastosi allo striscio di sangue periferico e/o all'immunofenotipo);
- 2) segni/sintomi di possibile interessamento d'organo (epatomegalia, splenomegalia, linfadenopatie, noduli cutanei, ipertrofia gengivale, tumefazione testicolare, massa mediastinica, diplopia/vomito a getto/paralisi periferica dei nervi cranici in caso di interessamento al SNC)

NOTA 1.2 - ETA' ≤ 65 - 70 CON L.A. CONFERMATA

Dopo aver confermato la diagnosi di LA i pazienti vengo stratificati in base ad età (> o < 65-70 anni), comorbidità, tipo di LA:

- 1) pazienti candidabili a terapia intensiva;
- 2) pazienti candidabili a terapia "palliativa" (vedi paragrafo terapia).

E' indicato valutare se il paziente sia eleggibile a trattamento intensivo con intento di ottenere una remissione della malattia o se vi siano controindicazioni a tale approccio terapeutico.

I pazienti adulti (considerati tali sino a 65-70 anni) sono generalmente eleggibili a chemioterapia intensiva, salvo evidenti gravi comorbidità che determinino una controindicazione assoluta. E' necessaria una valutazione prognostica basata sulle caratteristiche biologiche della malattia (alterazioni cariotipiche e/o molecolari) e di risposta alla terapia di induzione per potere valutare tempestivamente i pazienti che devono essere avviati a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche.

Tutti i pazienti dovrebbero essere trattati secondo protocolli multicentrici controllati sia durante la fase chemioterapica, che durante la eventuale fase trapiantologica (vedasi paragrafo terapia).

I pazienti anziani (> 65-70 anni) devono essere valutati attentamente per identificare possibili fattori di rischio che potrebbero controindicare la terapia intensiva con tossicità di gravità inaccettabile e elevato rischio di mortalità. Non vi sono attualmente sistemi validati di definizione di idoneità o meno al trattamento intensivo e il

giudizio clinico del curante resta il principale fattore decisionale. Nel paziente anziano è inoltre indicato valutare il livello funzionale, cognitivo, psicologico, nutrizionale e il supporto sociale.

I pazienti che vengano giudicati idonei ("fit") a terapia con intento remissionale devono essere inseriti se possibile in protocolli terapeutici controllati.

Qualora non sia disponibile un protocollo specifico, si ritiene indicata una terapia di induzione secondo le linee guida internazionali (SIE, NCCN).

NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente.

Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente.

LA - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Pazienti da sottoporre a chemioterapia	Posizionamento CVC	In regime di ricovero, prima dell'inizio dei trattamenti CHT Esecuzione da parte del PICC TEAM aziendale	immediata
LA accertata	Chemioterapia di Induzione può comprendere uno o due cicli di trattamento. Lo schema convenzionale prevede in induzione l'associazione di antracicline e citosina arabinoside (ARA-C) secondo lo schema "3 + 7 - Nota 2.1	Ricovero in DO programmata da AOU, in base alle condizioni cliniche	immediata
RC (remissione completa)	Chemioterapia di Consolidamento - Nota 2.1	Ricovero in DO programmata da AOU, in base alle condizioni cliniche	in base alle condizioni cliniche
NR (non risposta)	Chemioterapia di II linea - Nota 2.1		
Seconda RC	Trapianto allogenico di midollo - Nota 2.2	Ricovero c/o Centro riferimento regionale, previ accordi con AOU	in base alle condizioni cliniche
Malattia fase avanzata	Chemioterapia Palliativa - Nota 2.3	Ricovero in DO/DH /Ambulatorio programmata da AOU	in base alle condizioni cliniche
Malattia fase avanzata	Trattamento Palliativo - Nota 2.4	Ricovero in Cure Palliative /Hospice come da procedure aziendali	in base alle condizioni cliniche
Terapia medica di supporto	Supporto trasfusionale Prevenzione /terapia sindr. lisi tumorale Collirio steroideo Fattori di crescita granulocitari Profilassi inf. fungine Profilassi inf. da pneumocystis jiroveci Profilassi inf. batteriche Profilassi delle inf. da herpes virus Nutrizione parenterale o enterale Accurata pulizia del cavo orale - Nota 2.5		
Terapia medica di supporto in pazienti con LAP	Prime settimane di terapia 1) supporto trasfusionale intensivo di piastrine 2) profilassi della sindrome di differenziazione	Effettuate durante la degenza	

	3) terapia della sindrome da differenziazione 4) monitoraggio in corso di terapia con triossido di arsenico Nota 2.6		
Portatori di CVC	controlli quotidiani sito di inserzione cvc e accessi periferici - Nota 2.7	Programmazione AOU effettuata da personale infermieristico	
Complicanze infettive	Terapia mirata - nota 2.8	Ricovero urgente in ambiente protetto SCU Ematologia	

NOTA 2.1 - SCHEMI TERAPEUTICI

Per i dettagli degli schemi terapeutici vedasi paragrafo dedicato (pagina 17 e seguenti).

NOTA 2.2 - TRAPIANTO DI MIDOLLO

La fase trapiantologica dei pazienti con indicazione a tale procedura e disponibilità di donatore richiede il trasferimento del paziente presso un Centro Trapianti accreditato JACIE per la valutazione pre-trapianto, l'esecuzione della procedura e il successivo *follow-up*.

NOTA 2.3 - CHEMIOTERAPIA PALLIATIVA

I pazienti giudicati "unfit" e quindi non idonei a terapia intensiva dovrebbero preferibilmente essere inseriti in protocolli specifici per tale categoria, con particolare attenzione alla possibilità di sperimentazione di nuovi farmaci.

In caso di ineleggibilità a tali studi è indicata terapia palliativa (ARA-C a basse dosi o Idrossiurea -HU), associate a terapia di supporto trasfusionale e antibiotica, con eventuale affidamento a unità specializzata in cure palliative.

NOTA 2.4 - CURE PALLIATIVE

Nei pazienti in cui non sia indicato un trattamento "intensivo" va valutata l'indicazione alla esecuzione di cure esclusivamente di tipo palliativo o di supporto (vedasi nota dedicata).

Per i pazienti in fase avanzata di malattia e/o che non siano candidabili ad approcci chemioterapici se non volti al contenimento dei sintomi è indicata una valutazione d'equipe multidisciplinare (ved paragrafo GIC) al fine di individuare il percorso di cura più adatto al singolo paziente.

A tale scopo è auspicabile una visita collegiale in occasione di una visita ambulatoriale o durante il ricovero per stabilire il prosieguo delle cure (schemi di chemioterapia palliativa, ritmi e fabbisogno trasfusionale, posizionamento di cateteri venosi) ed il regime assistenziale: dimissione protetta al domicilio (attivazione ADI) o trasferimento presso altro luogo di cura (lungodegenza, hospice).

Tale valutazione deve inevitabilmente tenere conto dei desideri del paziente e dei familiari e delle risorse potenzialmente fruibili sul territorio di residenza e non può prescindere dalla comunicazione della fase di malattia e della prognosi nel rispetto delle caratteristiche individuali del paziente e della sua volontà di informazione.

NOTA 2.5 - TERAPIA MEDICA DI SUPPORTO

1) **Supporto Trasfusionale** - Emotrasfusione di emocomponenti leuco-depleti

Irradiazione degli emocomponenti, nei pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva (fludarabina, HSCT)

Valori soglia per la trasfusione di emazie: Hb ≤ 8 gr/dl o valori più elevati se sintomi di anemia

Valori soglia per la trasfusione di piastrine: PLT < 10.000/μL o valori più elevati se diatesi emorragica, coagulopatia, febbre, necessità di manovre invasive.

2) **Prevenzione/Terapia Sindrome di Lisi Tumorale** - Idratazione, alcalinizzazione delle urine

Citoriduzione con HU/steroidi (se LAL) nei pazienti con iperleucocitosi, allopurinolo o rasburicase nei pazienti con blastosi elevata, iperuricemia.

- 3) **Collirio Steroideo** - in corso di chemioterapia con HD ARA-C
- 4) **Fattori di Crescita Granulocitari** - a giudizio clinico nelle LAM; in corso di chemioterapia aplastizzante in pazienti con LAL o nei pazienti con complicanze settiche.
- 5) **Profilassi Primaria delle Infezioni Fungine** - durante la chemioterapia di induzione delle LAM: posaconazolo; in corso di terapia con vincristina evitare la profilassi/terapia con azoli per la possibile inibizione del citocromo P4503A4.
- 6) **Profilassi dell'infezione da Pneumocystis Jiroveci** - con TMP-SMX o pentamidina aerosol nei pazienti con LAL o sottoposti a terapia immunosoppressiva.
- 7) **Profilassi delle Infezioni Batteriche** - in corso di chemioterapia di induzione con chinolonici, valutando il peso dell'epidemiologia locale ed il rischio dell'emergenza di ceppi resistenti.
- 8) **Profilassi delle Infezioni da Herpes Virus** - nei pazienti con LAL o sottoposti a terapie immunosoppressive (es. fludarabina).
- 9) **Nutrizione Parenterale o Enterale** - se ridotto apporto calorico e/o calo ponderale >10%.
- 10) **Accurata Pulizia Cavo Orale** - per la prevenzione della mucosite.

NOTA 2.6 - CVC E ACCESSI PERIFERICI

Controlli Quotidiani del sito inserzione con medicazioni periodiche; sostituzione ogni 96 ore del set infusione secondo le linee guida IDSA; controllo e sostituzione periodica di un eventuale catetere vescicale.

NOTA 2.7 - TERAPIA DI SUPPORTO NEI PAZIENTI CON LAP

Prime settimane di terapia:

- 1) **supporto trasfusionale intensivo di piastrine** con l'obiettivo di mantenere valori $\geq 30-50.000/\mu\text{L}$ e trasfusione di plasma per mantener valori di fibrinogeno ≥ 150 mg/dL.
- 2) **profilassi della sindrome di differenziazione** - prednisone 0.5 mg/Kg; stretto monitoraggio dei segni di ritenzione idrica e di compromissione respiratoria (ipossia, infiltrati polmonari, versamenti pleuro-pericardici).
- 3) **terapia della sindrome da differenziazione** - desametasone 10 mg x 2/die; diuretici, eventuale sospensione terapia citodifferenziante, riduzione della blastosi con chemioterapia
- 4) **monitoraggio in corso di terapia con triossido di arsenico** - ECG con valutazione dell'intervallo QTc; riduzione o sospensione dei farmaci che prolungano l'intervallo QT; mantenere valori di $\text{K}^+ > 4$ mEq/L e $\text{Mg}^{2+} > 1.8$ mg/dl.

NOTA 2.8 - TERAPIA COMPLICANZE INFETTIVE

La profilassi e la terapia delle complicanze infettive in corso di chemioterapia devono essere gestite secondo le linee guida pubblicate (IDSA, ECIL, NICE) e la epidemiologia locale, in accordo con il collega infettivologo e con il microbiologo. Particolare attenzione deve essere dedicata alle norme di profilassi da contatto per evitare la diffusione nell'ambiente di possibili microrganismi multi resistenti. All'insorgenza di febbre, esclusa la genesi iatrogena, sono richiesti:

- esecuzione degli indici di flogosi, degli esami colturali e delle indagini radiologiche mirate
- valutazione dei parametri vitali
- inizio tempestivo di una antibiotico terapia empirica che tenga conto dell'epidemiologia locale
- adeguate misure di supporto (idratazione, ossigenoterapia).

Qualora sia documentata un'infezione da batteri multi resistenti è necessario predisporre l'isolamento del paziente (da contatto o aereo) e istruire il paziente e i familiari sui comportamenti ed ausili da adottare.

LEUCEMIA ACUTA -TRATTAMENTI CHEMIOTERAPICI

TRATTAMENTO INTENSIVO

Lo schema chemioterapico è usualmente suddiviso in due fasi fondamentali: una prima fase di “**induzione della remissione**” (che può comprendere uno o due cicli di trattamento), al termine dei quali si valuta se si è ottenuta una Remissione Completa (RC). Qualora il paziente non sia inseribile in studi clinici è indicato attenersi alle linee guida pubblicate (SIE, ELN, NCCN).

Nei pazienti che ottengono una **remissione completa (RC)**, la fase successiva è detta di “consolidamento” e può richiedere diversi cicli di chemioterapia ed eventuale HSCT a seconda dello score di rischio.

Nei **pazienti in “non risposta” (NR)** dopo terapia di induzione viene eseguita una **chemioterapia di II linea (salvataggio)** ed in caso di ottenimento di RC vi è indicazione a chemioterapia di consolidamento e HSCT (tali pazienti vengono considerati ad alto rischio).

La **fase trapiantologica** dei pazienti con indicazione a tale procedura e disponibilità di donatore richiede il trasferimento del paziente presso un Centro Trapianti accreditato JACIE per la valutazione pre-trapianto, l'esecuzione della procedura e il successivo follow-up.

Oltre il 50% dei pazienti adulti è a rischio di recidiva dopo un periodo più o meno lungo di RC. Le probabilità di indurre una seconda RC sono funzione delle caratteristiche biologiche della malattia e della durata della prima RC.

Eventuali **successive linee di terapia** sono difficilmente codificabili e dipendono dalle condizioni del paziente. Quando per l'età avanzata e/o la presenza comorbidità sia esclusa la fattibilità di un nuovo tentativo di reinduzione o di terapie sperimentali con nuovi farmaci, deve essere valutata la possibilità di appoggiare il paziente ad una unità di cure palliative per la terapia di supporto e il controllo dei sintomi.

LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LAM)

Lo schema convenzionale prevede in induzione l'associazione di antracicline e citosina arabinoside (ARA-C) secondo lo schema “3 + 7” .

CONSOLIDAMENTO

RISCHIO	CONSOLIDAMENTO
Basso	Trial clinici HD-Ara-C o SD-Ara-C o ID-Ara-C ± antracicline
Intermedio	Trial clinici HD-Ara-C o SD-Ara-C o ID-Ara-C ± antracicline Consolidamento con HSCT (da valutare in base a rischio di recidiva es. MMR+, TRM e/o disponibilità di donatore)
Alto	Trial clinici HSCT (da donatore familiare HLA-identico o non-relato o aploidentico)

PAZIENTI ANZIANI O “UNFIT” CON LAM

CARATTERISTICHE PAZIENTE	TRATTAMENTO
ECOG PS 0-2 Nessuna comorbidità G4	Trial clinici
	Terapia “intensiva”: - Induzione con SD-Ara-C +/- antracicline o FLAI(G) (con eventuale riduzione di dosaggi) - Nel consolidamento valutare HSCT (in base a fattore di rischio, trial clinici, disponibilità di donatori)
	Agenti demetilanti: Decitabina; Azacitidina
ECOG PS > 2 ECOG PS 0-3 e comorbidità G3-G4 Età ≥ 75 anni	Trial clinici
	Agenti demetilanti: Decitabina; Azacitidina
	Terapia “palliativa”: Idrossiurea, LD-Ara-C

LEUCEMIA ACUTA PROMIELOCITICA(LAP)

Si ritiene opportuno, ove possibile, inserire il paziente in studi clinici. Qualora non ci fossero studi clinici aperti all'arruolamento o le caratteristiche del paziente non lo consentissero, nella LAP a rischio basso o intermedio (GB <10.000/ μ l all'esordio) è indicato un trattamento con ATRA associato a triossido di arsenico (ATO).

Nelle LAP ad alto rischio (GB >10.000/ μ l all'esordio) lo schema terapeutico prevede invece l'associazione di ATRA con antracicline (idarubicina) (protocolli GIMEMA AIDA).

LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA (LAL)

Tutti i pazienti dovrebbero essere trattati secondo protocolli multicentrici controllati sia durante la fase chemioterapica che durante la eventuale fase trapiantologica. In assenza di studi attivi è consigliato fare riferimento alle linee guida (NCCN, ELN).

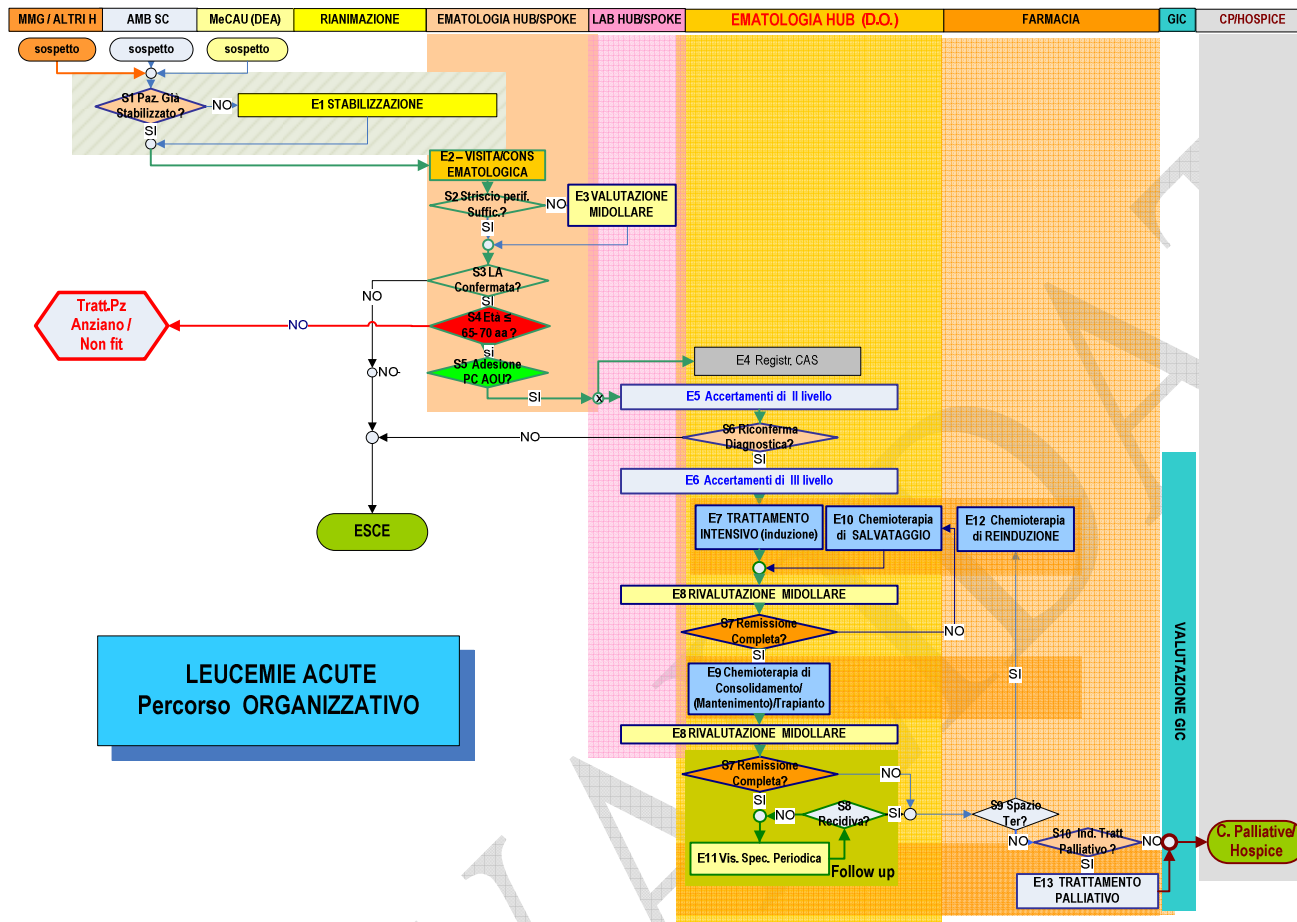
Punti cardine nel trattamento delle LAL dell'adulto sono:

- La definizione dello score di rischio alla diagnosi sulla scorta dell'analisi citogenetica e dei marcatori molecolari e la valutazione della malattia minima residua (MMR) dopo induzione/consolidamento (tabella 6 pag. 8) è criterio dirimente per stabilire l'intensificazione della terapia di consolidamento con HSCT.
- Mandatoria è la terapia e la profilassi delle recidive meningee con rachicentesi medicate con metotrexate (MTX) e/o ARA-C (+/- l'inserimento nei regimi di induzione e di consolidamento di MTX e ARA-C ad alte dosi).
- La chemioterapia di induzione, con diversi regimi chemioterapici, deve comprendere vincristina (VCR), adriamicina (ADRIA), steroidi, ciclofosfamide (CTX), \pm asparaginasi, HD MTX e ARA-C.
- Nelle LAL Ph+/*BCR-ABL*+ alla terapia steoidea \pm chemioterapia va associata terapia con TKI.
- Nei pazienti non consolidati con HSCT è prevista un terapia di mantenimento con MTX e 6-mercaptopurina (6MP) e prednisone per 2-3 anni.
- Nei pazienti in NR dopo induzione o recidivati è indicata terapia di "salvataggio"/reinduzione e vi è indicazione ove attuabile ad HSCT

LAL - OPZIONI DI TRATTAMENTO

SOTTOTIPO DI LAL	TERAPIA
LAL Ph+ o <i>BCR-ABL</i> + età < 65-70 anni	Trial clinici Induzione con TKI + prednisone \pm CHT Consolidamento con HSCT Mantenimento con TKI
LAL Ph+ o <i>BCR-ABL</i> + età > 65-70 anni e/o comorbidità	Trial clinici Induzione con TKI + prednisone \pm CHT Mantenimento con TKI
LAL Ph- o <i>BCR-ABL</i> - età < 65-70 anni	Trial clinici Chemioterapia di induzione Consolidamento e mantenimento Consolidamento con HSCT se MMR+ o variabili prognostiche sfavorevoli alla diagnosi
LAL Ph- o <i>BCR-ABL</i> - età > 65-70 anni FIT	Trial clinici Chemioterapia di induzione (considerare riduzione dosi di antracicline ed esclusione di asparaginasi) Consolidamento e mantenimento Consolidamento con HSCT (ad intensità ridotta) se MMR+ o variabili prognostiche sfavorevoli alla diagnosi
LAL Ph- o <i>BCR-ABL</i> - età > 65-70 anni e/o comorbilità di rilievo (UNFIT)	Trial clinici Chemioterapia di induzione con steroidi e vincristina Mantenimento con MTX e 6MP

LEUCEMIA ACUTA - FLOW CHART PERCORSO ORGANIZZATIVO



NEOPLASIE PLASMACELLULARI

PREMESSA

Il quadro clinico delle neoplasie plasmacellulari risulta estremamente eterogeneo e varia da forme asintomatiche, e quindi meritevoli della sola osservazione, a forme sintomatiche e aggressive che necessitano di terapia.

Dal punto di vista clinico si distingue:

- gammopatia monoclonale di significato indeterminato (MGUS): indicata la sola osservazione
- mieloma multiplo asintomatico (SMM): indicata la sola osservazione
- mieloma multiplo sintomatico (MM): indicato l'avvio di terapia
- Plasmocitoma solitario osseo o extra-osseo

Nella maggior parte dei casi i pazienti affetti da MM evolvono da una condizione pre-maligna asintomatica nota come gammopatia monoclonale di significato indeterminato (MGUS).

Il rischio di progressione da MGUS a MM è di circa 1% annuo. In alcuni pazienti può invece essere evidenziato uno stadio pre-maligno intermedio più avanzato, ma asintomatico, noto come mieloma "smouldering" o indolente (SMM). Il tasso di progressione da SMM a MM conclamato è del 10% annuo circa per i primi 5 anni successivi alla diagnosi, del 3% annuo per i seguenti 5 anni e dell'1.5% annuo per ogni anno successivo.

Il percorso di diagnostico/terapeutico si articola in più fasi generalmente gestite in regime ambulatoriale o DH. Gli esami richiesti possono variare in relazione alla presentazione clinica di malattia, all'attesa di cura in relazione all'età ed alla presenza di eventuali comorbilità.

CLASSIFICAZIONE

L'attuale classificazione di riferimento è la "updated WHO classification 2008".

MGUS - SMM - MM: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

criteri	MGUS	SMM	MM
plasmacellule in midollo osseo (%)	< 10	≥ 10	≥ 10
	E	e/o	e/o
componente monoclonale CM (g/dl)	< 3	≥ 3	≥ 3
manifestazioni cliniche*	assenti	assenti	presenti

* sintomi CRAB: ipercalcemia, insufficienza renale, anemia, interessamento scheletrico (lesioni litiche);
altro: infezioni batteriche e plasmocitomi extramidollari

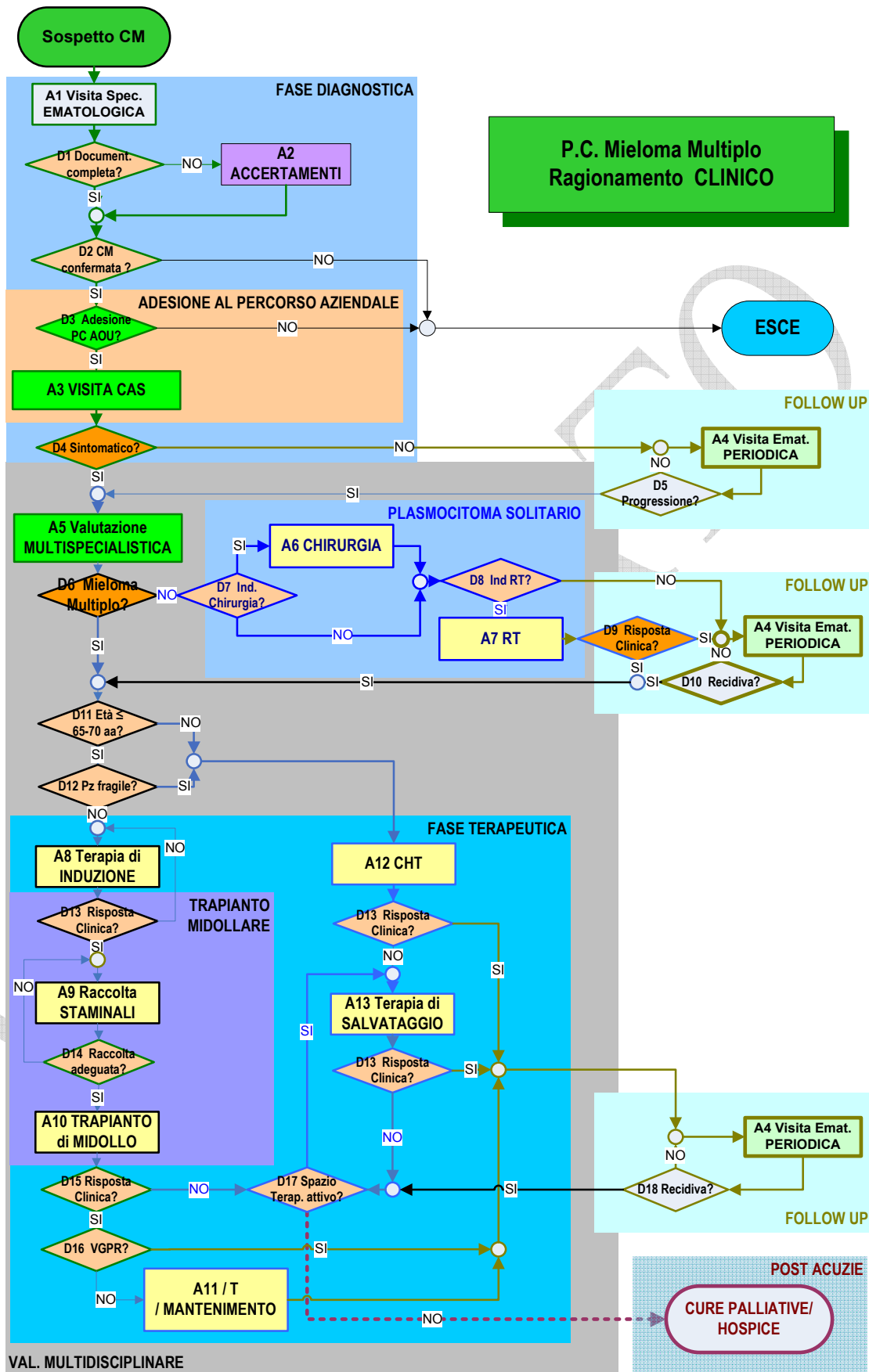
PLASMOCITOMA SOLITARIO OSSEO - EXTRAOSSEO: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

plasmocitoma solitario osseo	plasmocitoma extraosseo
singola area osteolitica (con istologia plasmacellulare monoclonale)	singola massa extramidollare (con istologia plasmacellulare monoclonale)
mieloaspirato e biopsia ossea: plasmacellule < 5%	mieloaspirato e biopsia ossea: plasmacellule < 5%
assenza di danno d'organo	assenza di danno d'organo
CM assente o di piccola entità	CM assente o di piccola entità
assenza di altre lesioni ossee	assenza di altre lesioni ossee o extramidollari

STADIAZIONE MIELOMA MULTIPLO

STADIO	Secondo Durie & Salmon (2)	Secondo International Staging System (3)
I	Hb > 10 g/dl Calcio sierico < 10.5 mg/dl Scheletro normale IgG < 5 g/dl o IgA < 3 g/dl Bence Jones proteinuria < 4 g/24 ore	Beta2-M < 3.5 mg/dl e albumina ≥ 3.5 g/dl (sopravvivenza mediana: 60 mesi)
II	Nessun adattamento allo stadio I e III	Beta2-M < 3.5 mg/dl e albumina > 3.5 g/dl oppure Beta2-M > 3.5 mg/dl e < 5.5 mg/dl (sopr. mediana: 44 mesi)
III	Una o più delle seguenti condizioni: ✓ Hb < 8,5 g/dl ✓ Calcemia > 12 mg/dl ✓ Più di 3 lesioni ossee ✓ IgG > 7 g/dl, IgA > 5 g/dl ✓ Bence Jones proteinuria > 12g/24 ore	Beta2-M ≥ 5.5 mg/dl (sopravvivenza mediana: 29 mesi)
Sottostadio A	Creatininemia < 2 mg/dl	
Sottostadio B	Creatininemia > 2 mg/dl	

MIELOMA MULTIPLO- FLOW CHART RAGIONAMENTO CLINICO



MGUS GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida ESMO 2014.

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
MGUS - Nota 1.1	Visita specialistica (cod 897.32) Anamnesi e valutazione clinica - Nota 1.2	- paziente inviato con DEM/ impegnativa SSN per I visita ematologia compilata da MMG - DEA (prescrizione DEM) - specialisti convenzionati (DEM) - specialisti privati (tramite prescrizione MMG) - Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa interna): consul. interna Sede: DH e ambulatori ematologia/ Modalità di accesso del pz: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità	Tempi in relazione al rischio: alto = Classe U entro 48 ore intermedio = Classe B entro 15 giorni basso = Classe D entro 30 giorni generalmente entro 15 giorni (entro 24-48 ore se quadro sospetto per malattia sintomatica)
	Esami SCREENING di 1° LIVELLO : Emocromo, immunofissazione siero ed urine, dosaggio Immunoglobuline, elettroforesi proteine, funzionalità renale ed epatica, calcemia, PCR, ferritina. Se MGUS rischio intermedio/alto: eventuale prescrizione di Esami screening di 2° LIVELLO riservati a: Dosaggio catene leggere libere kappa e lambda; Proteinuria di Bence Jones; Beta 2 microglobulina NT-proBNP proteinuria 24 ore - Nota 1.3	Sede: punto prelievi (salvo specifiche esigenze del paziente per cui la prestazione viene eseguita in DAY SERVICE) Presa in carico da parte dell'infermiere di GIC per informare semplificando il percorso al paziente. Modalità di accesso: impegnativa compilata dallo specialista CAS	entro 15-30 giorni, in base al quadro clinico Entro 7 giorni dalla prescrizione
	Rx scheletro se clinicamente indicato	Sede: SC Radiodiagnostica Modalità di accesso: impegnativa compilata dal medico CAS/specialista ospedaliero con prescrizione DEM	Entro 7-15 giorni dalla prescrizione
	Aspirato midollare e Biopsia osteomidollare se clinicamente indicato	Ambulatorio SC Ematologia AOU Modalità di accesso: impegnativa dematerializzata compilata dal medico CAS/ Spec. ospedaliero	In base alla clinica: contestuale alla visita o entro 7 giorni dalla prescrizione
	Visita CAS	Non prevista	n.a
	VISITA GIC	Non prevista - Nota 1.4	n.a.

NOTA 1.1 - MGUS (GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO)

In base alla presenza di:

- tipo di CM (IgA o IgM) associata ad immunoparesi,
- entità della stessa CM (1,5 g/dl)
- alterazione rapporto catene leggere K/L libere nel siero (FLC ratio) con eventuale positività della BJ:

il rischio evolutivo delle MGUS è attualmente così stratificato:

1. Basso rischio, (Nessun fattore presente).
2. Rischio basso-intermedio ed intermedio-alto (1-2 fattori).
3. Alto rischio (3 fattori).

Nei pazienti a basso rischio alla diagnosi, non è raccomandata l'esecuzione di una valutazione midollare e radiologica dello scheletro, rimandandola al momento in cui ci sia un cambiamento rilevante del quadro clinico e di laboratorio o riservandola a casi selezionati.

In pazienti con MGUS non va dimenticata una corretta valutazione clinica al fine di evidenziare patologie sistemiche particolari, quali Amiloidosi (macroglossia, edemi declivi, proteinuria, porpora, insufficienza cardiaca congestizia, neuropatia periferica, ipotensione ortostatica) e POEMS syndrome (neuropatia periferica, acrocianosi, endocrinopatie, alterazioni cutanee, edemi ed organomegalia).

NOTA 1.2 - VISITA SPECIALISTICA

Il paziente giunge all'attenzione del medico specialista ematologo in seguito a indicazione del medico di medicina generale o di altro specialista che identifica un'anomalia, ritenuta di competenza nosologica ematologica e/o in tutti i casi di presenza di sintomatologia clinico o di anomalie laboratoristiche.

L'iter diagnostico viene in genere effettuato in regime ambulatoriale, ad eccezione dei rari casi ad esordio critico o nei casi in cui, soprattutto all'inizio del trattamento, possano essere prevedibili complicanze severe (es. insufficienza renale acuta da deposito renale di catene leggere con eventuale necessità dialitica, lesioni ossee severe con necessità di approccio neurochirurgico e/o ortopedico, presenza di masse comprimenti il midollo spinale).

NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente.

Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente.

NOTA 1.4 - VISITA GIC

per i pazienti con MGUS non è prevista la valutazione GIC, salvo la non conferma della diagnosi

MIELOMA MULTIPLO (MM) ASINTOMATICO

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida ESMO 2014.

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
MM asintomatico Nota 1.1	Visita specialistica (cod.897.32): Anamnesi e valutazione clinica ¹ Invio del paziente al CAS (prescrizione I visita CAS 8905.0) - Nota 1.2	- paziente inviato con impegnativa MMG per I visita ematologia - post DEA (prescrizione DEM) specialisti convenzionati (prescrizione dematerializzata) - Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) - Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa interna): consul. interna Sede: DH e ambulatori ematologia/ medicina Sedi Ospedaliere Modalità di accesso del pz: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità	Classe B entro 15 giorni

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
	Prescrizione di ESAMI SCREENING DI 1° LIVELLO: Emocromo, immunofissazione siero ed urine, dosaggio Immunoglobuline, elettroforesi proteine, funzionalità renale ed epatica, calcemia, PCR, ferritina. Eventuale prescrizione di Esami screening di 2° livello riservati a MGUS rischio intermedio/alto: Dosaggio catene leggere libere kappa e lambda; Proteinuria di Bence Jones; Beta 2 microglobulina NT-proBNP proteinuria 24 ore	Sede: punto prelievi (salvo specifiche esigenze del paziente per cui la prestazione viene eseguita in DAY SERVICE) Presa in carico da parte dell'infermiere di GIC per informare semplificando il percorso al paziente. Modalità di accesso: impegnativa compilata dallo specialista CAS - Nota 1.3	Entro 7 giorni
	Rx scheletro, RM colonna + Bacino, RM whole body, TC total body low dose.	Sede di esecuzione: SC Radiodiagnostica Modalità di accesso: impegnativa compilata dal medico CAS/specialista ospedaliero con prescrizione de materializzata.	Entro 28 gg dalla prescrizione
	1.5 Aspirato midollare e Biopsia osteomidollare	Ambulatorio SC Ematologia AOU Modalità di accesso: impegnativa dematerializzata compilata dal medico CAS/ Specialista ospedaliero	In base alla clinica: contestuale alla visita o entro 15 gg dalla prescrizione

NOTA 1.1 - SINTOMATOLOGIA

La definizione di MM asintomatico descrive un paziente con MM (CM sierica ≥ 3 g/dl o CM urinaria ≥ 500 mg/24h e/o plasmocitosi midollare compresa fra 10%-60%) in assenza di segni e sintomi attribuibili alla patologia stessa (sintomi d'organo CRAB e marcatori di malignità) (vedi MM sintomatico, Nota 1.1 Sintomatologia).

NOTA 1.2 - VISITA SPECIALISTICA

Il paziente giunge all'attenzione del medico specialista ematologo in seguito a indicazione del medico di medicina generale o di altro specialista che identifica un'anomalia, ritenuta di competenza nosologica ematologica e/o in tutti i casi di presenza di sintomatologia clinico o di anomalie laboratoristiche.

L'iter diagnostico viene in genere effettuato in regime ambulatoriale, ad eccezione dei rari casi ad esordio critico o nei casi in cui, soprattutto all'inizio del trattamento, possano essere prevedibili complicanze severe (es. insufficienza renale acuta da deposito renale di catene leggere con eventuale necessità dialitica, lesioni ossee severe con necessità di approccio neurochirurgico e/o ortopedico, presenza di masse comprimenti il midollo spinale).

NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente.

Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente.

MIELOMA MULTIPLO (MM) SINTOMATICO

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempistica di accesso
Presenza sintomi d'organo (CRAB) o Presenza di marcatori di malignità: Nota 1.1	Visita specialistica (cod.897.32): Anamnesi e valutazione clinica	- impegnativa MMG per l visita ematologia - DEA (prescrizione dematerializzata) - Specialisti convenzionati (prescrizione dematerializzata) - Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) - Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa interna): cons. interna Sede: DH e ambulatori ematologia/ medicina Sedi Ospedaliere AIC3 Modalità di accesso del pz: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità	Come da classe prenotazione (U entro 48 ore)
	Visita CAS (cod. 89.05.0) se non già effettuata	Prescrizione dematerializzata di visita CAS	Immediatamente successiva alla visita specialistica
	Esami riportati per MGUS + esami screening II livello (dosaggio catene leggere libere κ e λ , beta2microglobulina, LDH, NtproBNP, Biopsia osteomidollare con analisi FISH: del13q, del 17p; t(4-14) t(4-16); t(11-14); t(6-14) + eventuale RM rachide e bacino + PET se clinicamente indicato	Prescrizione dematerializzata Nota 1.2	Entro 7 giorni Entro 7/10 giorni
	Esecuzione accertamenti, inclusa BOM	Vd. modalità di accesso per MGUS	Entro 7 giorni
	Discussione GIC (cod. 8907.1) se paziente complesso	Vd. Regolamento GIC	entro 15 giorni
	- Programmazione colloquio con il paziente per la restituzione diagnosi e comunicazione della terapia concordata. - Acquisizione del consenso ai trattamenti sanitari - Consegna della relazione della visita GIC, se precedentemente effettuata.	Visita di controllo programmata e prescritta da specialista ospedaliero	

NOTA 1.1 - SINTOMATOLOGIA

La sintomaticità del mieloma multiplo e la conseguente indicazione al trattamento è definita in presenza di almeno uno dei seguenti criteri:

- Criteri CRAB così definiti:
 - ipercalcemia calcemia >11 mg/dl
 - compromissione renale:creatininemia >2 o clearance creatinina <40 mmol/min
 - anemia Hb<10 gr/l o riduzione di almeno 2 gr rispetto al limite inferiore di normalità
 - uno o più lesioni osteolitiche su RX,TC o TC-PET

- Biomarkers di malignità identificati dall'IMWG così definiti:
 - plasmacellule monoclonali midollari >60%
 - >1 lesione ossea focale di dimensioni maggiori di 5 mm con RM
 - Involved / uninvolved FLC ratio \geq 100
 - lesioni ossee uno o più lesioni litiche su RX,TC o TC-PET

NOTA 1.2 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente.

Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente.

PLASMOCITOMA SOLITARIO OSSEO O EXTRA-OSSEO

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Presenza di plasmocitoma a interessamento osseo o extra-osseo in assenza dei criteri di definizione di MM	Visita specialistica (cod.897.32): Anamnesi e valutazione clinica	- paziente con impegnativa MMG per l visita ematologica - da DEA (prescrizione DEM) - Specialisti convenzionati (DEM) - Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) - Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa consulenza) Sede: DH e ambulatori ematologia/ medicina Sedi Ospedaliere AIC3 Modalità di accesso: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità	Come da classe prenotazione (U entro 48 ore)
	Visita CAS (cod. 8905.0) se non già effettuata	Prescrizione dematerializzata di visita CAS	Immediatamente successiva alla visita specialistica
	Esami riportati per MGUS + es. screening II livello (dosaggio catene leggere libere κ e λ , beta2 microglobulina, LDH, NtproBNP, BOM + RM rachide e bacino + PET	Prescrizione dematerializzata da parte dello Specialista Ospedaliero - Nota 1.1	Entro 15 giorni Entro 28 giorni
	Esecuzione accertamenti, inclusa biopsia osteomidollare	Vd. modalità di accesso per MGUS	Entro 15 giorni
	Discussione in GIC (cod. 8907.1) se paziente complesso	Vd. Regolamento GIC	Entro 15 giorni
	- Programmazione colloquio con il paziente per restituzione diagnosi e comunicazione della terapia concordata. - Acquisizione del consenso ai trattamenti sanitari - Consegna della relazione della visita GIC, se precedentemente effettuata.	Programmazione visita di controllo per restituzione diagnosi e comunicazione percorso proposto	

NOTA 1.1 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente.

Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente

NEOPLASIE PLASMACELLULARI - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempistica di accesso
MGUS	L'MGUS non richiede alcun trattamento ma unicamente di controlli atti a valutarne evoluzione nel tempo, con un programma di follow-up periodico, la cui frequenza varia tra i 6 e i 12 mesi, in base all'entità della CM e all'alterazione di alcuni fattori prognostici (vd. tabelle precedenti)	visite ematologiche di controllo con prescrizione DEM da parte dello Specialista ospedaliero /Ematologo o da parte del MMG Esami di F.U prescritti da specialista ematologo	secondo programmazione
Mieloma multiplo asintomatico	Non è indicato alcun trattamento chemioterapico né con bifosfonati, se non nel contesto di studi clinici	-	n.a.
Plasmocitoma osseo o extra-osseo, solitario	La radioterapia risulta essere l'opzione primaria, valutando preliminarmente eventuale necessità di asportazione chirurgica - Nota 1.1 RT	con prescrizione DEM da parte dello Specialista ospedaliero	programmata in base alla clinica
Mieloma multiplo sintomatico	I pazienti con MM sintomatico sono avviati a trattamento di prima linea (linee guida ESMO) e, in casi selezionati, a successiva terapia di consolidamento intensificato con supporto di cellule staminali autologhe (ASCT). Nota 1.2	Sede di valutazione preliminare: amb. ematologici strutture AIC3 con prescr. dematerializzate degli accertamenti/visite indicate nell'iter diagnostico	Entro 7 giorni dalla discussione GIC se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti
	Terapia di induzione: effettuata nel centro di provenienza del paziente (HUB o Spoke) Terapia di induzione pretrapianto autologo Bortezomib + Talidomide + Desametasone (VTD). Il numero di cicli di induzione raccomandati è di 4-6. Raccolta delle cellule staminali e successiva fase terapeutica comprensiva di trapianto. La raccolta delle cellule staminali va effettuata dopo 4-6 cicli di induzione	Terapia di induzione: ambulatori ematologici strutture AIC3 (DH o ambulatorio) con programmazione a cura dello specialista ematologo in collaborazione con infermiere che somministra la terapia prescritta, rispondendo ad eventuali domande di tipo assistenziale, facilitando la compliance del paziente. L'infermiere valuta inoltre il patrimonio venoso e programma invio al PICC team aziendale Successivamente applica le medicazioni/controlli dello accesso venoso come da protocolli	Entro 7 gg se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti
	In caso la terapia di induzione abbia avuto esito positivo (sec. criteri IMWG 2009) si procede a mobilitazione di cellule staminali (con ciclofosfamide 2-3 g/mq) e successiva raccolta	In regime di DO: Raccolta staminali e successiva fase terapeutica (comprensiva del trapianto):	programmazione in base al decorso clinico e al programma

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempistica di accesso
	di cellule staminali presso il SIMT aziendale. (AOU) Raccolta e reinfusione (Trapianto) di cellule staminali autologhe - presso AOU Novara, secondo le procedure certificate JACIE e CNT/CNS	AOU NO, previo invio documentazione sanitaria e contatto diretto con l'AOU, se paziente proveniente da Centri Spoke	
	Terapia di mantenimento post- trapianto: la terapia di mantenimento post ASCT può essere effettuata, mediante l'utilizzo di thalidomide.	Terapia di mantenimento post-trapianto effettuata nel centro di provenienza del paziente (Hub o Spoke)(DH o ambulatorio) con programm. della prestazione a cura dello specialista ematologo su indicazione del centro HUB (AOU NO)	programmazione in base al decorso clinico e al programma
	PAZIENTI >65-70 ANNI O NON CANDIDABILI A TERAPIE INTENSIVE CT I linea <ul style="list-style-type: none"> ▪ VMP (Bortezomib, melphalan e prednisone) ▪ RD (lenalidomide-desametasone) ▪ MPT (melphalan-prednisone-talidomide) ▪ MP (melphalan-prednisone), se paziente fragile CT II linea <ul style="list-style-type: none"> ▪ RD (lenalidomide-desametasone) ▪ KRd (carfilzomib-lenalidomide-desametasone) ▪ ERD (elotuzumab-lenalidomide-desametasone) ▪ VD (bortezomib-desametasone) ▪ BVD (bendamustina-bortezomib-desametasone) ▪ PAD (doxorubicina-bortezomib-desametasone) CT III linea <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pomalidomide-desametasone ▪ Daratumumab ▪ Ciclofosfamide-desametasone Le scelte terapeutiche saranno effettuate in accordo al PDTA regionale	Sedi Ospedaliere AIC3 Hub o Spoke (DH o ambulatorio ematologico) con programmazione della prestazione a cura dello specialista ematologo in collaborazione con infermiere che somministra la terapia prescritta, rispondendo ad eventuali domande di tipo assistenziale, facilitando la compliance del paziente. L'infermiere valuta inoltre il patrimonio venoso e programma invio al PICC team aziendale. Successivamente applica le medicazioni/controlli dell'accesso venoso come da protocolli	Entro 7 giorni dalla discussione GIC se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti Entro 7 giorni dalla discussione GIC se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti
	Terapie ancillari /Supporto/Sintomatiche	Nota 1.3	In base alle clinica
	Cure Palliative	Nota 1.4	In base alle clinica

NOTA 1.1 - RT PLASMOCITOMA

La radioterapia è il trattamento di prima scelta nel Plasmocitoma solitario osseo, poiché è in grado di ottenere un eccellente controllo locale e ottimi risultati in overall survival. La RT è indicata anche in caso di massiva asportazione chirurgica per eradicare focolai microscopici residui.

Nel plasmocitoma extramidollare la radioterapia è l'opzione terapeutica primaria nei casi di localizzazioni non aggredibili chirurgicamente o nei casi in cui la chirurgia potrebbe essere estremamente mutilante (tipicamente nelle localizzazioni della regione testa-collo). Nel caso in cui la chirurgia venga utilizzata come prima opzione terapeutica, verrà valutato l'utilizzo di radioterapia adiuvante.

NOTA 1.2 - MM ASCT

Il principale criterio d'inclusione per l'ASCT è rappresentato dall'età del paziente e dall'assenza di comorbidità importanti. Generalmente, i pazienti con età maggiore di 65-70 anni sono esclusi dalle procedure trapiantologiche, mentre i pazienti più giovani, possono essere avviati all'ASCT previa valutazione della funzionalità cardiaca, polmonare, renale, epatica e l'esclusione di eventuali foci infettivi.

I pazienti con età < 65-70 anni e assenza di comorbidità cardiache polmonari renali ed epatiche effettueranno valutazione clinica preliminare presso il centro HUB (generalmente dovrebbero essere visti prima dell'avvio di terapia di induzione per confermare la strategia terapeutica trapiantologica)

NOTA 1.3 - MM TERAPIE DI SUPPORTO

Nei pazienti affetti da MM sintomatico è previsto l'utilizzo terapeutico di bifosfonati (zoledronato 4 mg o pamidronato 90 mg/mese sino ad un massimo di 24 infusioni complessive e con eventuali aggiustamenti posologici in base alla funzionalità renale) al fine di ridurre il rischio di eventi avversi scheletrici e il dolore osseo. La somministrazione di bifosfonati deve essere preceduta da idonei accertamenti preventivi (es. ortopantomografia OPT, visita odontoiatrica con eventuale bonifica, etc) e sottoposta ad un attento monitoraggio clinico, come da procedura aziendale PO_AOU_030_Gestione Bifosfonati nei Pazienti Oncologici, conforme alle Linee Guida della Rete Oncologica Piemontese www.reteoncologica.it.

Tale screening in corso di terapia con bifosfonati è finalizzato ad evitare possibili effetti collaterali connessi all'utilizzo dei farmaci stessi (es. peggioramento della funzionalità renale, osteonecrosi mandibolare e mascellare ONJ, etc).

NOTA 1.4 - MM CURE PALLIATIVE

Sono considerati privi di spazio terapeutico attivo i pazienti affetti da MM in stadio avanzato, non suscettibili di trattamenti antitumorali attivi per le seguenti condizioni:

- scadute condizioni cliniche
- presenza di comorbidità di grave entità che controindicano i trattamenti antitumorali
- pazienti in stadio terminale (aspettativa di vita \leq 3 mesi)
- pazienti plurichemioterapizzati, per i quali non sono prevedibili ulteriori trattamenti alternativi.

Tali pazienti saranno presi in carico o da ambulatori di cure Palliative o da strutture extra ospedaliere quali Cure Palliative Domiciliari e/o Hospice nelle fasi terminali di malattia.

In caso di progressione di malattia il paziente verrà preso in carico o da ambulatori di cure Palliative o, nelle fasi terminali di malattia, da strutture extra ospedaliere quali Cure Palliative Domiciliari e/o Hospice, secondo le procedure in essere nelle diverse aziende, cui si rimanda.

SINDROMI MIELODISPLASTICHE (MDS)**MDS - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO**

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida ESMO 2014

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Sospetto di Sindrome Mielodisplastica (MDS) se presenti: <ul style="list-style-type: none"> • Anemia e/o • Leucopenia e/o • Piastrinopenia Nota 1.1	Prima Visita specialistica ematologica: (cod.897.32): - Anamnesi e valutazione clinica	Sedi Ospedaliere AIC3 Hub o Spoke (DH o ambulatorio ematologico) Modalità di accesso: 1.A - paziente con impegnativa MMG per I visita ematologia - da DEA (prescrizione DEM) - Specialisti convenzionati (DEM) - Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) 1.B. - Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa interna): consul. interna Sede: DH e ambulatori ematologia/ Sedi Ospedaliere H&S Modalità di accesso: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità	Come da classe prenotazione (B entro 15 giorni)
	Visita CAS (cod. 8905.0)	Accesso CAS con prescrizione dematerializzata dello specialista ospedaliero.	Immediatamente successiva alla visita specialistica
	Prescrizione ematochimici - Nota 1.2	Prescrizione dematerializzata degli accertamenti da parte dello specialista CAS - Nota 1.3 Sede: punto prelievi (in DAY SERVICE se specifiche esigenze del paziente). Presa in carico da parte dell'infermiere GIC.	
	Visita ematologica di controllo con rivalutazione del paziente/accertamenti per eventuale conferma diagnostica. In caso di conferma di alterazioni dell'emocromo prescrizione di: emocromo (ripetizione) con reticolociti test di Coombs diretto, aptoglobina, bilirubina, LDH, dosaggio eritropoietina autoimmunità (antinucleo; anticardiolipina; LAC; fatt. reumatoide, immunocomplessi, indici di flogosi), dosaggio ormoni tiroidei, sierologia epatite B e C, ricerca antigene HP (Helicobacter Piloni) su feci, striscio sangue periferico, immunofenotipo con cloni EPN (Emoglobinuria Parossistica Notturna)	Prescrizione dematerializzata di visita ematologica di controllo da parte dello specialista CAS Prescrizione dematerializzata di accertamenti necessari ai fini diagnostici da parte dello specialista CAS. - Nota 1.3 Sedi Ospedaliere H&S	

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
MDS confermata	<p>Valutazione accertamenti ematici. Se conferma del sospetto procedere con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esecuzione biopsia osteomidollare per valutazione morfologica e immunoistochimica e grado di fibrosi midollare, in parallelo, con: - Aspirato midollare per valutazione morfologica, immunofenotipica, citogenetica ed eventualmente molecolare con richiesta esecuzione di: <ul style="list-style-type: none"> • FISH per ricerca anomalie crom. 5 e 7 • Dosaggio quantitativo molecolare di WT1 • Ricerca mutazione JAK2, calreticulina e MPL (diagnosi differenziale con MF) • Altre indagini molecolari qualora disponibili (SF3B1, TET2, SRSF2, ASXL1 o TP53) 	<p><u>Sede:</u> DH e ambulatori ematologici strutture ospedaliere AIC3</p> <p><u>Biopsia ed aspirato:</u> effettuata di norma in regime ambulatoriale con assistenza infermieristica presso gli ambulatori ematologici delle strutture ospedaliere AIC3</p> <p>Modalità di accesso: tutte le prestazioni sono richieste con prescrizione dematerializzata dello specialista, comprese le richieste di accertamenti di biologia molecolare (III livello) - Nota 1.3</p>	Entro 7 giorni
	Visita GIC , nel caso in cui si configuri un quadro di MDS complesso	Il caso viene presentato al GIC dal medico ematologo che ha in carico il paziente	Entro 15 giorni

NOTA 1.1 - SINDROMI MIELODISPLASTICHE (SMD)

Le sindromi mielodisplastiche (SMD) o mielodisplasie sono definite come un gruppo eterogeneo di disordini clonali delle cellule staminali ematopoietiche, caratterizzati da:

- 1) un'alterata maturazione delle cellule del midollo osseo con alterazioni morfologiche displastiche;
- 2) emopoiesi inefficace cioè un'insufficiente e/o anomala produzione delle tre linee emopoietiche (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine);
- 3) da una progressiva insufficienza midollare
- 4) da un rischio variabile di trasformazione in leucemia acuta.

La variabilità clinica nelle SMD deriva dal diverso rischio di evoluzione in leucemia acuta mieloide (LAM) e dalla diversa incidenza di complicanze legate alle citopenie periferiche (anemia, neutropenia, piastrinopenia).

NOTA 1.2 - ACCERTAMENTI PER INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO SMD

I pazienti con sospetto diagnostico di SMD devono essere sottoposti ai seguenti accertamenti:

- Emocromo con formula
- Esami ematochimici compreso il bilancio marziale, il dosaggio di acido folico e vitamina B12, il dosaggio di eritropoietina nel siero
- Esami di funzionalità epato-renale, indici di flogosi, elettroforesi delle sieroproteine per escludere patologie concomitanti che possono dare quadri di anemia/citopenia (ad es. epatopatie croniche, insufficienza renale, stati infiammatori cronici)
- Biopsia ossea per:
 - esame istologico
 - rilevazione anomalie morfologiche
 - conteggio blasti
- Aspirato midollare per:
 - esame morfologico dello striscio con colorazione MGG
 - immunofenotipo in citofluorimetria per studio del fenotipo cellulare e conta blasti
 - analisi del cariotipo e rilevazione di anomalie cromosomiche (anche con tecnica FISH)
 - eventuali studi molecolari tesi ad identificare alterazioni di geni che potrebbero essere implicati nella patogenesi delle SMD
- Determinazione gruppo sanguigno

NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto (DO o DH) o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente. Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente

MDS - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

I trattamenti per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida ESMO 2014

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempistica di accesso
<p>MDS con il seguente rischio IPSS-R (International Prognostic Scoring System):</p> <ul style="list-style-type: none"> • VERY LOW (punteggio <1.5) • LOW (punteggio 1.5-3) • INTERMEDIATE (punteggio 3-4.5) <p>- Nota 2.1</p>	<p>2.1 Stimolazione con ESA (eritropoietina) e/o supporto trasfusionale. - Nota 2.2 Se non risposta a ESA a 3 mesi dall'inizio della terapia sospensione della stessa.</p> <p>2.2 Terapia Immunosoppressiva - Nota 2.3</p> <p>2.3 Terapia ferrochelante in relazione al supporto trasfusionale e ai valori di ferritinemia (prescrizione se ferritinemia > 500 nanogrammi /mL)</p> <p>- Nota 2.4</p>	<p>Sede: Terapia domiciliare su presentazione del Piano Terapeutico compilato dallo specialista ematologo Distribuzione: farmacia H Modalità di accesso alla terapia: consegna del Piano terapeutico al termine della visita specialistica e rilascio della terapia in Distribuzione Diretta o per Conto L' infermiere risponde ad eventuali domande di tipo assistenziale/ infermieristico (sede di somministr. ecc). Se non già effettuato l'infermiere valuta il patrimonio venoso e programma invio al PICC team aziendale Successivamente applica le medicazioni/controlli dell'accesso venoso come da protocolli.</p>	<p>Entro 7 giorni dalla discussione GIC se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti</p>
<p>MDS con delezione 5q isolata o in combinazione</p>	<p>Lenalidomide come da scheda AIFA - Nota 2.5</p>	<p>Sede: Terapia domiciliare previa compilazione online della scheda AIFA compilata dallo specialista ematologo Modalità di accesso alla terapia: consegna del farmaco a fine visita direttamente al paziente da parte dello specialista ematologo. Terapia educazion. infermieristica</p>	<p>Entro 7 giorni dalla discussione GIC se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti</p>
<p>MDS con rischio IPSS-R (International Prognostic Scoring System):</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIGH (punteggio 4,5-6) • VERY HIGH (punteggio 6) 	<p>Azacitidina (via sottocutanea) - Nota 2.6</p>	<p>Sede: DH o ambulatori ematologici strutture ospedaliere AIC3 In collaborazione con infermiere che somministra la terapia prescritta e risponde ad eventuali domande di tipo assistenziale. Modalità di accesso del paziente: impegnativa di visita di controllo e chemioterapia predisposta dallo specialista.</p>	<p>Entro 7 giorni dalla discussione GIC se urgente, entro 15 giorni per i non urgenti</p>
	<p>Trapianto allogenico - Nota 2.7</p>	<p>Ricovero programmato in DO presso centro Centro accreditato Jacie, previa contatti con Centro Hub - SC Ematologia Novara</p>	

NOTA 2.1 - IPSS - R

International Prognostic Scoring System (IPSS) per MDS (Modificato da Greenberg PL et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012;120:2454-2465

IPSS-R - Prognostic Score Values

Variabile prognostica	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Citogenetica	Molto buona		Buona		Intermedia	Grave	Molto grave
Blasti midollo %	<=2		>2 ma <5		5-10	>10	
Hb	=> 10		8-10	<8			
Piastrine	=>100000	50-100000	<50000				
Neutrofili	=> 800	< 800					

IPSS-R - Cytogenetic risk groups

Sottogruppi prognostici citogenetici	Anomalie citogenetiche
Molto buono	-Y, del(11q)
Buono	Normale, del(5q), del(12p), del(20q), doppia con del(5q)
Intermedio	del(7q), +8, +19, i(17q), ogni altra singola o doppia
Grave	-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), doppie con -7/del(7q), Complesse = 3 anomalie
Molto grave	Complesse > 3 anomalie

IPSS-R - Prognostic Risk Categories/Scores

Categoria di rischio	Score
Molto basso	=<1.5
Basso	1.5-3
Intermedio	3-4.5
Alto	4.5-6
Molto alto	>6

NOTA 2.2 - STIMOLAZIONE CON ERITROPOIETINA

Per correggere l'anemia (Hb<10g/dl), in pazienti affetti SMD con bassa percentuale di cellule immature midollari (<5% di blasti), è indicato l'uso di fattori di crescita eritrocitari (eritropoietina ricombinante umana, rHuEPO); rHuEPO risulta particolarmente efficace in presenza di livelli sierici basali di Epo < 200 mU/ml.

NOTA 2.3 - TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

In considerazione delle evidenze sperimentali che indicano che reazioni di tipo autoimmunitario mediate da cloni di linfociti T possono contribuire al quadro di citopenia, nelle SMD possono essere impiegati trattamenti immunosoppressivi con steroidi ad alte dosi, ciclosporina e globulina antilinfocitaria. Tale terapia è proponibile nei soggetti a basso rischio, di età < 60 anni, con midollo ipoplastico, assenza di anomalie citogenetiche, presenza dell'antigene HLA-DRB1-15 e non candidabili al trapianto.

NOTA 2.4 - TERAPIA FERROCHELANTE

La ferrochelazione ha lo scopo di ridurre il sovraccarico di ferro derivante dalle molteplici. E' indicata nei pazienti politrasfusi con sufficiente aspettativa di vita. Può essere eseguita per via infusione (Deferoxamina), o mediante l'assunzione di farmaci per via orale (Deferasirox). Questi farmaci sono molto efficaci nel ridurre i livelli sierici di ferritina, espressione del sovraccarico di ferro nei tessuti dell'organismo.

NOTA 2.5 - TERAPIA IMMUNOMODULANTE

I farmaci immunomodulatori si sono dimostrati utili nel trattamento delle SMD. In particolare, la lenalidomide è attualmente il farmaco di scelta per la sindrome mielodisplastica con delezione del braccio lungo del cromosoma 5. Lenalidomide è stata approvata dall'AIFA per il trattamento di pazienti anemici trasfusione-dipendenti, con sindrome mielodisplastica a rischio basso o intermedio-1, portatori di delezione 5q- associata o meno ad altre anomalie cromosomiche, quando altre opzioni terapeutiche sono insufficienti o inadeguate

NOTA 2.6 - TERAPIA CON FARMACI DEMETILANTI

L'ipermetilazione di sequenze specifiche del DNA è implicata nella patogenesi delle SMD modulando lo stato trascrizionale dei geni coinvolti nel controllo del ciclo cellulare e dell'apoptosi (morte cellulare programmata). L'evidenza che le modificazioni epigenetiche riscontrate nelle SMD sono potenzialmente reversibili ha aperto la strada per l'utilizzo in terapia di farmaci demetilanti (Decitabina e Azacitidina). Sono candidati ad una terapia con farmaci ipometilanti pazienti con SMD ad alto rischio non candidabili a trapianto allogenico oppure che sono candidabili ma in attesa della disponibilità di un donatore

NOTA 2.7 - TRAPIANTO ALLOGENICO

Il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche (HSCT) rappresenta l'unica terapia in grado di indurre una remissione a lungo termine nei pazienti con mielodisplasia. Questo trattamento tuttavia è attuabile in una minoranza dei casi, giacché l'età media dei pazienti alla diagnosi è di solito superiore a 70 anni. L'HSCT è indicato nei pazienti giovani (età <65-70 anni) affetti da SMD a rischio intermedio-2 o alto secondo IPSS, con disponibilità di un donatore HLA-compatibile. Un trattamento chemioterapico di induzione prima del trapianto (seguendo gli schemi in uso per le leucemie acute mieloidi) è indicato solo nei casi con conta blastica elevata all'aspirato midollare. L'opzione trapiantologica può essere valutata anche nei soggetti a basso rischio, giovani, trasfusione-dipendenti, con anomalie citogenetiche o blastosi midollare > 5%.

LINFOMI

LINFOMI - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati nei PDTA regionali

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Sospetto Linfoma se presenti: Adenopatie superficiali o profonde Splenomegalia Linfocitosi assoluta	1. prima visita specialistica ematologica (cod. 897.32): 1.1. Anamnesi e valutazione clinica	Ambulatoriale - paziente inviato con impegnativa MMG per I visita ematologia - post DEA (prescrizione dematerializzata medici PS) - Specialisti convenzionati (DEM) - Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) Ricovero: Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa interna): consulenza interna Sede: DH e ambulatori ematologia/ medicina Sedi Ospedaliere AIC3	Classe B entro 15 giorni, se paziente sia sintomatico ricovero immediato Entro 12 h
	Visita CAS (cod. 8905.0) Prescrizione esami: esame emocromocitometrico con formula leucocitaria, immunofenotipo su sangue periferico, creatinina, transaminasi, sideremia, ferritina, transferrina, elettroforesi quadro proteico, LDH, ACE (se presenza di sospetto interessamento polmonare) PCR, VES, Beta2 microglobulina, Sierologie EBV, CMV, HBV, HCV, HIV. Ecografia (addome completo, zona interessata dalle adenopatie). Rx torace. Prescrizione visita di controllo	Modalità di accesso: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità Sede: Ambulatorio di Ematologia delle Sedi Ospedaliere AIC3 Accesso con prescrizione dematerializzata da parte dello specialista ospedaliero 2. Sede esecuzione accertamenti: punto prelievi (salvo specifiche esigenze del paziente per cui la prestazione viene eseguita in DAY SERVICE) Presa in carico da parte dell'infermiere di GIC. Per gli accertamenti di radiodiagnostica: servizio di diagnostica per immagini Sedi Ospedaliere AIC3 - Nota 1	Entro 7 giorni Classe B entro 15 giorni Classe P entro 30 giorni
	Visita di controllo (cod. 89.01) con valutazione del paziente e richiesta di accertamenti per eventuale conferma diagnostica: Valutazione referti laboratorio Valutazione quadro ecografico e radiologico In caso di alterazioni degli accertamenti sopra indicati con conferma di sospetto prescrivere: TC diagnostica della sede interessata Accertamenti di II livello: - Biopsia osteomidollare e aspirato con analisi del cariotipo + eventuali indagini in FISH (t 8:14 – 11:14 – 14:18 – anomalie del 17 + eventuali indagini molecolari (riarrangiamenti Bcl2, Bcl1, C-Myc, P53), da	Modalità di accesso: impegnativa compilata dallo specialista CAS - Nota 1	Entro 30 giorni Entro 15 giorni Entro 20 giorni

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
	<p>eseguirsi eventualmente come indagine diagnostica in caso di linfocitosi assoluta</p> <ul style="list-style-type: none"> - biopsia linfonodale di conferma istologica in caso di adenopatia superficiale sospetta - biopsia TC guidata, ove possibile, in caso di adenopatie profonde - biopsia laparoscopica in caso di adenopatie profonde - biopsia linfonodi mediastinici 		<p>Entro 20 giorni</p> <p>Entro 20 giorni</p> <p>Entro 20 giorni</p>
Diagnosi di linfoma confermata	<p>Stadiazione con ulteriori accertamenti, se non già effettuati:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TC collo, torace, addome con MDC • PET (da non eseguirsi nei casi di linfoma indolente non follicolare) • BOM (da non eseguirsi per stadiazione del linfoma di Hodgkin classico e dei linfomi diffusi a grandi cellule B PET+) • Immunofenotipo su midollo • Analisi citogenetica FISH FISH (t 8:14 – 11:14– 14:18 – anomalie del 17) • Analisi molecolare (riarrangiamenti Bcl2, Bcl1, C-Myc, P53) 	<p>Sede:</p> <p>Radiodiagnostica (Sedi Ospedaliere AIC3)</p> <p><u>Modalità di accesso:</u> prescrizione dematerializzata da parte dello specialista ospedaliero - Nota 1</p> <p>Sede PET: AOU NO</p> <p>Modalità accesso per PET: invio al CAS AOU Novara di DEM compilata dallo specialista Ematologo / CAS sede di ricovero Hub o Spoke accompagnata da richiesta unificata PET (rinvenibile sul sito internet AOU Novara)</p> <p>Sede Biopsia Ossea: in regime ambulatoriale con assistenza infermieristica, effettuata dall'ematologo/internista</p> <p>Modalità di accesso: DEM compilata dallo specialista CAS + richiesta di trasporto dei campioni autorizzata dalla Direzione Medica (per analisi non effettuate in sede) .La DEM compilata dallo specialista CAS è necessaria anche se la richiesta include FISH o altri accertamenti di biol. molecolare (III liv.) eseguiti al di fuori del Quadrante.</p>	Entro 30 giorni
	Discussione Multidisciplinare GIC (cod. 8907.1) dei casi complessi	Vengono discussi al GIC i casi più complessi. Il caso viene presentato al GIC dal medico ematologo)	Entro 40 giorni
	Comunicazione al paziente della diagnosi e della terapia proposta, acquisizione del consenso al trattamento sanitario	Il paziente è convocato dallo specialista ematologo e dall'infermiere GIC	Entro 7 gg dalla discussione GIC o dalla acquisizione degli esiti dei referti

NOTA 1 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto (DO o DH) o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente. Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048 T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente

LINFOMI - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

I trattamenti per la singola patologia sono in accordo con quelli riportati nel PDTA regionale in corso di approvazione per la revisione 2016

Condizione:	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Il trattamento è condizionato dalla diagnosi istologica e dalla stadiazione	Radioterapia (RT) e/o chemioterapia (CT) coerenti con LG SIE-SIES-GITMO (quando disponibili) e con il PDTA regionale linfomi. Nota 2.1	Sede per CT: Sedi Ospedaliere AIC3 (DH o Amb. ematologia con programmazione della prestazione a cura dello specialista ematologo Modalità di accesso: Programmazione della prestazione a cura dello specialista ematologo in collaborazione con infermiere che somministra la terapia prescritta, e gestisce problematiche di tipo assistenziale, facilitando la compliance del paziente. Se non già effettuato l'infermiere valuta il patrimonio venoso e programma l'invio al PICC team aziendale. Successivamente applica le medicazioni/controlli dell'accesso venoso come da protocolli Sede per RT: Sedi Ospedaliere AIC3 (escluso H di Borgomanero) (DH o ambulatori) con programmazione CT /RT a cura dello specialista ospedaliero /ematologo Modalità di accesso: programmazione trattamento dopo visita radioterapia, richiesta tramite CAS	Entro 7 giorni se urgente oppure entro 30 giorni
	Trapianto autologo	Sede in caso di trapianto: AOU NO Modalità di accesso: Accordi diretti con i Medici del Centro di Novara per la presa in carico del paziente	
Casi più complessi di linfoma Nota 2.2	Invio del paziente al centro Hub (Ematologia -AOU Novara)	Sede di trattamento: AOU NO Modalità di accesso: Accordi diretti con Centro HUB di Novara per la presa in carico del paziente	

NOTA 2.1 - TRAPIANTO AUTOLOGO

Nei casi in cui vi sia indicazione ad un programma di trapianto autologo i pazienti in trattamento presso un centro spoke, dovrebbero essere inviati il prima possibile al Centro HUB dell'AOU di Novara per una valutazione iniziale di fattibilità del programma di terapia ad alte dosi; al termine della terapia di induzione il paziente verrà seguito dall'Ematologia di Novara per le fasi di raccolta cellule staminali e successiva reinfusione. Il paziente verrà seguito dalla Ematologia di Novara per il periodo post-trapianto; dopo ristadiazione (e comunque alla risoluzione delle complicanze trapiantologiche) il paziente verrà reinviato presso il centro spoke di provenienza mantenendo comunque un controllo di follow-up annuale presso l'Ematologia di Novara.

NOTA 2.2 - PATOLOGIE DI PERTINENZA HUB

Sono di pertinenza HUB i casi più complessi di linfoma:

- Linfomi di Burkitt: sono trattati tutti nel centro HUB
- Alcuni linfomi diffusi a grandi cellule:
 - double hit sono trattati nel centro HUB
 - linfomi diffusi a grandi cellule: sono trattati nel centro spoke
- Pazienti giovani refrattari o recidivati: sono trattati nel centro spoke e inviati dopo induzione al centro HUB per mobilitazione e trapianto
- Linfomi del SNC (primitivo o secondari): sono trattati nel centro HUB
- Linfomi in paz. HIV positivi: sono trattati nel centro spoke in collaborazione con SC Mal. Infettive

LEUCEMIA LINFATICA CRONICA

LLC - DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida ESMO versione 2014 e PDTA regionale

Condizione	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Sospetta LLC	Prima Visita ematologica(cod. 897.32): Anamnesi e valutazione clinica	Paziente ambulatoriale: inviato con impegnativa MMG per prima visita ematologia - DEA (prescrizione dematerializzata) - Specialisti convenzionati (prescrizione dematerializzata) - Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) Paziente ricoverato - Specialista ematologo chiamato in consulenza presso altre strutture (impegnativa interna): consulenza interna Sede: DH e ambulatori ematologia/ medicina Sedi Ospedaliere AIC3 Modalità di accesso del pz: senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi di priorità	Classe U entro 48 ore solo se sospetto di malattia sintomatica Classe B entro 15 giorni negli altri casi
	Visita CAS (cod. 8905.0) Prescrizione esami: esame emocromocitometrico con formula leucocitaria, <u>immunofenotipo</u> su sangue periferico, (Nota 1.2) creatinina, transaminasi, elettroforesi quadro proteico, LDH, PCR, Beta2 microglobulina, Sierologie HBV, HCV, HIV	Accesso CAS con prescrizione dematerializzata da parte di specialista ospedaliero Sede: ambulatori ematologici Sedi Ospedaliere AIC3 <u>Sede esecuzione accertamenti</u> :punto prelievi (salvo specifiche esigenze del paziente per cui la prestazione viene eseguita in DAY SERVICE) Presa in carico da parte dell'infermiere di GIC per informare semplificando il percorso al paziente. Modalità di accesso: impegnativa compilata dallo specialista o dal CAS - Nota 1.3 <u>Modalità di accesso</u> : impegnativa dematerializzata compilata dallo Specialista ematologo	Entro 7-15 giorni Classe B entro 15 giorni Classe P entro 30 giorni

NOTA 1.1 - LLC SOSPETTA

Sospettare in presenza di:

- Linfocitosi assoluta
- Adenopatie superficiali o profonde
- Splenomegalia

NOTA 1.2 - IMMUNOFENOTIPO

Esame immunofenotipico diagnostico per LLC: CD19, CD20, CD22, CD23, CD5, FMC7, CD79b, Smlg, catene leggere k o l, espressione del CD38

NOTA 1.3 - ACCERTAMENTI DI I LIVELLO O SUCCESSIVI

La prescrizione di accertamenti necessari all'inquadramento clinico è a carico dello specialista Ospedaliero che ha in cura il paziente. La richiesta andrà eseguita con richiesta interna, se paziente ricoverato in reparto (DO o DH) o PS o con DEM se paziente ambulatoriale, previo pagamento del ticket, se paziente non esente.

Nel caso di forte sospetto clinico o nel caso il paziente sia già in possesso di esami dirimenti il quesito clinico lo specialista potrà richiedere l'esenzione 048T/048, da inoltrare, con le modalità in vigore, alla ASL territorialmente competente

Condizione	Procedure	Modalità di accesso	Tempistica di accesso
LLC confermata (dall'immunofenotipo) Nota 3	Visita di controllo ematologica (cod. 8901.36) - Valutazione del paziente/ accertamenti per eventuale conferma diagnostica (valutazione ref. laboratorio con particolare riguardo allo immunofenotipo In caso di conferma del sospetto e se indicazione al trattamento in relazione ad età, PS, comorbidità - Biopsia osteomidollare (se indicata) - valutazione dei parametri biologici (stato mutazionale dei geni IGVH, valutazione delle mutazioni del gene TP53 e FISH per ricerca di trisomia 12, delezione 13q, delezione 11q, delezione 17p) generalmente su sangue periferico, o sangue midollare materiale linfonodale se clinicamente indicato	<u>Modalità di accesso:</u> impegnativa dematerializzata compilata dallo specialista ematologo Biopsia ossea ed aspirato midollare: sono effettuati di norma in regime ambulatoriale presso i locali degli ambulatori /DH ematologia/ delle Sedi Ospedaliere AIC3 <u>Modalità di accesso:</u> impegnativa dematerializzata compilata dallo specialista ematologo con assistenza infermieristica alla procedura - Nota 1.3 (pag. precedente) <u>Modalità di accesso:</u> prescrizione DEM compilata dallo specialista CAS + richiesta dei campioni autorizzata dalla Direzione Medica presso i laboratori dell'Università del Piemonte Orientale La DEM compilata dallo specialista CAS è necessaria anche se la richiesta include FISH o altri accertamenti di biologia molecolare (III livello) eseguiti al di fuori del Quadrante.	Entro 30 giorni Contestualmente alla visita o programmata entro 15 giorni Entro 15 giorni
	TC collo torace addome (se indicato) (eventualmente ecografia addome completo e Rx torace in base alla clinica) - Prescrizione dematerializzata ulteriore visita di controllo	<u>Sede:</u> Radiodiagnostica strutture AIC 3 <u>Modalità di accesso:</u> prescrizione dematerializzata CAS Sede Biopsia Ossea: in amb. Ematologia, salvo pazienti già degenti <u>Modalità di accesso:</u> presc. dematerializzata compilata dallo specialista CAS + richiesta di trasporto dei campioni autorizzata dalla Direzione Medica (per analisi non effettuate in sede) La ricetta dematerializzata compilata dallo specialista CAS è necessaria anche se la richiesta include FISH o altri accertamenti di biologia molecolare (III livello) eseguiti al di fuori del Quadrante.	Entro 15 - 20 giorni
	Discussione Multidisciplinare GIC (cod. 8907.1) dei casi complessi. Comunicazione al paziente della diagnosi e della terapia proposta in sede GIC, acquisizione del consenso al trattamento sanitario	Come da regolamento GIC. Vengono discussi al GIC i casi complessi. Su programmazione da parte dell'ematologo di riferimento	Entro 15 giorni Entro 7 gg dalla discussione GIC

NOTA 1.4 - LLC CONFERMATA

I criteri diagnostici della Leucemia Linfatica Cronica sono stati revisionati dal National Cancer Institute Working Group (NCI-WG).

La diagnosi di Leucemia Linfatica Cronica B richiede la presenza di:

- Linfociti clonali nel sangue periferico pari o superiori a 5.000/ÅµL. confermati a distanza di almeno tre mesi. I linfociti della Leucemia Linfatica Cronica appaiono allo striscio di sangue periferico come piccoli linfociti maturi, i linfociti atipici di maggiori dimensioni (es.prolinfociti) devono costituire meno del 55% delle cellule.
- Alla tipizzazione immunofenotipica i linfociti devono esprimere gli antigeni CD5, CD19, CD20, CD23, con una debole positività per CD22, generalmente sono negativi per FMC7 e CD79b. Esprimono immunoglobuline di superficie (Smlg) a bassa densità con restrizione monoclonale della catena leggera, k o Lambda.

La valutazione dello stadio di malattia (Rai e Binet) mantiene la sua validità che viene oggi ad essere integrata dalla valutazione di molti altri fattori clinici e biologici che hanno dimostrato un valore prognostico. Negli ultimi anni sono stati evidenziati alcuni altri fattori in grado di fornire informazioni circa l'andamento clinico della malattia ed il programma terapeutico più adatto ad ogni singolo paziente.

Tra i fattori prognostici vanno menzionati:

- il tempo di raddoppiamento del numero dei linfociti;
- il valore della beta2microglobulina;
- l'espressione delle proteine CD38 sulle cellule leucemiche
- stato mutazionale;
- FISH per ricerca delezione 17p;
- Mutazione p53;

Le informazioni prognostiche più importanti sono quelle che derivano dalla conoscenza delle caratteristiche biologiche delle cellule leucemiche.

Alcune caratteristiche genetiche (del17p e mutazione p53, del11q) hanno dimostrato infatti un significato predittivo non solo nel suggerire quanto rapidamente crescerà la malattia, ma anche nell'indirizzare la scelta più adeguata della cura, una volta che la LLC avrà bisogno di essere trattata.

LLC - DESCRIZIONE SINTETICA DEI TRATTAMENTI

I trattamenti per la singola patologia sono quelli riportati dal PDTA regionale in corso di revisione 2016.

Condizione:	Procedure	Modalità accesso	Tempistica accesso
Il trattamento è condizionato dalla stadiazione e dai fattori prognostici	La chemioterapia (CT) è coerente con LG e con gli schemi chemioterapici standard riportati " nel PDTA regionale. Il programma terapeutico viene stabilito sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente e dei fattori prognostici della malattia, trattandosi di malattia eterogenea con variazioni di risposta in relazione agli indici prognostici (vd. legenda pagina precedente)	Sede per CT: Sedi Ospedaliere AIC3 H&S (DH o ambulatorio) con programmazione della prestazione a cura dello Specialista ematologo Modalità di accesso: Programmazione a cura dello specialista ematologo in collabor. con infermiere che somministra la terapia prescritta e garantisce l'assistenza. Se non già eseguito l'infermiere valuta il patrimonio venoso e programma invio al PICC team aziendale per posizionamento Successivamente applica le medicazioni/controlli dell'accesso venoso come da protocolli.	Entro 7 giorni se urgente oppure entro 30 giorni

FOLLOW UP

LEUCEMIE ACUTE

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita specialistica di controllo + ematochimici (emocromo e biochimica) + valutazione midollare	Controllo trimestrale fino a 5 anni	Ambulatorio ematologico centro HUB

MGUS GAMMOPATIA MONOCLONALE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
basso rischio e rischio basso-intermedio: Visita specialistica di controllo + esami di 1° o 2° livello rischio intermedio-alto e alto: Visita specialistica di controllo + esami di 1° o 2° liv	BASSO RISCHIO E RISCHIO BASSO-INTERMEDIO: ogni 6 mesi ALTO RISCHIO e ALTO-INTERMEDIO: ogni 3 mesi	Ambulatorio ematologico Struttura HUB o SPOKE (struttura che ha in cura il paziente) se casi ad alto rischio, altrimenti prosegue follow-up dal MMG

MIELOMA MULTIPLO (MM) ASINTOMATICO

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
BASSO RISCHIO: Visita specialistica di controllo + esami di 1° o 2° livello ALTO RISCHIO: Visita specialistica di controllo + esami di 1° o 2° livello	BASSO RISCHIO ogni 6 mesi ALTO RISCHIO ogni 3 mesi	ambulatorio ematologico HUB o SPOKE (struttura che ha in cura il paziente)

MIELOMA MULTIPLO (MM) SINTOMATICO

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita con esami di valutazione componente monoclonale	Ogni 2 mesi - se remissione completa Ogni mese- se progressione	Ambulatorio ematologico Struttura HUB o SPOKE (struttura che ha in cura il paziente)

SINDROMI MIELODISPLASICHE (MDS)

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita con esami di crasi ematica	Mensile, in relazione al fabbisogno trasfusionale e/o alle varie citopenie	Ambulatorio ematologico Struttura HUB o SPOKE (struttura che ha in cura il paziente)

LINFOMI

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita con esami di crasi ematica, LDH Beta2 microglobuline, quadro proteico	Al termine della CT ogni 3 mesi se remissione completa per 2 anni e successivamente ogni 6 mesi fino a 5 anni	Ambulatorio ematologico Struttura HUB o SPOKE (struttura che ha in cura il paziente)

LLC

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita con esami di crasi ematica, LDH Beta2 microglobuline	Al termine della CT ogni 2 mesi se remissione completa per un anno e successivamente ogni 6 mesi fino a 5 aa	Ambulatorio ematologico Struttura HUB o SPOKE (struttura che ha in cura il paziente)

ALTRE PROCEDURE CORRELATE AL FOLLOW UP

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI (al curante è indirizzata ogni lettera di dimissione post ricovero e tutti i referti delle visite ambulatoriali di controllo in cui viene dettagliato sia il percorso che le procedure /esami di imaging programmati. Tutti i referti sono archiviati informaticamente.
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	SI (al curante è indirizzata ogni lettera di dimissione post ricovero e tutti i referti delle visite ambulatoriali di controllo in cui viene dettagliato sia il percorso che le procedure /esami di imaging programmati. Tutti i referti sono archiviati informaticamente
Consegna della programmazione del follow up	NO (in base alla situazione clinica evidenziata nelle visite di controllo vengono via via comunicati al paziente gli step immediatamente successivi, con data di prenotazione degli stessi)
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico HUB	SI - Una prestazione in classe di urgenza U (entro 48 h; immediato pericolo) o B (entro 15 gg.) può essere richiesta: - rivolgendosi telefonicamente, tramite centralino AOU Novara, al medico ematologo reperibile rif. (tel. 0321 3731) - rivolgendosi al Day Hospital della SC Ematologia AOU dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 15.00 (telefono 0321 3733 880)

INDICATORI

Da indicazioni ROP:

* Prot. n. 19212 del 22/02/2017

INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Intervallo Visita CAS -Visita GIC LA	10 gg	SEMESTRALE	DB Aziendali
Intervallo Visita CAS -Visita GIC LMC/LLC o LINFOMA	30 gg	SEMESTRALE	DB Aziendali
Intervallo Visita CAS -Visita GIC MIELOMA o MSD	25 gg	SEMESTRALE	DB Aziendali

CRITERI DI IDENTIFICAZIONE DEI CENTRI DI RIFERIMENTO

Prot. n. 93019 del 29/09/2017

INDICATORI DI STRUTTURA

LEUCEMIE	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Presenza del servizio di citofluorimetria, citogenetica, biologia molecolare, infettivologia e trapianto allogenico Nota 1	Presenza	n.a.	Atto aziendale
LINFOMI	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Presenza del servizio di citofluorimetria, citogenetica - - - - Nota 1	Presenza	n.a.	Atto aziendale
Presenza della PET - Nota 1	Presenza	n.a.	Atto aziendale
MIELOMI	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Presenza del servizio di citofluorimetria, citogenetica, ortopedia, nefrologia, neurochirurgia e terapia del dolore - - Nota 1	Presenza	n.a.	Atto aziendale

NOTA 1 - se non presente in sede, documentazione scritta dell'accessibilità presso le strutture dotate dei requisiti richiesti, con indicazione delle modalità e dei tempi di accesso.

INDICATORI DI PROCESSO / ESITO

LEUCEMIE ACUTE - INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti trattati con chemioterapia a intento remissionale che richiedono supporto terapeutico intensivo (esempio complicanze respiratorie necessitanti di ventilazione non invasiva ed altre)	da definire		
LEUCEMIE ACUTE - INDICATORI DI ESITO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti suddivisi per età inferiore o superiore ai 65 anni deceduti a causa della chemioterapia di induzione	da definire		
LINFOMI - INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti sottoposti ad ecocardiografia e valutazione cardiologica rispetto ai pazienti sottoposti a chemioterapia e/o radioterapia a rischio di cardiotossicità	da definire		
LINFOMI - INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti con linfoma a istologia aggressiva ed età ≥ 65 anni valutati con score geriatrico multidimensionale	da definire		
MIELOMI - INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti che hanno eseguito la visita Odontostomatologica per la prevenzione delle osteonecrosi prima del trattamento con farmaci che la possono causare	da definire		
MIELOMI - INDICATORI DI ESITO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti candidati a terapia curativa non eleggibili al trapianto che hanno discontinuato la terapia di I linea per evento avverso (esclusa progressione)	da definire		