



**Percorso di Salute
Diagnostico
Terapeutico Assistenziale**

Mieloma Multiplo

Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

SOMMARIO

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

1. INTRODUZIONE E PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

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

2. REDAZIONE

La stesura del PSDTA "matrice" (o PSDTA Regionale) è delegata dall'Assessorato alla Salute delle Regioni Piemonte e Valle d'Aosta alla Rete Oncologica. La Rete definisce, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, la sequenza delle procedure necessarie perché la gestione della patologia sia omogenea su tutto il territorio e abbia caratteristiche di qualità, efficienza, appropriatezza, multidisciplinarietà e multi-professionalità.

Alle Direzioni Aziendali è affidato il compito di descrivere il PSDTA così come viene applicato localmente e di garantire che le procedure indicate siano disponibili, accessibili e dotate delle caratteristiche richieste.

La verifica della adeguatezza del percorso viene effettuata annualmente attraverso:

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

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

3. LISTA DISTRIBUZIONE

Strutture di cure primarie della ASL regionali e per loro tramite ai MMG
Aziende Sanitarie: Direttori Generali e Direttori Sanitari
Direttori di UOC e USD e Responsabili delle funzioni interessate : Responsabili CAS e GIC con preghiera di diffusione, CPO
Organizzazioni di Volontariato (ODV) di riferimento per patologia e territorio
Istituzioni : Ordine dei Medici, Ordine Professioni Sanitarie, Ordine Farmacisti, Ordine Psicologi, Ordine assistenti Sociali

4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

COORDINATORI

Cognome	Nome	Sede	Ruolo
Bringhen	Sara	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Ematologia
Genuardi	Mariella	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Ematologia
Grasso	Mariella	AO S.Croce-Carle Cuneo	Ematologia

GRUPPO DI LAVORO

Cognome	Nome	Sede	Ruolo
Aliberti	Sabrina	AOU Città della Salute	Biologo
Besso	Luca	AO Cuneo	Nefrologia
Boggio	Marco Antonio	AOU Città della Salute	Infermiera - Ematologia
Boscolo	Silvia	AOU Città della Salute	Infermiera - Ematologia
Campisi	Alice	AOU Città della Salute	Infermiera - Ematologia
De Marco	Federica	ASL Città di Torino	Ematologia
De Paoli	Lorenzo	ASL VC	Ematologia
Depaoli	Alessandro	AOU Città della Salute	Radiodiagnostica
Falco	Patrizia	ASL TO 4	Ematologia
Gay	Francesca Maria	AOU Città della Salute	Ematologia
Gilestro	Milena	AOU Città della Salute	TSLB
Guglielmelli	Tommasina	AOU Orbassano	Ematologia
Larocca	Alessandra	AOU Città della Salute	Ematologia
Margiotta Casaluci	Gloria	AOU Novara	Ematologia
Mina	Roberto	AOU Città della Salute	Ematologia

Monaco	Federico	AO Alessandria	Ematologia
Mosca Siez	Maria Letizia	ASL Biella	Medicini Interna Ematologia
Oliva	Stefania	AOU Città della Salute	Ematologia
Parvis	Guido Eugenio	Mauriziano	Ematologia
Rota Scalabrini	Delia	IRCCS Candiolo	Ematologia
Zecca	Tiziana	AOU Città della Salute	Infermiera - Ematologia

FUORI ECM

Beldì	Debora	AOU Novara	Radioterapia
Bellò	Marilena	AOU Città della Salute	Medicina Interna
Benevolo	Giulia	AOU Città della Salute	Ematologia
Custodi	Pietro	ASL VCO	Ematologia
D'Agostino	Mattia	AOU Città della Salute	Ematologia - Laboratorio
Lorenzi	Angela	Oncologia del VCO (Verbania)	Ematologia

Associazioni pazienti che hanno contribuito :

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

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE

Termine	Significato
CAS	Centro Accoglienza e Servizi. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, il CAS è la struttura deputata alla presa in carico iniziale di un paziente con sospetto di neoplasia. Previa valutazione specialistica ematologica e disposti gli esami diagnostici essenziali, il CAS indirizza il paziente verso il Gruppo Interdisciplinare Cure specialistico
GIC	Gruppi Interdisciplinari Cure. Nel modello organizzativo della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, i GIC sono gruppi multispecialistici che prendono in carico il paziente con diagnosi oncologica e mettono a punto il programma terapeutico, secondo lo stato dell'arte
MM	Mieloma multiplo
ISS	International Staging System
R-ISS	Revised ISS , per aggiunta di LDH
FISH	Fluorescent in situ hybridization
MRD	Minimal residual disease
NGF	Next generation flow: metodica citofluorimetrica per misurare la MRD
NGS	Next generation sequencing metodica basata su sequenziamento RNA o DNA per valutare MRD
MMG	Medico di Medicina Generale
RM	Risonanza magnetica nucleare
PET	Tomografia ad emissione di positroni , la piu' utilizzata con fluoro desossiglucosio(FDG)
TC	Tomografia computerizzata
DH	Day hospital
ONJ	osteonecrosi della mandibola

6. SCOPO

Obiettivo del PSDTA è garantire a tutti i pazienti affetti da mieloma multiplo un percorso omogeneo, fondato su evidenze scientifiche e volto ad ottenere la miglior sopravvivenza, un lungo periodo libero da malattia ed una buona qualità di vita. Il percorso diagnostico- terapeutico prevede indagini di primo e di secondo livello e la terapia si articola nelle diverse fasi della malattia, esordio e recidiva, senza perdere di vista la valutazione del singolo paziente e la sua particolare situazione clinica.

Data la estensione e complessità della parte terapeutica, il PSDTA comprenderà alcuni allegati

7. ANALISI DEL PROBLEMA OGGETTO DEL PSDTA

Il mieloma multiplo è la seconda neoplasia nell'ambito delle malattie ematologiche.

La disponibilità di nuovi farmaci, progressiva e crescente, ha consentito una sopravvivenza globale più lunga, ma la necessità di terapie continuative con un grosso impatto sulle attività degli ambulatori/DH dedicati alla patologia.

La percentuale di pazienti in follow-up senza terapia, a tre anni dalla diagnosi, è piuttosto bassa.

Dati nazionali

Incidenza, e trend temporale incidenza

Sulla base dei dati di popolazione raccolti dai Registri Tumori Italiani si stima che, nel 2020, in Italia siano stati diagnosticati circa 5700 nuovi casi di MM (3.000 negli uomini e 2.700 nelle donne), pari all'1.5% di tutte le neoplasie maligne diagnosticate (esclusi i tumori della cute non melanomi) (AIRTUM 2020).

Negli uomini, il tasso medio annuale di incidenza è di 11.1 per 100.000 abitanti (periodo 2008-2016, standardizzazione sulla popolazione europea 2013), senza sostanziali differenze geografiche (Nord: 11.1, Centro: 12.2, Sud e Isole: 10.6). Nelle donne, il tasso medio annuale di incidenza è di 7.7 per 100.000 abitanti (Nord: 7.8, Centro: 8.3, Sud e isole: 7.3). (AIRTUM 2020).

Il MM mostra una riduzione dell'incidenza tra il 2008 e il 2016 solo nella fascia di età superiore ai 70 anni, con una

variazione percentuale media annua del -1.4% nei maschi e -1.8% nelle femmine. (AIRTUM 2020).

Mortalità

Nel rapporto dell'AIOM-AIRTUM (I numeri del cancro in Italia, 2019, ultimo volume con dati sul MM) sono riportati i tassi standardizzati di mortalità per Mieloma (periodo 2010-2015, standardizzazione sulla popolazione europea 2013), per aree geografiche. Negli uomini, i tassi (per 100.000 persone) risultavano Nord: 6.2; Centro: 6.9; Sud e Isole: 5.6; nelle donne Nord: 4.4; Centro: 4.1; Sud e Isole: 3.8.

Sopravvivenza

Il più recente report dell'AIOM-AIRTUM (I numeri del cancro in Italia, 2021) riporta i dati di sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore nei registri tumori italiani per i casi incidenti nel 2010-2014, e con follow-up al 2018. La sopravvivenza netta a 1 anno dalla diagnosi per il MM è simile tra i due sessi (81.9% negli uomini e 81.0% nelle donne); analogamente, la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di un MM non mostra differenze rilevanti tra i due sessi (52.1 negli uomini e 53.6% nelle donne). (I numeri del cancro in Italia, 2021)

Prevalenza

Sono disponibili i dati di prevalenza stimati al 2010 dal gruppo di lavoro AIRTUM sui tumori rari in Italia. Nel 2010 si stimavano oltre 28.000 persone viventi in Italia dopo una diagnosi di MM. (AIRTUM Tumori rari, 2016).

Contesto organizzativo di riferimento - Dati regionali

Incidenza regionale

Dai dati preliminari rilevati dal registro Tumori Piemonte, riferiti all'area metropolitana di Torino (ASL TO 1-5, circa 2.300.000 residenti) e al periodo 2013-2017, si può stimare che in tutta la Regione ci siano ogni anno circa 450 nuovi casi di MM (ICD 10: C90), di cui 240 nei maschi e 210 nelle femmine; il tasso standardizzato (sulla popolazione mondiale) è pari a 2.3 per 100.000 nei maschi e 2.8 per 100.000 nelle femmine.

I dati regionali aggiornati di sopravvivenza e prevalenza non sono al momento disponibili.

Mortalità

Nel periodo 2016-2018 (elaborazione CPO dei dati ISTAT) il numero medio annuo di decessi per MM in Piemonte è stato di 159 casi nei maschi e di 156 casi nelle femmine.

Ricoveri in Piemonte

In base ai dati elaborati dal CPO Piemonte (<https://www.cpo.it/it/dati/assistenza-oncologica/>), nel 2019 ci sono stati 1156 ricoveri ospedalieri per Mieloma Multiplo: il 43% in regime di Day Hospital, il 21.4% in regime ordinario chirurgico e il 35.3% in regime ordinario medico.

Nel 2020 si è registrato un numero lievemente inferiore di ricoveri, (N=1046, pari a - 9.5%), con una analoga distribuzione per tipologia di ricovero.

Il 40% circa dei ricoveri avviene in pazienti con età maggiore di 70 anni.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA DI RIFERIMENTO

- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM), versione 2021 disponibile sul sito www.aiom.it
- <http://dati.istat.it/>
- Regione Piemonte, DGR 23/1/2015, n. 1-924 Integrazioni alla D.G.R. 1-600 del 19.11.2014 "Adeguamento della rete ospedaliera agli standard della legge 135/2012 e del Patto per la Salute 2014/2016 e linee di indirizzo per lo sviluppo della rete territoriale" (BURP 4S2 29/01/2015)
- I numeri del cancro in Italia, 2021. AIOM, AIRTUM
- I numeri del cancro in Italia, 2020. AIOM, AIRTUM
- I numeri del cancro in Italia, 2019. AIOM, AIRTUM
- - AIRTUM tumori rari : Associazione italiana registri tumori (Airtum) "The burden of rare cancers in Italy. Italian cancer figures. Report 2015" , supplemento di *Epidemiologia & Prevenzione* (gennaio-febbraio 2016 Suppl1:1-127).
- - CPO Piemonte. elaborazioni Registro Tumori

- CPO Piemonte, <https://www.cpo.it/it/dati/assistenza-oncologica/>

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

La Regione Piemonte ha inoltre individuato con delibera del 23 novembre 2015 (D.G.R.51-2485/2015, "Individuazione dei centri HUB nell'ambito del dipartimento della Rete Oncologica"):

- **Centri HUB:** centri sovraordinati, con maggiore specializzazione diagnostica e terapeutica, identificati sulla base di specifiche caratteristiche e competenze
- **Centri Spoke:** strutture di primo livello, distribuite sul territorio regionale, con possibilità di assistenza qualificata per patologie di media e bassa complessità.

La regione individua in quali ospedali possano essere somministrati farmaci ad alto costo

Il modello organizzativo generale prevede la presenza di Centri Accoglienza e Servizi (**CAS**) in modo da garantire una rapida presa in carico del paziente con sospetto mieloma ed un adeguato percorso terapeutico, anche tramite i GIC (Gruppo Interdisciplinare di Cura) per i casi più complessi o che prevedano farmaci ad alto costo.

I GIC possono essere intra-aziendali o interaziendali, questi ultimi particolarmente significativi per la collaborazione fra centri Hub e Spoke

10. CRITERI DI INGRESSO

Sono inclusi in questo PSDTA tutti i pazienti con sospetto clinico o diagnosi di mieloma multiplo alla diagnosi, in follow up o in recidiva di malattia.

Nel percorso PSDTA sono coinvolti:

- Dipartimento di Prevenzione
- Distretti Sanitari
- Medici di famiglia / Case della salute
- Servizi di cure domiciliari e palliative
- Hospice
- Strutture di riabilitazione
- Reti Ospedaliere
- Servizi sociali ospedalieri e territoriali
- Progetto Protezione Famiglie Fragili
- Associazioni di pazienti e di volontari

11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA

Prevenzione primaria

Non applicabile

Prevenzione secondaria

E' rappresentata dal follow-up di gammopatie di incerto significato note e di smoldering mieloma, in stretta collaborazione fra specialista ematologo e medico di medicina generale territoriale.

La condizione di MGUS e di smoldering mieloma non richiedono una terapia attiva, ma presentano una probabilità di trasformazione in forma sintomatica diversa, ben descritta in letteratura e vanno periodicamente monitorate, per un tempestivo approfondimento diagnostico ed un adeguato approccio terapeutico.

Prevenzione terziaria

E' rappresentata dai programmi di follow-up dei pazienti liberi da malattia dopo i trattamenti.

Fa parte della prevenzione terziaria anche la riabilitazione oncologica, intesa come prevenzione delle complicanze correlate con la malattia e i suoi trattamenti, come supporto al recupero della migliore qualità della vita in ogni fase della malattia del malato non solo dal punto di vista fisico, ma anche psico-sociale.

Il fisiatra diventa determinante in caso di localizzazioni ossee non solo nella gestione/prescrizione di ortesi (es busto) per prevenire le fratture patologiche ma anche nell'indicare al paziente il tipo di mobilizzazione più adatta a lui, in un determinato contesto, ai fini di garantirgli la maggiore autonomia possibile, nel proprio ambiente domestico e lavorativo.

Poiché molti trattamenti per il mieloma multiplo sono causa di neuropatia periferica, talora invalidante, il trattamento riabilitativo precoce può garantire un migliore controllo dei sintomi.

Determinante il supporto psicologico, per affrontare il distress a sua volta causa di sofferenza per il malato e la sua famiglia.

Una presa in carico psicologica dovrebbe precedere sempre procedure complesse come l'ASCT.

Prevenzione socio assistenziale

La Rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta tutela i propri assistiti con l'erogazione, di fronte al solo sospetto diagnostico, dell'esenzione ticket 048.

La richiesta dell'invalidità civile precocemente nell'iter diagnostico e, ove necessario, l'attivazione del Progetto Protezione Famiglie Fragili, costituiscono determinanti supporti socio assistenziali per il malato, soprattutto in caso di malattia in stadio avanzato in persone a rischio socio-assistenziale.

Una prevenzione di tipo socio assistenziale deve includere i care giver sia in termini di riconoscimento dei benefici di legge (es 104) ma anche alla luce del fatto che spesso giungono essi stessi di ammalano e giungono per trascuratezza con ritardo diagnostico.

Le Assistenti sociali di Rete oncologica e le Associazioni di volontariato sono importanti interlocutori per questi aspetti.

Attività	Descrizione	Timing richiesto
Visita CAS	<p>Le prestazioni fornite dal CAS sono le seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valutazione medica, che può essere a sua volta centralizzata oppure eseguita da specialisti diversi secondo il modello dei CAS “delocalizzati”. Il medico provvede a definire e richiedere i successivi accertamenti • Valutazione infermieristica: con definizione del fabbisogno assistenziale, psicologico e sociale • Gestione amministrativa: rilascio dell’esonero 048 temporanea o definitiva; organizzazione del percorso diagnostico richiesto dal medico <p>Il CAS è poi responsabile di raccogliere gli esiti degli accertamenti eseguiti, comunicarli al paziente e provvedere alla presentazione della documentazione al GIC</p>	<i>La visita CAS va erogata entro 5 giorni lavorativi dalla richiesta</i>
Diagnostica e Stadiazione	<p>Il percorso diagnostico del paziente con mieloma multiplo deve prevedere la valutazione, la caratterizzazione e misurazione della componente monoclonale sierica, urinaria e midollare, la possibile presenza di amiloidosi (<i>Allegati 1 e 2</i>). Fondamentale la valutazione dello scheletro (TC total body, CT-PET, RM devono essere disponibili secondo linee guida)</p>	
GIC	<p>Il Gruppo Interdisciplinare Cure rappresenta il momento di valutazione multidisciplinare p del caso nel suo complesso, portando alla definizione di una strategia diagnostica, se ancora necessaria, e terapeutica condivisa. Il GIC deve prevedere la partecipazione di tutti gli specialisti necessari per una completa valutazione del caso, di seguito elencati:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ematologo • Radioterapista • Infermiere <p>Altri membri che devono garantire la disponibilità alla partecipazione su richiesta sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anatomopatologo • Dietologo • Farmacista • Nefrologo • Medico Nucleare • Ortopedico • Radiologo • Psicologo • Palliativista/Terapista del dolore <p>In caso di non disponibilità di qualcuna delle discipline richieste è necessario far riferimento al GIC di un altro centro (possibilmente l’hub di riferimento territoriale).</p> <p>Nel regolamento del GIC, oltre agli specialisti che partecipano, devono essere descritte le periodicità degli incontri, le modalità di svolgimento e di refertazione. In seguito alla discussione multidisciplinare viene redatta una relazione scritta con le indicazioni terapeutiche stabilite e lo specialista a cui il caso viene affidato. La proposta è in seguito condivisa con il paziente nel rispetto delle rispettive caratteristiche cliniche e preferenze</p> <p>La discussione interdisciplinare è obbligatoria per l’impostazione iniziale delle terapie e necessaria ogni qualvolta si ravvisi un problema clinico complessivo che richieda più competenze</p>	<i>Il GIC deve avere luogo entro 4 settimane dalla visita CAS.</i>
Terapia medica	<p>Grazie alle nuove terapie è possibile in alcuni casi l’eradicazione della malattia e in molti casi la sua cronicizzazione. Trattandosi spesso di una malattia dell’anziano, per l’impostazioni terapeutica e la sua gestione è necessaria una costante collaborazione fra centri hub e spoke per garantire terapie corrette e buona qualità di vita (vedi schede sintetiche e allegati).</p>	<i>Timing tra GIC ed inizio terapia deve essere < 2 settimane</i>
Radioterapia	<p>La radioterapia trova indicazione nel trattamento di masse extramidollari non responsive alla chemioterapia, in caso di lesioni ossee litiche o che infiltrano i tessuti molli limitrofi a scopo antalgico. In caso di compressione midollare la radioterapia da sola può essere un trattamento molto utile, sia in termini di</p>	

	risposta funzionale che di risposta antalgica, con miglioramento della qualità di vita del paziente (<i>Allegato 3</i>)	
Follow up e survivorship care	La gestione del follow up è di norma affidata al medico ematologo con controlli clinico-strumentali e visite programmati. A causa della alta incidenza di recidiva della malattia il paziente difficilmente viene indirizzato al MMG per il follow up. Qualora la radioterapia sia stata compresa nell'approccio terapeutico il paziente prosegue follow up anche presso il radioterapista	
Terapia di supporto	E' previsto l'uso di eritropoietina per i pazienti, in terapia oncologica, che presentino valori di emoglobina inferiori a 10 gr/ dl. E' raccomandato l'utilizzo di fattore di crescita leucocitario, in caso di neutropenia secondaria alla terapia. Il supporto trasfusionale è consigliato per valori di Hb inferiori ad 8 gr/dl, in assenza di cardiopatia, e per valori piastrinici sotto le 10.000 mmc o sotto le 20.000 in concomitanza con febbre o ancora se presente diatesi emorragica Il <u>trattamento con bifosfonati</u> viene preso in considerazione come pratica clinica assodata sia per ridurre gli eventi scheletrici in caso di lesioni litiche sia per miglioramento dell'outcome nel mieloma multiplo. In caso di ipercalcemia, con filtrato glomerulare superiore a 60 ml min l'uso dei bifosfonati è fortemente raccomandato. E' necessario seguire le indicazioni del Ministero della Salute relativo a ridurre il rischio di osteonecrosi della mandibola (ONJ)	
Cure Palliative	Le cure palliative vengono prese in considerazione nei pazienti resistenti/refrattari ad alchilanti, inibitori del proteosoma, IMiDs e anticorpi monoclonali o nei pazienti non più candidabili a terapie attive per condizioni cliniche. Si raccomanda di eseguire un consulto specialistico di Cure Palliative in tutti i casi di malattia avanzata con forte carico di sintomi o condizioni generali compromesse (ECOG PS \geq 2) a prescindere dalle opportunità di trattamento attivo. Anche l'occorrenza ripetuta di eventi acuti che richiedano l'accesso alle strutture di emergenza e/o il ricovero ospedaliero costituiscono indicatori importanti della necessità di presa in carico di cure palliative. Nelle fasi più avanzate della malattia, qualora non vi sia più indicazione a trattamenti attivi, si raccomanda l'attivazione di una assistenza continuativa di Cure Palliative a domicilio o in struttura Residenziale dedicata.	
Medicina Territoriale	In tutte le fasi della malattia deve essere mantenuto un rapporto costante con i Medici di Medicina Generale e con le strutture territoriali che possono fornire un importante supporto complementare alla terapia principale. Questo è particolarmente importante nelle fasi di crescita non controllata della malattia	
Ruolo delle Organizzazioni di Volontariato (ODV)	La diagnosi di mieloma multiplo rappresenta un problema non solo sanitario ma anche socio-economico: le associazioni di volontariato sono di supporto nel percorso personale del paziente, sostengono le strutture ospedaliere con progetti di collaborazione diversificati, aderiscono ad iniziative nazionali per raccolta fondi e promuovono forme di incontro medico-pazienti. La Regione Piemonte si avvale del loro contributo nel disegno e validazione del PSDTA per garantire l'umanizzazione del percorso e la garanzia della sua applicazione	

12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA/ DIAGRAMMA DI FLUSSO

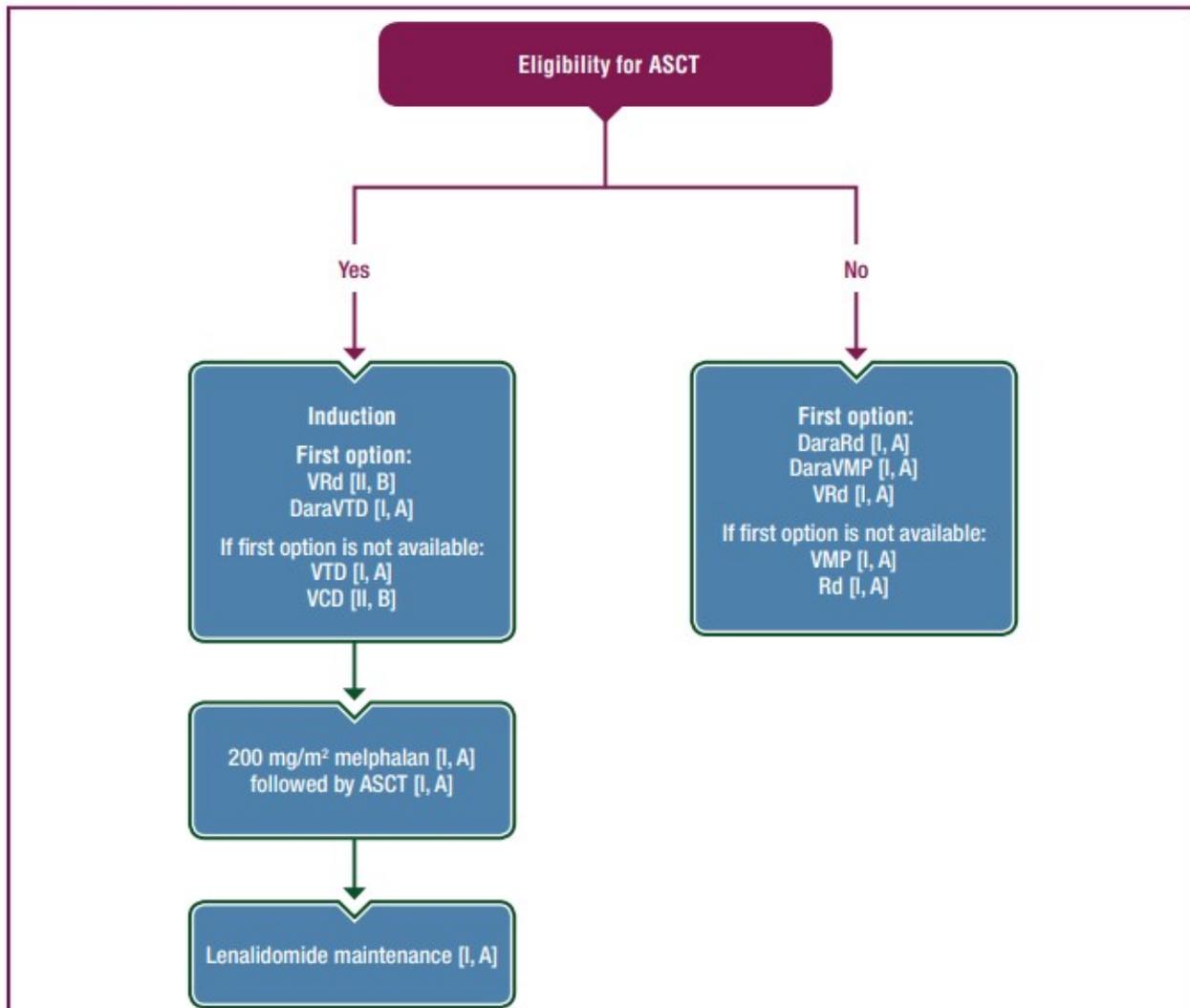


Figure 1. Recommendations for MM front-line therapy.

ASCT, autologous stem cell transplantation; DaraRd, daratumumab/lenalidomide/dexamethasone; DaraVMP, daratumumab/bortezomib/melphalan/prednisone; DaraVTD, daratumumab/bortezomib/thalidomide/dexamethasone; MM, multiple myeloma; Rd, lenalidomide/dexamethasone; VCD, bortezomib/cyclophosphamide/dexamethasone; VMP, bortezomib/melphalan/prednisone; VRd, bortezomib/lenalidomide/dexamethasone; VTD, bortezomib/thalidomide/dexamethasone.

Paziente candidabile al trapianto autologo (Allegato 4)

Il paziente candidabile a trapianto deve essere valutato in sede GIC e dal centro trapiantologico di riferimento per la patologia.

Attualmente pazienti candidabili a trapianto sono pazienti con età inferiore/uguale a 70 anni. La procedura trapiantologica può essere presa in considerazione tra 70-75 anni in assenza di comorbidità dopo attenta valutazione del GIC e del centro HUB di riferimento.

La strategia terapeutica di I linea nel paziente candidabile a trapianto autologo consta di 5 fasi differenti:

1. terapia d'induzione che serve a ridurre massa tumorale
2. **mobilizzazione e raccolta delle cellule staminali**
3. **trapianto autologo** che prevede reinfusione di cellule staminali autologhe preceduta da chemioterapia ad alte dosi.
4. **consolidamento** da valutare in base al regime d'induzione utilizzato
5. **mantenimento** fino a progressione o tossicità inaccettabile.

Paziente non candidabile al trapianto autologo (Allegato 5)

Il paziente di età superiore ai 70-75 anni, o di età inferiore ma con compromissione d'organo, viene definito non candidabile al trapianto. La popolazione di pazienti anziani è estremamente eterogenea sia per ciò che concerne l'età che per ciò che riguarda le condizioni cliniche e sociali. Alla luce delle terapie approvate in I linea per questa categoria di paziente che prevedono la combinazione di nuovi farmaci (anticorpi monoclonali, inibitori del proteo soma, immunomodulanti e steroidi) in quadruplette, triplette e doppiette uno strumento di aiuto nella scelta terapeutica migliore viene dal *Frailty score*, strumento che identifica 3 gruppi di pazienti FIT, INTERMEDIATE FIT, FRAIL .

TERAPIA PAZIENTE CON MIELOMA RECIDIVATO E/O REFRATTARIO (Allegato 6)

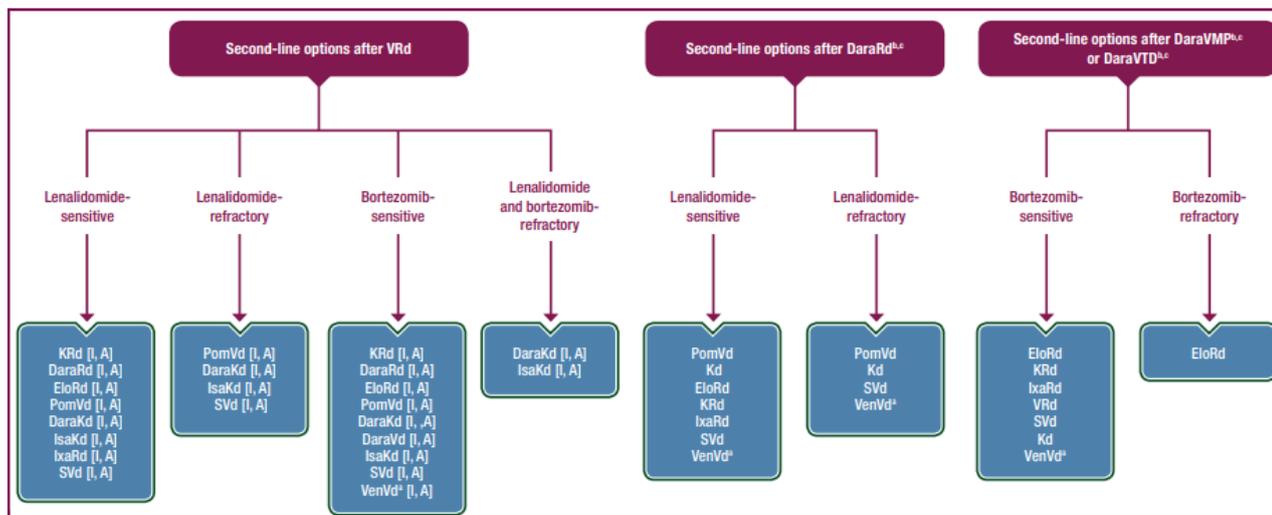


Figure 2. Second-line options for MM patients who received VRd and Dara-based front-line therapies.

The three different flow-charts shown in this figure depict three different scenarios—depending on the first-line treatment given (from left to right):

- second-line options after VRd first-line treatment
- second-line options after DaraRd first-line treatment and
- second-line options after DaraVMP or DaraVTD first-line treatment.

Dara, daratumumab; Elo, elotuzumab; Isa, isatuximab; Ixa, ixazomib; K, carfilzomib; Kd, carfilzomib/dexamethasone; MM, multiple myeloma; PomVd, pomalidomide/bortezomib/dexamethasone; Rd, lenalidomide/dexamethasone; S, selinexor; Vd, bortezomib/dexamethasone; VMP, bortezomib/melphalan/prednisone; VRd, bortezomib/lenalidomide/dexamethasone; Ven, venetoclax; VTD, bortezomib/thalidomide/dexamethasone.

^a Patients with t(11;14).

^b Patients who progress while on monthly Dara are considered as Dara-refractory.

^c All recommendations for patients who receive front-line therapy with Dara-based therapies are based on panel consensus as there are no trials evaluating regimens in second-line therapy that include patients refractory or exposed to Dara.

La scelta della terapia alla recidiva è basata in primis sul tipo di combinazione terapeutica eseguita alla diagnosi e sulla sensibilità o refrattarietà a lenalidomide, bortezomib e daratumumab, ossia gli attuali farmaci cardine della terapia di prima linea.

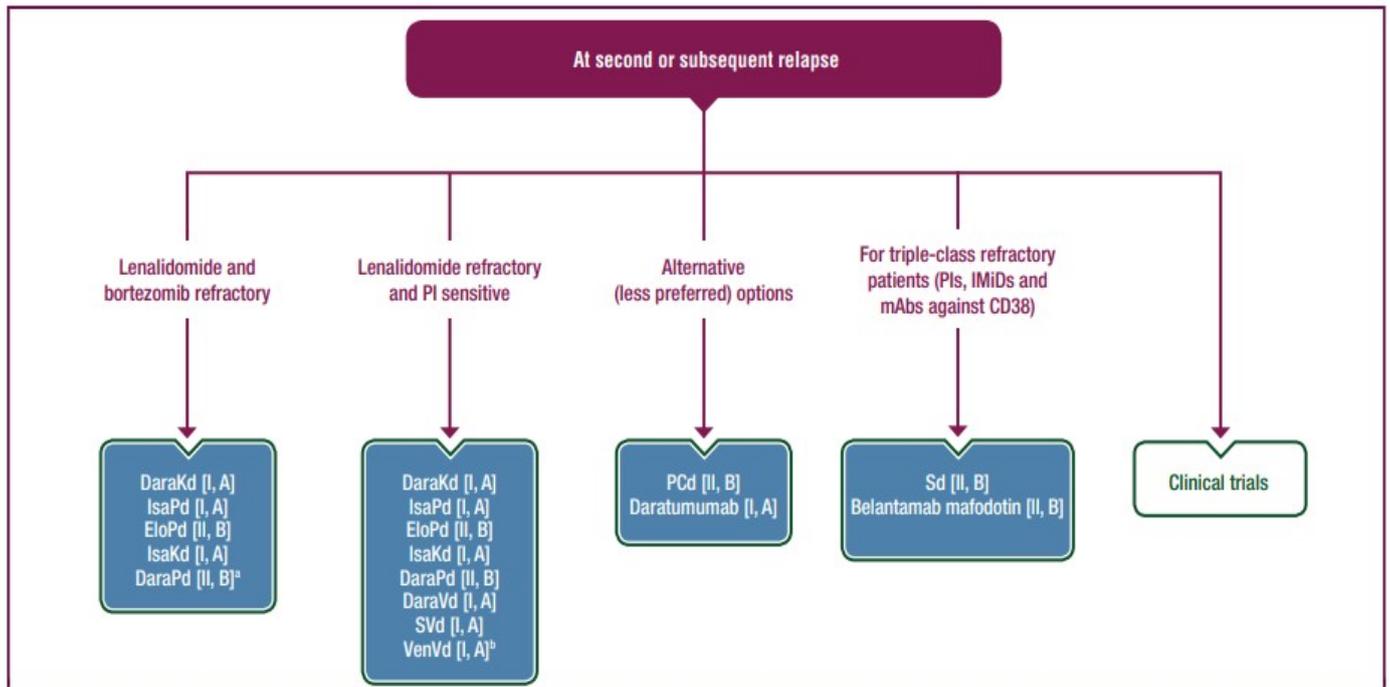


Figure 3. Recommendations for MM patients who receive a third or subsequent line of therapy.

Dara, daratumumab; Elo, elotuzumab; IMiD, immunomodulatory drug; Isa, isatuximab; Kd, carfilzomib/dexamethasone; mAb, monoclonal antibody; MM, multiple myeloma; PCd, pomalidomide/cyclophosphamide/dexamethasone; Pd, pomalidomide/dexamethasone; PI, proteasome inhibitor; S, selinexor; Sd, selinexor/dexamethasone; Vd, bortezomib/dexamethasone; Ven, venetoclax.

^a Only phase IB data are published for DaraPd. Publication of phase III data are expected in 2021.

^b For patients with t(11;14) or high BCL2 levels.

Sulla base delle linee precedenti, nelle recidive successive vengono raccomandati farmaci con meccanismo di azione differente.

Il trapianto allogenico in pazienti giovani ad alto rischio (R-ISS) rimane confinato agli studi sperimentali e va discusso attentamente con centro trapianto logico di riferimento.

13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

Per favorire l'implementazione del PSDTA si possono prevedere le seguenti attività:

- 1) diffusione attraverso il sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta,
- 2) eventi formativi ECM rivolti agli operatori sanitari coinvolti nel percorso di cura;
- 3) diffusione brochure informative orientate all'utenza (esempio, versione semplificata tipo "flyer" del PSDTA);
- 4) pubblicazione del PSDTA sul sito aziendale;
- 5) altre iniziative promosse dalle Direzioni Aziendali volte a diffondere la cultura del miglioramento attraverso il PSDTA. Le Direzioni Aziendali provvederanno alla mappatura dei Servizi integrati nel PSDTA e a fornire i tempi di attesa per l'accesso agli stessi, oltre che, attraverso gli appositi strumenti a disposizione, di elaborare procedure per il monitoraggio degli indicatori;
- 6) Condivisione e coinvolgimento delle Organizzazioni di volontariato (ODV).

14. VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

La verifica dell'applicazione dei PSDTA viene effettuata attraverso le autovalutazioni e gli audit.

Le autovalutazioni sono realizzate dal personale della struttura, gli audit interni da personale dell'organizzazione aziendale e quelli esterni da personale non appartenente all'organizzazione.

L'audit clinico è un processo di miglioramento della qualità che cerca di migliorare l'assistenza al paziente e gli esiti attraverso una revisione sistematica dell'assistenza rispetto a criteri precisi, e la realizzazione del cambiamento. Aspetti di struttura, processo ed esito vengono selezionati e valutati sistematicamente, in rapporto ad espliciti criteri. Dove è indicato, i cambiamenti vengono realizzati a livello individuale, di team o di servizio e vengono effettuati successivi monitoraggi per confermare il miglioramento dell'assistenza sanitaria erogata. (National Institute for Health and Clinical Excellence 2002).

Il processo dell'audit clinico può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati:

1. identificare l'ambito e lo scopo dell'audit clinico;
2. definire i criteri e gli strumenti per il monitoraggio degli indicatori;

3. osservare la pratica e raccogliere i dati;
4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

Gli indicatori scelti dal gruppo di lavoro sono

N°	Indicatore	Note
1	Valutazione di score prognostici R-ISS/ISS / nuove diagnosi	Locale
2	Work up per paziente candidato ad autotrapianto/ numero pazienti avviati ad autologo	Locale
3	Valutazione del frailty score per paziente non elegibile ad autotrapianto/nuove diagnosi	Locale
4	Studio della malattia scheletrica con metodica adeguata (TC low dose/ RMN/ TCPET) /nuove diagnosi	Locale
5	Tempo fra visita CAS e inizio terapia < 6 settimane	Locale
6	Mortalità ad 1 anno dopo primo ASCT per MM	Regionale

Gli indicatori proposti derivano dal set di indicatori definiti dai gruppi di lavoro regionali della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta che hanno elaborato i PSDTA, con alcune revisioni e integrazioni necessarie per renderli calcolabili centralmente attraverso l'uso integrato dei dati sanitari pseudonimizzati presenti nel datawarehouse del CSI Piemonte. Questi indicatori sono indicati nelle note come calcolabili a livello "Regionale". Gli indicatori proposti dai gruppi di lavoro non calcolabili centralmente sono riportati come disponibili solo a livello "Locale". Una parte di questi sarebbe calcolabile se opportunamente raccolti in modo standardizzato in tutti i centri regionali.

Tutti gli indicatori calcolabili a livello centrale saranno calcolati per l'intera regione, per ASL di residenza e per struttura che eroga la prestazione. I confronti tra centri e tra periodi di alcuni indicatori possono richiedere procedure statistiche di standardizzazione per renderli più confrontabili.

15. AGGIORNAMENTO

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

16. ARCHIVIAZIONE

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

17. Riferimenti bibliografici

Per la definizione delle presenti linee di indirizzo sono stati utilizzati i seguenti documenti

- Direzione Generale della Programmazione sanitaria, Ministero della Salute. Monitoraggio e valutazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali, 2017.
- Linee di indirizzo nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze, Tavolo per il monitoraggio del recepimento ed implementazione del Piano Nazionale Demenze 5/07/2017.
- Ministero della Salute. Piano Nazionale Cronicità, 2017.
- PNLG. Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornate raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002
- Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PSDTA) e Profili Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte, AReSS, 2007 [154]
- Ripa F. I percorsi diagnostici terapeutici assistenziali. In "Il bilancio sociale e il bilancio di missione come strumenti per il governo clinico-assistenziale ed economico". ASL Torino 4, maggio 2008. Pp 53-67

18. ALLEGATI

Gli allegati si riferiscono a specifiche procedure che possono essere soggette a frequenti aggiornamenti. Sono pubblicati sul sito delle Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta.

Allegato 1: Citofluorimetria

Allegato 2: Analisi citogenetiche

Allegato 3: Radioterapia

Allegato 4: Terapia di I linea per paziente elegibile al trapianto

Allegato 5: Terapia di I linea per paziente non elegibile al trapianto

Allegato 6: Terapia del paziente recidivato/refrattario

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

- Assistenza infermieristica
- Assistenza psicologica e sociale
- Riabilitazione
- Nutrizione
- Gestione paziente anziano
- Cure palliative
- Problemi internistici del paziente oncologico
- Gestione farmaci
- Diagnostica anatomopatologica
- Raccomandazioni generali per le vaccinazioni nei pazienti oncologici pubblicate nel 2022