I QUADERNI DI quotidianosanità.it

22

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

# VERSO UNA NUOVA COALIZIONE TERAPEUTICA PER IL PAZIENTE CON LMC

Quotidiano Sanità edizioni

I QUADERNI DI

quotidianosanità.it

22

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

# VERSO UNA NUOVA COALIZIONE TERAPEUTICA PER IL PAZIENTE CON LMC

Quotidiano Sanità edizioni

COLLANA

I QUADERNI DI **quotidianosanità.it**

Supplemento a
**quotidianosanità.it**
Quotidiano online
d'informazione sanitaria.

QS Edizioni srl
Via Boncompagni, 16
00187 - Roma
Tel. (+39) 06 89272802
info@qsedizioni.it
iscrizione al ROC n. 23387
iscrizione Tribunale di Roma
n. 115/3013 del 22/05/2013

Direttore responsabile
Cesare Fassari

Direttore editoriale
Francesco Maria Avitto

Direttore generale
Ernesto Rodriquez

I diritti di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento totale
o parziale con qualsiasi mezzo sono
riservati per tutti i Paesi.

Roma, maggio 2019

Quotidiano
Sanità
*edizioni*

**www.qsedizioni.it**
**www.quotidianosanità.it**

# INDICE


1. 6 Leucemia mieloide cronica: la patologia, i pazienti e le terapie

2. 10 Prepararsi alla partenza. Gap irrisolti e team multidisciplinare

3. 16 Il viaggio del paziente con LMC. Diagnosi, trattamento, follow up

17 3.1 Diagnosi

20 3.2 Trattamento e follow up

4. 26 La roadmap del paziente con LMC

# 1. LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA: PATOLOGIA, PAZIENTI E TERAPIE

**La Leucemia mieloide cronica (LMC)** è una neoplasia mieloproliferativa cronica caratterizzata dall'espansione incontrollata di cellule della linea mieloide, causata dall'insorgenza nella cellula staminale emopoietica di una traslocazione tra il cromosoma 9 ed il 22 t(9;22)(q34;q11), che porta alla formazione del cosiddetto cromosoma Philadelphia (Ph). Questa traslocazione genera il gene ibrido BCR/ABL1 che, a sua volta, viene tradotto in una proteina di fusione ad attività tirosin-chinasica costitutivamente attiva, responsabile della proliferazione incontrollata delle cellule Ph+.

La LMC è una neoplasia rara, ha un'incidenza di 1-1.5 casi per 100.000 adulti e l'età mediana dei pazienti è di 58 anni. È una patologia caratterizzata da tre fasi: **fase cronica** - spesso asintomatica e che può durare da mesi ad anni - **fase acuta** e **fase blastica**. Quest'ultima porta a complicanze che ricordano quelle della leucemia acuta.
**La diagnosi** di LMC è occasionale in circa il 50% dei casi: i pazienti sono spesso asintomatici oppure riferiscono sintomi di lieve entità e aspecifici come astenia, sudorazioni notturne, dolenzia all'ipocondrio sinistro, artralgie. Il paziente può essere valutato presso un Centro di Ematologia per sospetto di LMC o solo perché un esame emocromocitometrico, effettuato occasionalmente, evidenzia leucocitosi neutrofila e/o lieve piastrinosi, oppure per sintomatologie importanti quali febbre, dolore addominale per splenomegalia e calo ponderale. Risulta quindi evidente che una diagnosi di LMC può essere effettuata in una fase precoce o più avanzata della malattia.
**Il primo step fondamentale è la valutazione clinico-ematologica con indagini specifiche di laboratorio per definire la diagnosi di LMC Ph+ e lo score di rischio**. Prima di identificare la strategia terapeutica per il singolo paziente **è necessario che l'ematologo, sulla base del profilo clinico del paziente (età, comorbidità, stili di vita), avvii una valutazione multidisciplinare che coinvolga altri specialisti quali il cardiologo, il diabetologo, lo pneumologo, il geriatra e lo psiconcologo.**

**Per quanto riguarda il trattamento** della LMC, **nel 2001** si assiste a un cambiamento radicale della storia naturale della malattia grazie all'introduzione di **inibitori delle tirosin-chinasi (TKI)**, farmaci a bersaglio molecolare che hanno aperto **l'era della target therapy**. Imatinib è il primo TKI che appare sulla scena terapeutica capace di neutralizzare in maniera specifica l'oncoproteina BCR-ABL bloccando la fosforilazione dei suoi target e la proliferazione delle cellule Ph+. Questo TKI mostra fin dall'inizio un'efficacia in termini di risposta al trattamento, di sopravvivenza e di tollerabilità, mostrando effetti collaterali minori gestibili. La **rilevante efficacia terapeutica** dell'Imatinib, dimostrata nel Trial IRIS, ha comportato, ai fini del monitoraggio della risposta al trattamento, l'impiego di tecniche di biologia molecolare estremamente sensibili, oggi standardizzate. Nel 2009 e, successivamente nel 2013, sono state proposte le prime raccomandazioni per definire i criteri di risposta citogenetica e molecolare e dare in-

La storia della LMC è cambiata ma nel 50% dei casi, la prospettiva rimane quella di una terapia a vita

dicazioni per ottimizzare la cura dei pazienti con LMC.
Negli anni, però, è stato evidenziato che il 30-40% circa dei pazienti sospendeva il trattamento con Imatinib o per intolleranza (effetti collaterali) o a causa di risposta non ottimale (resistenza). I ricercatori hanno dimostrato che la resistenza ai TKI evidenziata dalla perdita della risposta citogenetica e/o molecolare, è in parte dovuta alla comparsa di mutazioni puntiformi nel sito di legame dell'oncoproteina BCR-ABL con il farmaco, rendendolo inattivo. Contemporaneamente, la ricerca farmacologica ha portato all'identificazione di nuove molecole ad attività tirosin-chinasica, definite **inibitori di seconda generazione**, (Dasatinib, Nilotinib) più potenti dell'Imatinib, poiché in **grado di legare con maggiore affinità l'oncoproteina BCR-ABL e di determinare risposte molecolari più profonde e precoci.** Questi inibitori erano attivi anche in pazienti che avevano sviluppato alcune specifiche mutazioni.
Esiste un ampio spettro di mutazioni verso le quali i diversi TKI hanno una peculiare specificità. In particolare, **la mutazione T315I** risulta essere resistente ai farmaci di prima e seconda generazione. Le mutazioni oggi possono essere identificate grazie a tecnologie molecolari altamente sensibili che permettono di selezionare il TKI più efficace per il paziente.
La ricerca farmacologica ha introdotto, successivamente, nuovi TKI, di seconda (Bosutinib) e terza generazione (Ponatinib), caratterizzati da un peculiare profilo di efficacia e tollerabilità. In particolare, l'arrivo di Ponatinib è stato accolto con grande entusiasmo da parte della comunità scientifica perché questa molecola rappresenta l'unico TKI attivo nei pazienti con LMC positivi per la mutazione T315I. Sicuramente negli anni è stata **confermata la maggiore efficacia dei TKI di seconda e terza generazione** anche nei pazienti resistenti ad Imatinib, ma è stata rilevata la comparsa di effetti collaterali anche di tipo metabolico e/o cardiovascolare in alcuni pazienti. Oggi è necessaria una attenta valutazione del profilo clinico-cardiovascolare prima e durante il trattamento per garantire efficacia e sicurezza ad ogni paziente.
Ogni ematologo deve condividere con il paziente la scelta della terapia e gli obiettivi da raggiungere, compreso quello di una potenziale sospensione del trattamento. Sicuramente importante è il supporto dello psiconcologo per la comunicazione non solo della diagnosi ma anche delle modificazioni delle terapie, compresa l'eventuale sospensione delle stesse. Da alcuni anni sono stati infatti avviati studi clinici per **valutare la fattibilità della sospensione del trattamento** con TKI in pazienti in fase cronica di malattia che avevano raggiunto una risposta molecolare completa e stabile per alcuni anni. Negli studi (STIM, TWISTER) è stato evidenziato che il 40% dei pazienti selezionato, secondo rigorosi criteri, mantiene una remissione molecolare libera dal trattamento, mentre nel 60% circa dei casi si riscontra una ripresa solo molecolare della malattia e sempre fortunatamente responsiva ai TKI. **La storia della LMC, quindi, è cambiata** grazie alla ricerca in ambito farmacologico e con essa anche il futuro dei pazienti. I progressi nello sviluppo dei farmaci ad azione mirata hanno portato la sopravvivenza dei

Il primo step fondamentale è la valutazione clinico-ematologica con indagini specifiche di laboratorio per definire la diagnosi di LMC Ph+ e lo score di rischio

pazienti a 10 anni dalla diagnosi dal 20% all'80-90% e ad una riduzione significativa delle crisi blastiche. **Tuttavia, nel 50% dei casi, la prospettiva rimane quella di una terapia a vita con un impatto sulla qualità della vita e la necessità di un management clinico multidisciplinare accurato per prevenire ed eventualmente monitorare i potenziali effetti collaterali a medio e lungo termine**. D'altra parte, la cura continua della LMC incide sui costi diretti e indiretti dovuti alla gestione della patologia stessa e quindi impatta sul sistema di sostenibilità del Servizio sanitario nazionale. Proprio in quest'ottica e soprattutto per la sicurezza del paziente, l'appropriatezza prescrittiva è fondamentale.

# 2. PREPARARSI ALLA PARTENZA. GAP IRRISOLTI E TEAM MULTIDISCIPLINARE

**Il trovarsi di fronte ad una patologia cronica** comporta sia aspetti positivi, che si traducono nell'aver aumentato la prospettiva di vita dei pazienti e nel miglioramento delle cure, che aspetti più critici quali il raggiungimento di una migliore gestione del malato sia per la persona che per la sostenibilità del Servizio sanitario nazionale. I due aspetti sono strettamente collegati: se il paziente è soddisfatto del proprio trattamento, perché è stato e viene seguito durante tutto il suo viaggio nella malattia, vuol dire che le strategie messe in campo sono state efficaci e hanno prodotto benessere in termini di salute per la persona ed in termini economici per il sistema. Nonostante la Leucemia mieloide cronica possa essere considerata un modello, esistono ancora diversi gap irrisolti.

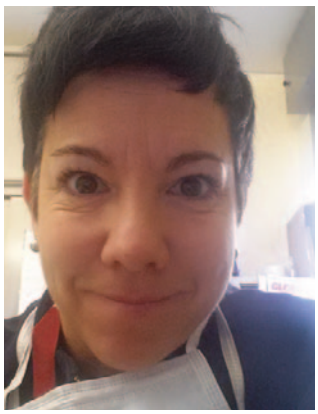
**Giorgina Specchia**
Direttore del Centro di Ematologia con Trapianto, Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Bari Aldo Moro

**Stefana Impera**
Coordinatrice di progetti di psiconcologia, Dirigente Medico Coordinatore Protocolli Terapeutici Malattie Mieloproliferative e Mielodisplasie, U.O.C. Ematologia, Azienda Ospedaliera ad Alta Specializzazione Ospedale Garibaldi Nesima, Catania

In che modo si possono colmare i bisogni non soddisfatti del paziente? La risposta è racchiusa in un **generale cambio di prospettiva che fa capo a due concetti di base: la personalizzazione della terapia, che vede quindi il paziente assumere un ruolo centrale, e la creazione di un team multidisciplinare che conduca la persona attraverso tutto il percorso di cura, rispettando quelli che sono i principi di sostenibilità**. 'Il farmaco giusto per il paziente giusto' è ormai il leitmotiv di molte patologie, ed anche in questo ambito acquista valenza importante in associazione a tempestività nella diagnosi, appropriatezza prescrittiva e aderenza terapeutica.

**Ma andiamo con ordine**. Tutto parte dalla necessità di una diagnosi precoce ed accurata. Il paziente deve essere valutato subito per la sua condizione di malattia e per le eventuali patologie correlate. In primis, ad assolvere questo compito è l'ematologo "che deve realizzare l'inquadramento clinico del paziente". Questo è possibile solo "comunicando e interagendo con i vari specialisti di riferimento e tenendo sempre conto di ogni singolo paziente", sottolinea **Giorgina Specchia**, Direttore del Centro di Ematologia con Trapianto, Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Bari Aldo Moro. Proprio a proposito di presa in carico del pazienti fin dall'esordio di malattia, "sta avvenendo uno spostamento: dal trattare la malattia si sta passando al trattare la persona con quella determinata malattia", precisa **Stefana Impera**, ematologa e Coordinatrice di progetti di psiconcologia, Dirigente Medico Coordinatore Protocolli Terapeutici Malattie Mieloproliferative e Mielodisplasie, U.O.C. Ematologia, Azienda Ospedaliera ad Alta Specializzazione Ospedale Garibaldi Nesima, Catania. **Il sostegno psicologico non deve limitarsi ad un momento di necessità del paziente, ma deve essere parte integrante del percorso di cura**: la persona deve infatti essere presa in carico dall'inizio del suo percorso anche dal punto di vista emotivo e psicologico.

**Paolo Spallarossa**
Cardiologo Dirigente Medico
presso l'Ospedale Policlinico
San Martino di Genova



**Anna Bressan**
Infermiere Case Manager,
Coordinatore Ematologia Sezione
Cure, Coordinatore UFA (Unità
farmaci antiblastici) di Ematologia
di Vicenza Azienda ULSS 8 Berica

L'approccio quindi diventa "più globale e volto a capire la percezione che il paziente stesso ha della propria malattia - prosegue - Per questo è importante che questa valutazione venga fatta già dalle prime fasi di malattia per creare una corretta alleanza con il paziente, necessaria a mantenere l'aderenza al trattamento nel corso del tempo". Per fare questo, dunque, "il medico deve fare uno sforzo ulteriore e affinare le sue tecniche di comunicazione; in oncologia infatti, l'attenzione all'aspetto psicologico è più evidente, mentre in ematologia c'è ancora qualche reticenza", conclude Impera.
La scarsa attenzione non riguarda solo l'aspetto psicologico; la pigrizia culturale abbraccia anche un'altra nobile branca della medicina: la cardiologia. Sempre più di frequente, infatti, il cardiologo si trova ad affrontare problematiche legate alla sfera oncologica "e c'è un certo smarrimento da parte del cardiologo nell'affrontare temi che spesso sono considerati misteriosi", specifica **Paolo Spallarossa**, Cardiologo Dirigente Medico presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova. "Proprio per descrivere questa nuova esigenza dell'affrontare problemi cardiologici in pazienti ematologici, è nata la parola 'cardioncologo'. Quello che serve è un'operazione di cultura e informazione: la leucemia mieloide cronica è una malattia che merita un approfondimento e la cardioncologia non deve essere considerata una disciplina minore - prosegue l'esperto - In queste patologie, **il dialogo tra ematologo e cardiologo è di fondamentale importanza fin dall'esordio di malattia per una corretta valutazione a livello cardiovascolare del paziente**", conclude Spallarossa.
Maggiore comunicazione e collaborazione tra figure professionali diverse si traduce nella creazione di un team multidisciplinare che accolga tutti i desiderata del paziente, in ogni campo, e li traduca nella creazione di un progetto comune.
Proprio l'interazione tra le varie figure, consente di identificare dei percorsi strutturati e standardizzati per la presa in carico del paziente in tutte le sue fasi e di formulare delle linee guida che supportino l'ematologo in primis e tutti gli specialisti che ad esso si affiancano nella strutturazione di un corretto profilo clinico. In questa dimensione il paziente deve essere messo al centro e deve ergersi a parte attiva; deve essere responsabilizzato e consapevole.
Affinché ciò avvenga nel modo giusto serve una figura di raccordo tra i clinici e il paziente che è l'infermiere in qualità di case manager. Serve quindi seguire l'esempio delle "breast unit" in cui personale qualificato e multidisciplinare si prende cura della paziente con tumore del seno. Come avviene per una qualunque neoplasia in cui il paziente è portato naturalmente a soffermarsi sulla parola "cancro", il malato di LMC "si concentra sulla parola 'leucemia', nonostante gli venga detto che la sopravvivenza sia passata dal 20% all'80-90%", sottolinea **Anna Bressan**, Infermiere Case Manager, Coordinatore Ematologia Sezione Cure, Coordinatore UFA (Unità farmaci antiblastici) di Ematologia di Vicenza Azienda ULSS 8 Berica. "Il nostro è un paziente spaventato che ha bisogno di ri-

Il sostegno psicologico non deve limitarsi ad un momento di necessità del paziente, ma deve essere parte integrante del percorso di cura

sposte. Spesso però ci troviamo in realtà in cui il medico ha solo il tempo per una visita e non ha più l'infermiere in ambulatorio perché impegnato in altro - prosegue - **L'obiettivo di base a livello organizzativo, dunque, è proprio quello di creare una rete tra i vari professionisti, connessa da figure, come l'infermiere case manager, che facciano da ponte con il clinico, che non può essere sempre presente per tutti**. Per realizzare tutto questo, dal punto di vista infermieristico devono essere sviluppate maggiormente le competenze avanzate, perché la gestione del paziente con LMC non va ad analizzare solo i bisogni assistenziali o gli effetti collaterali della terapia, ma si occupa anche di management di ordine pratico.
L'attenzione sul paziente deve rimanere costante "anche quando non è fisicamente in visita", specifica Bressan. Per questo la formazione del personale di supporto acquista una funzione chiave: "gli infermieri devono dedicare tempo al paziente ematologico, che è un malato con le sue peculiarità e che deve essere addestrato a riconoscerle, per stabilire un'alleanza e un rapporto di fiducia", sostiene Bressan.
Dello stesso parere è Giorgina Specchia: "l'infermiere, il case manager dedicato, dovrebbe lavorare nell'Ambulatorio di Ematologia settore neopla-

**Emanuela Omodeo Salè**
Direttore di Farmacia dell'Istituto Europeo Oncologico (IEO) di Milano

sie mieloidi riuscendo a fare da collante tra il paziente, l'ematologo e i diversi specialistici, organizzando e interpretando al meglio i fabbisogni del paziente per ottimizzare il suo percorso diagnostico-terapeutico. L'ematologo - prosegue - deve rimanere il 'regista', ma l'infermiere può coadiuvare il medico in tutto quello che è l'iter anche burocratico che il paziente deve affrontare", precisa. Riassumendo, quindi, per raggiungere l'obiettivo ultimo della creazione di un team multidisciplinare dedicato che operi all'interno di spazi ad hoc, e che comprenda la figura del case manager quale facilitatore di comunicazione tra clinico e paziente e che stabilisca un rapporto di fiducia con questo, occorre superare tre grandi ostacoli: "in primis, esistono delle linee guida internazionali sulla gestione della LMC. Il problema è che spesso vengono interpretate sulla base delle funzionalità di ogni singolo centro", ricorda Bressan. "Secondo, non si investe a sufficienza sulla formazione degli infermieri e, in terza battuta, l'assistenza è ancora medico-centrica e questo è un aspetto che deve essere superato", conclude.

Nel team multidisciplinare deve avere un posto di "diritto" anche il farmacista ospedaliero. Guardando all'andamento dell'oncologia nella sua complessità ed in modo particolare alle terapie, "il farmacista ospedaliero ha recuperato il rapporto con il paziente", sottolinea **Emanuela Omodeo Salè**, Direttore di Farmacia dell'Istituto Europeo Oncologico (IEO) di Milano. "**Nel momento in cui il paziente ritira la terapia oncologica orale, sarebbe importante fare un lavoro di formazione e informazione** al paziente. Spesso infatti accade che nel momento in cui arriva a casa, si autogestisca la terapia e, se la modifica, ne vanifica gli effetti e l'efficacia - prosegue - Per questo quindi è fondamentale spiegare l'importanza della cura che viene fornita al paziente non solo in relazione all'efficacia ma anche allo spreco di risorse.

Questo discorso ovviamente va esteso anche alle terapie di supporto che il paziente deve fare e non solo a quella strettamente legata alla LMC. Se noi non informiamo il paziente sul fatto che anche la terapia di supporto è importante, esattamente quanto quella che riceve per curare la patologia, rischiamo di incorrere in tutti gli effetti collaterali che possono portare anche alla sospensione, da parte del paziente, della cura stessa. Quindi, l'alleanza con il farmacista deve servire proprio **per orientare verso l'aderenza alle terapie**", ribadisce Omodeo Salè. "Ma occorre partire da più lontano. Con l'arrivo dei nuovi farmaci anche nell'ambito di questa patologia, il farmacista dovrebbe essere a fianco del clinico già durante la definizione dei PDTA per poter garantire la sostenibilità e l'appropriatezza prescrittiva del farmaco.

L'obiettivo di base a livello organizzativo è quello di creare una rete tra i vari professionisti connessa da figure come l'infermiere case manager

Inoltre, un altro aspetto importante è sicuramente la formazione dei colleghi che lavorano sul territorio che spesso si trovano a parlare di farmaci oncologici che i pazienti ricevono in ospedale e quindi dare loro informazioni attraverso percorsi di crescita professionale, nell'ambito sia delle nuove terapie che per quanto riguarda tutto il mondo della medicina complementare (fitoterapia, omeopatia, naturopatia)", precisa. "Avendo

**Felice Bombaci**
Responsabile Gruppi AIL Pazienti
(Associazione Italiana contro le Leucemie,
i Linfomi e il Mieloma)

recuperato il rapporto col paziente, i farmacisti dovrebbero dunque spiegargli che egli stesso è parte attiva del suo percorso di cura e deve quindi farsi promotore anche della segnalazione di eventuali eventi avversi della terapia insorti durante il suo 'viaggio di cura', per garantire maggior sicurezza ed aderenza", conclude.
"Parte integrante del team è, come abbiamo detto, anche il paziente. "Ci troviamo di fronte ad una patologia che ha radicalmente cambiato faccia; è diventata una malattia cronica grazie **a terapie che permettono di avere quasi una vita normale**", dice **Felice Bombaci**, Responsabile Gruppi AIL Pazienti (Associazione Italiana contro le Leucemie, i Linfomi e il Mieloma). "Ciò comporta anche un aumento del numero dei pazienti che spesso le strutture fanno fatica a gestire. Per questo, a mio avviso, **sarebbe auspicabile la creazione di ambulatori dedicati** in cui l'infermiere possa avere un ruolo chiave e possa aiutare i medici nella gestione del paziente. Il gestore della patologia deve infatti rimanere l'ematologo ma serve la figura del case manager per organizzare gli esami di routine che la persona con LMC deve fare e raccogliere gli eventuali effetti collaterali legati alle varie terapie perché non dobbiamo dimenticarci delle comorbidità", precisa Bombaci.
Avere dunque una figura dedicata all'assistenza e alla formazione del paziente avrebbe una doppia valenza in quanto "un paziente ben informato è un paziente più aderente e così facendo genera automaticamente risparmi per il Servizio sanitario nazionale. Il discorso - aggiunge - va analizzato anche in un'ottica di quotidianità in quanto solitamente il paziente ha come punto di riferimento il suo medico di medicina generale che però spesso non è aggiornato sui nuovi farmaci e non conosce bene eventuali interazioni o effetti collaterali.
Di contro, poi, il paziente spesso non è in grado di chiedere le giuste informazioni e si ritrova ad autogestirsi tra i vari specialisti. In quest'ottica il case manager deve assumere il ruolo di coordinatore tra le varie figure professionali, dal cardiologo al geriatra, dallo pneumologo all'ematologo, e convogliare i desiderata del paziente", conclude Bombaci.

# 3. IL VIAGGIO DEL PAZIENTE CON LMC DIAGNOSI, TRATTAMENTO, FOLLOW UP

## 3.1 DIAGNOSI

**Il viaggio del paziente con Leucemia mieloide cronica** è spesso costellato di eventi, legati alla malattia o al trattamento, che richiedono l'intervento di diverse figure professionali. Solo grazie all'interazione e al lavoro congiunto di queste diverse professionalità, è possibile identificare già dalla diagnosi il miglior approccio terapeutico per il singolo paziente, seguendo i concetti guida di rischio di malattia e coerenza terapeutica. Per far affrontare al paziente il suo percorso di cura nel modo migliore il team multidisciplinare deve disegnare il profilo clinico già dalla diagnosi. Come abbiamo visto, il paziente con LMC è spesso avanti con gli anni e quindi potrebbe presentare anche altre patologie o svilupparle in corso di malattia. "In questo senso è importante valutare il profilo clinico completo del paziente al tempo zero", suggerisce Giorgina Specchia, Direttore del Centro di Ematologia con Trapianto, Azienda Ospedaliera Policlinico, Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

"**L'ematologo deve effettuare una anamnesi accurata, valutare il profilo clinico del paziente e avviare le consultazioni con i vari specialisti di riferimento quali il cardiologo, lo pneumologo, il diabetologo, il geriatra e condividere con gli stessi specifiche indagini di laboratorio e/o strumentali.** Solo a questo punto l'ematologo può programmare una roadmap ben definita tenendo presente lo stato di salute generale del paziente al momento della diagnosi di LMC, il farmaco TKI di prima linea scelto poiché ritenuto più idoneo e i potenziali effetti collaterali noti di ogni singolo TKI".

Il primo passo quindi è quello di "distinguere l'età anagrafica del paziente dalla età biologica e quindi diversificare tra il paziente che arriva alla diagnosi già 'fragile' da quello che è a rischio di diventarlo col tempo - prosegue - L'ematologo al momento della diagnosi deve decidere quale trattamento somministrare al paziente e solitamente la scelta ricade sull'inibitore di prima o di seconda generazione; la scelta viene effettuata sulla base sia della storia clinica del paziente che della biologia della malattia. L'ematologo utilizza inoltre i ben noti parametri per definire il rischio che, in relazione allo score utilizzato, può essere basso, intermedio o alto. In questa fase, quindi, il medico si pone degli obiettivi: il primo è sicuramente quello di ottenere la remissione completa (citogenetica e molecolare) e ipotizzare, sulla base della risposta, anche la sospensione del trattamento. Allo stesso tempo, l'ematologo si pone, oltre l'obiettivo della risposta completa, anche e soprattutto quello della 'sicurezza del trattamento'. Deve quindi già da subito valutare, anche nel paziente meno anziano, il profilo cardiovascolare, metabolico e eventuali patologie polmonari per prevenire e ridurre i potenziali effetti collaterali di ciascun TKI. Pertanto, **l'interazione multidisciplinare rappresenta la base ottimale per garantire al paziente il trattamento più efficace con il miglior profilo di sicurezza**", precisa Specchia.

Il primo passo quindi è quello di "distinguere l'età anagrafica del paziente dalla età biologica e quindi diversificare tra il paziente che arriva alla diagnosi già 'fragile' da quello che è a rischio di diventarlo col tempo

**Giuseppe Colloca**
Oncogeriatra dell'IRCCS Fondazione Policlinico Gemelli di Roma

L'ematologo deve effettuare una anamnesi accurata, valutare il profilo clinico del paziente e avviare le consultazioni con i vari specialisti di riferimento quali cardiologo, pneumologo, diabetologo e geriatra

Nello "zaino" che il paziente deve necessariamente portare nel suo viaggio deve sicuramente esserci il suo profilo clinico, il più accurato possibile e siglato dai diversi specialisti. "La valutazione geriatrica, può aiutare l'ematologo nell'adozione del corretto approccio terapeutico e nella corretta gestione complessiva del paziente", precisa **Giuseppe Colloca**, oncogeriatra dell'IRCCS Fondazione Policlinico Gemelli, Roma. "Il geriatra, o meglio l'oncogeriatra, valuta globalmente il paziente in tutti i suoi aspetti, non soltanto la patologia d'intervento, ma tutte le patologie presenti nella persona (anche quelle ormai cronicizzate e ben compensate), i farmaci assunti, le performance fisiche e cognitive, lo scenario sociale, economico, funzionale in cui la persona vive.
Questo tipo di approccio permette di identificare un paziente fragile, ma anche di **stabilire la traiettoria di salute di quella persona perché ad esempio, un soggetto inizialmente 'fit', ossia in perfette condizioni fisiche, a seguito del trattamento potrebbe diventare fragile e quindi necessitare di un approccio completamente diverso rispetto agli altri pazienti.** Questa rappresenta la vera personalizzazione della cura, non soltanto una target therapy ma il disegnare il trattamento sulle necessità e le problematiche del paziente che abbiamo di fronte. Il paziente 'fragile' - precisa - non è altro che una persona nella quale le patologie da cui è affetto sono ben compensate ed in perfetto equilibrio con le condizioni fisiche e cognitive, con lo stato emotivo, con l'ambiente sociale, familiare ed economico in cui si muove.
Questa persona per noi è apparentemente in buona salute, perché in grado di vivere una vita perfettamente normale, ma è sufficiente la diagnosi di un tumore, iniziare il trattamento o tutti gli aspetti legati alla diagnostica ed alle terapie per farla precipitare in un condizione di alta vulnerabilità e spesso non permettere di terminare le cure per lo scompensarsi delle patologie da cui è affetta o per un'assenza di aderenza alla terapia", continua Colloca. "Per inquadrare e personalizzare veramente il trattamento, si rende molto utile una valutazione geriatrica multidimensionale (*geriatric assessment*), è caratterizzata da molteplici scale e *tools* valutativi.
Diventa quindi fondamentale l'interazione tra le varie figure protagoniste nella gestione del paziente, come i quesiti che l'ematologo deve porre al geriatra sui possibili effetti del trattamento e sulle caratteristiche dello stesso, in modo che quest'ultimo possa realmente disegnare una traiettoria delle future performance del paziente protagonista. Qualora non fosse disponibile nella struttura un geriatra in grado di valutare il paziente, suggerirei di utilizzare una scala che possa valutare e quantificare le comorbidità del paziente (ad esempio la CIRS o il *Charlson comorbidity index*), la velocità del cammino e la forza muscolare, che rappresentano ottimi predittori di outcome negativi. Infine, un parametro da tenere sempre in considerazione (e da valutare anche con un semplice test di screening) è l'aspetto cognitivo; una ridotta performance cognitiva può comportare una scarsa compliance al trattamento ma soprattutto un incremento del rischio

di delirium o peggioramento del deterioramento cognitivo stesso", conclude l'oncogeriatra.
Nell'ottica della multidisciplinarità, il dialogo con il cardiologo è necessario. "La valutazione basale dovrebbe essere offerta a tutti i pazienti che fanno un trattamento con un inibitore della tirosin-chinasi, a prescindere dal fatto che facciano un trattamento con un inibitore molto complesso oppure con un inibitore potenzialmente più semplice, perché deve essere presa in considerazione anche la possibilità dello switch da un farmaco all'altro", spiega Paolo Spallarossa, Cardiologo Dirigente Medico presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova. "Personalmente - prosegue - sono favorevole al fatto che i pazienti vengano visitati presto. Deve essere infatti fatta una valutazione tempestiva, durante la quale si fa una fotografia generale dello stato clinico del paziente, da cui poi si possano impostare i programmi di prevenzione cardiovascolare e si possa stilare una valida agenda di follow up.
Tutti i fattori di rischio devono essere tenuti sotto controllo, a prescindere dal fatto che un determinato farmaco sia potenzialmente più rischioso di un altro, perché si deve mettere al sicuro la persona in qualunque caso", precisa Spallarossa. Gli esami quindi da fare al momento della diagnosi sono "un elettrocardiogramma, un ecocardiogramma e un ecodoppler vascolare, non solo perché sono fondamentali per l'iniziale quadro generale ma anche perché saranno un indispensabile termine di confronto per una valutazione successiva. La programmazione quindi è fondamentale per risparmiare tempo e guadagnare da subito il benessere della persona", conclude.
Per quanto riguarda poi una completa valutazione metabolica del paziente, il diabete rappresenta la patologia principe da andare a investigare ed in questo caso va fatta una distinzione preliminare tra pazienti che presentano diabete già prima dell'esordio della LMC e pazienti che invece lo sviluppano in secondo momento. "La prima cosa da fare quando si trattano i pazienti per Leucemia mieloide cronica è inquadrarli nel modo migliore, evitando uno scompenso glicemico e che il loro quadro metabolico vada ad interferire con la terapia per la LMC , anche provocando eventuali infezioni sovrapposte", dice **Emanuela Orsi**, Dirigente Medico e Referente del Servizio "Diabete e Malattie Metaboliche" dell'U.O.C di Endocrinologia presso la Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e Past President regionale della Società Italiana di Diabetologia (Lombardia). "Gli esami su cui soffermarsi sono la glicemia, l'emoglobina glicata e l'esame delle urine. In base ai valori ottenuti, decidiamo se e quale terapia impostare nel caso di una neodiagnosi oppure, nel caso di pazienti con storia di diabete già alle spalle, se confermare la terapia in atto, in relazione a quella per LMC.
In virtù del fatto che non esistono delle linee guida specifiche per la cura del diabete nel paziente ematologico - prosegue - viene utilizzato l'algoritmo terapeutico per il diabete di tipo 2, che prevede inizialmente la modifica dello stile di vita in associazione a metformina; questo a meno che,

**Emanuela Orsi**
Dirigente Medico e Referente del Servizio "Diabete e Malattie Metaboliche" dell'U.O.C di Endocrinologia presso la Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e Past President regionale della Società Italiana di Diabetologia (Lombardia)

L'uscita di farmaci sempre nuovi comporta l'esigenza di una continua formazione sui possibili effetti collaterali delle nuove terapie

ovviamente, non ci si trovi di fronte al diabete di tipo 1, in cui la terapia è l'insulina", precisa Orsi. "Naturalmente è necessario richiedere al paziente l'autocontrollo glicemico fin dall'inizio della terapia proprio per una verifica costante in tutto il suo percorso e per poter intervenire tempestivamente qualora sia necessaria una modifica terapeutica", conclude. Al momento della diagnosi di Leucemia mieloide cronica, è di comune riscontro anche una comorbidità polmonare come la BPCO. "La cosa importante è valutare se è già in atto un danno funzionale polmonare tale da indirizzare verso la scelta di un determinato farmaco o di un altro", precisa **Daniela Libertucci**, Dirigente Medico presso SC Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino (Molinette). "L'esame da fare alla baseline è la spirometria soprattutto se il paziente è esposto a fattori di rischio legati al fumo di sigaretta o a bronco irritanti. La tossicità polmonare da farmaco è un problema noto da tempo, ma **l'uscita di farmaci sempre nuovi comporta l'esigenza di una continua formazione sui possibili effetti collaterali delle nuove terapie**", conclude. In tutto questo quadro, la condizione psicologica del paziente deve essere sempre tenuta in considerazione. Il paziente va ascoltato e va supportato ed in questo la figura dello psiconcologo è fondamentale "per creare un percorso che vada al di là della terapia tout court, e preveda una umanizzazione della malattia", specifica Stefana Impera, ematologa e Coordinatrice di progetti di psiconcologia, Dirigente Medico Coordinatore Protocolli Terapeutici Malattie Mieloproliferative e Mielodisplasie, U.O.C. Ematologia, Azienda Ospedaliera ad Alta Specializzazione Ospedale Garibaldi Nesima, Catania. Il supporto inoltre non è solo al paziente, ma è all'intero sistema famiglia: anche il caregiver infatti deve essere incluso in un programma di informazione e sostegno psicologico per affrontare al meglio la patologia.

## 3.2 TRATTAMENTO E FOLLOW UP

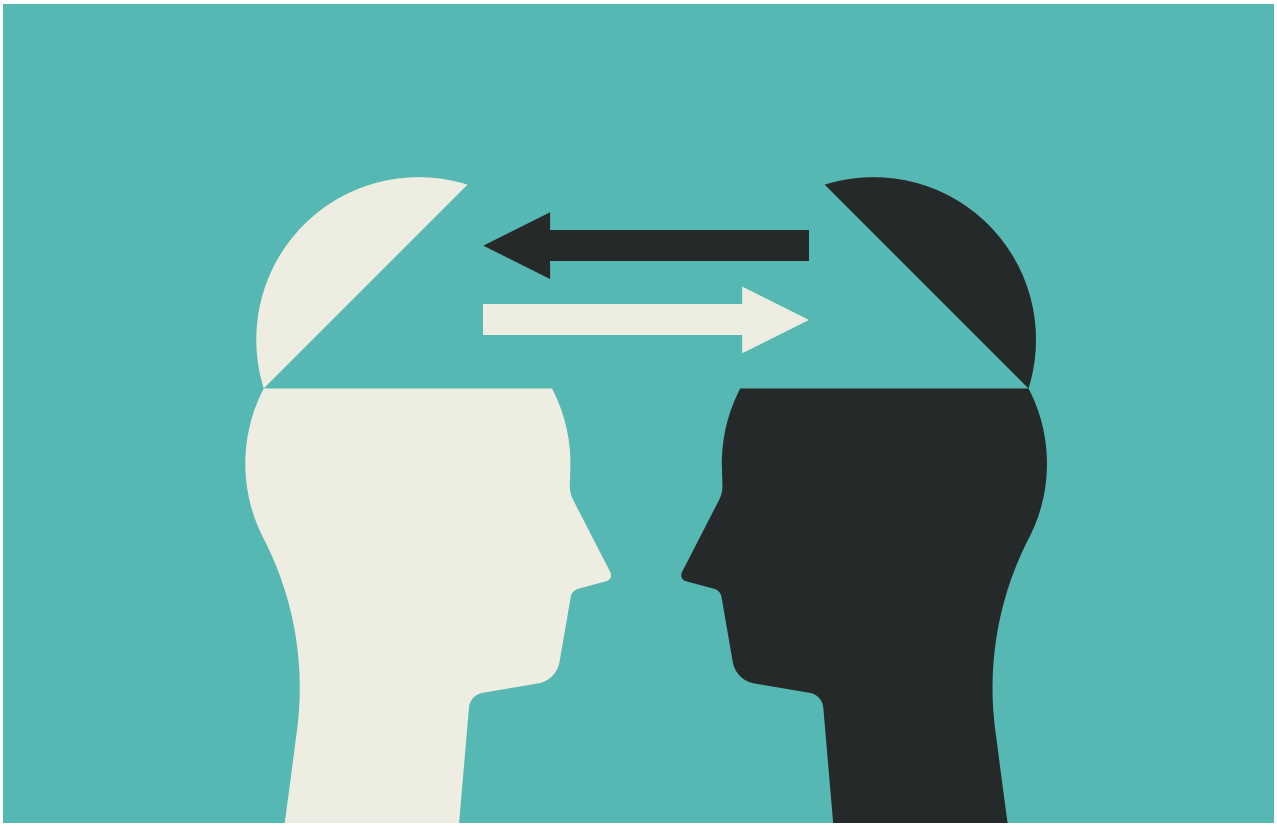
**Una diagnosi tempestiva e accurata** e la personalizzazione della terapia portano a garantire l'appropriatezza prescrittiva che, a sua volta, favorisce l'ottimizzazione delle cura e la riduzione degli eventi avversi sull'outcome del paziente da un lato, e una corretta allocazione delle risorse con un risparmio per il Servizio sanitario nazionale dall'altro. I test molecolari oggi disponibili rappresentano l'emblema della medicina di precisione, essendo in grado di inquadrare la patologia dal punto di vista clinico-biologico, identificando le anomalie cromosomiche e aiutando nella corretta definizione della strategia terapeutica più appropriata per ogni singolo paziente. I farmaci a bersaglio molecolare, gli inibitori della tirosin-chinasi, hanno inaugurato la nuova fase del trattamento della LMC, consentendo di contrastare con precisione il danno genetico, cronicizzare le malattie e, in taluni casi, di sospendere la terapia. Tuttavia, circa un quarto dei pazienti cambia terapia nel corso della sua vita a causa di una risposta non

**Simona Soverini**
Ricercatrice Malattie del Sangue, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, dell'Università Alma Mater di Bologna

adeguata o per intolleranza al farmaco.
Esiste quindi un bisogno medico non soddisfatto che sottolinea l'importanza di **identificare il più precocemente possibile il migliore approccio per i pazienti resistenti o intolleranti ai TKI di prima e seconda generazione**. Sequenze di terapie con TKI non appropriati, infatti, possono portare all'espansione dei cloni resistenti e all'incremento di effetti collaterali sul paziente. "I test molecolari oggi a disposizione dell'ematologo sono di due tipi: il monitoraggio della malattia minima residua e la valutazione delle mutazioni che possono insorgere in corso di terapia", spiega **Simona Soverini**, Ricercatrice - Malattie del Sangue, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, dell'Università Alma Mater di Bologna. "Il primo va fatto a tutti i pazienti con LMC in maniera regolare seguendo quanto indicato sulle linee guida internazionali e serve per definire il livello di risposta del paziente - precisa - Se la riposta è sub ottimale, si consiglia di monitorare il paziente più strettamente; se è fallimentare, si raccomanda di cambiare terapia", prosegue l'esperta. "Il lavoro del laboratorista nella fase iniziale, però, è abbastanza marginale in quanto non esistono ad oggi dei fattori prognostici e predittivi di natura biologica che possano aiutare l'ematologo nella scelta della terapia di prima linea. Tuttavia - precisa Soverini - durante il follow up, ematologo e laboratorista sono chiamati ad una stretta sinergia. Il test molecolare di monitoraggio della malattia minima residua può, infatti, innescare l'altro tipo di test che abbiamo a nostra disposizione che è, appunto, la valutazione delle mutazioni, che sono la più frequente causa della resistenza e che possono, in alcuni casi, anche guidare la scelta successiva del TKI. **Il monitoraggio molecolare e l'analisi mutazionale giocano un ruolo fondamentale per decidere ed eventualmente guidare il cambio di terapia; è fondamentale che i risultati di questi test vengano interpretati nella maniera corretta e contestualizzati per effettuare lo switch in modo ragionato** - specifica la ricercatrice - Ovviamente l'ematologo e il laboratorista hanno delle competenze diverse, che sono complementari e non sono interscambiabili, per cui diventa fondamentale cercare dei mezzi e dei canali che favoriscano un dialogo fra queste due figure. Spesso, infatti, l'ematologo non è in grado di interpretare in maniera corretta il referto. Fortunatamente in Italia c'è una rete di laboratori molto capillare per il monitoraggio della malattia minima residua, quindi un dato di questo genere viene interpretato abitualmente dai colleghi che si possono vedere fisicamente o sentire. Il problema può insorgere per l'interpretazione dei risultati dell'analisi mutazionale. Questo tipo di esame è convogliato in un piccolo numero di laboratori. Questo è il punto critico perché il dialogo diventa più complicato. Inoltre - prosegue - da un recente studio prospettico che abbiamo fatto, circa il 15% delle richieste di test mutazionale non è sostanziato da un livello di risposta che, da linee guida, autorizzi il medico a richiedere l'esame. Di contro poi, chiaramente, c'è anche chi invece sottovaluta i 'campanelli d'allarme' molecolari e decide di non attivare un'analisi mutaziona-

Occorre identificare il più precocemente possibile il migliore approccio per i pazienti resistenti o intolleranti ai TKI di prima e seconda generazione

le e considerare il cambio di terapia, oppure ancora cambia terapia senza valutare se ci sono delle mutazioni perché queste, nella Leucemia mieloide cronica, si riscontrano in non più di un terzo dei pazienti. Anche se sono rare, però, è sbagliato non cercarle. Il test molecolare effettivamente è costoso, ma comunque rispetto a una settimana di terapia col TKI sbagliato non c'è paragone", precisa Soverini. Entriamo quindi in un discorso di appropriatezza prescrittiva che va oltre la semplice analisi dei costi. "È vero che le mutazioni sono rare, però se poi ci sono e viene scelto l'inibitore sbagliato, si spiana la strada al clone mutato che può così acquisire ulteriori mutazioni e a quel punto si può far fatica a riguadagnare una risposta, anche con i farmaci più potenti. Questo è un rischio che sostanzialmente non dovrebbe essere corso", conclude. Una possibile risposta ad un cambiamento "sbagliato" di terapia potrebbe essere quella di "accertarsi prima se, adattando il dosaggio del primo farmaco, si riesce a raggiungere la risposta desiderata", suggerisce Stefana Impera, Dirigente Medico Coordinatore Protocolli Terapeutici Malattie Mieloproliferative e Mielodisplasie, U.O.C. Ematologia, Azienda Ospedaliera ad Alta Specializzazione Ospedale Garibaldi Nesima, di Catania.
Abbiamo detto che la terapia d'elezione per la Leucemia mieloide cronica è con gli inibitori della tirosin-chinasi che si assumono per via orale, generalmente a vita e che se presi correttamente garantiscono una sopravvivenza a 10 anni dalla diagnosi superiore al 90%. Tutti i TKI hanno eventi collaterali: dalla tipica sensazione di affaticamento alla nausea, dolori muscolo-scheletrici e crampi per gli inibitori di prima generazione, fino a profili di sicurezza caratteristici di quelli di seconda e terza generazione che portano problematiche polmonari e cardiovascolari. Nella maggior parte dei casi gli effetti avversi sono di lieve entità e possono essere ben controllati da una appropriata prescrizione, ma protratti per anni incidono profondamente sulla qualità di vita dei pazienti e costituiscono la causa principale di mancata aderenza alla terapia. Abbiamo anche detto che in molti casi si sviluppano delle mutazioni che rendono necessario un cambio di trattamento.
**Ad influenzare la cura sono anche le comorbidità** che può avere il paziente e quindi la scelta del TKI va fatta anche in base a questi fattori. Per esempio, se il soggetto è diabetico, l'ematologo dovrà evitare il farmaco che può portare a un innalzamento della glicemia; stesso vale per il paziente con problemi all'apparato respiratorio per il quale dovrà essere scelto un farmaco che non provoca ipertensione polmonare. In tutto questo contesto, quindi, per tutta la fase di monitoraggio e nel momento in cui decide per un cambio di terapia, l'ematologo non può prescindere dal parere degli altri specialisti che compongono il team multidisciplinare. Nella rivalutazione del paziente, i clinici devono tenere come punto di riferimento il profilo clinico realizzato al momento della diagnosi e confrontare con questo la situazione al follow up.
Dal punto di vista del cardiologo, "dobbiamo sempre tener presente che il paziente con LMC è a rischio di ischemia miocardica, ictus o arteriopatie



L'interazione multidisciplinare rappresenta la base ottimale per garantire al paziente il trattamento efficace con il miglior profilo di sicurezza

periferiche", specifica Paolo Spallarossa, Cardiologo Dirigente Medico presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova. "Gli esami da prescrivere rimangono quindi elettrocardiogramma e ecodoppler degli arti inferiori e del collo. Il paziente però deve sempre essere informato sul fatto che viene trattato con un farmaco molto importante, in grado di salvargli la vita, ma che può al contempo portare qualche problema cardiovascolare che è fondamentale riconoscere precocemente.
Il riconoscimento precoce avviene attraverso gli esami detti, ogni 6-12 mesi, ma anche attraverso il dialogo con il paziente che deve essere istruito a riconoscere eventuali campanelli di allarme - prosegue il cardiologo - Sensazioni di dolore al petto, di affanno, di appesantimento, di costrizione possono essere indice di infarto ed è importante che il paziente sia in grado di riconoscerli e di comunicarli.
Un'altra cosa che si può fare nel paziente che fa un farmaco potenzialmente problematico dal punto di vista vascolare è intensificare la terapia preventiva, cioè essere un po' più intraprendenti nell'iniziare una terapia, ad esempio per il colesterolo, ed essere più ambiziosi negli obiettivi. In altre parole, un soggetto sano può aspettare a prendere le statine fintanto che non ha il colesterolo molto alto; un paziente fumatore e con pressione al-

È necessario essere più aggressivi, più ambiziosi nel controllo dei fattori di rischio, sistematici nell'esecuzione degli esami programmati e bisogna coinvolgere il paziente

ta, invece, deve iniziare prima. - spiega Spallarossa – Un discorso parallelo si può fare per l'introduzione dell'aspirina: l'introduzione di questo medicinale potrebbe essere giustificata in un paziente cui è somministrato un farmaco a elevato rischio cardiovascolare, anche se il suo profilo cardiologico non lo giustifica. Su questo l'opinione di chi si interessa dell'argomento non è omogenea, ma per quanto mi riguarda, io sono favore all'utilizzo precoce dell'aspirina. Quindi, per concludere, è necessario **essere più aggressivi, più ambiziosi nel controllo dei fattori di rischio**, sistematici nell'esecuzione degli esami programmati e bisogna coinvolgere il paziente. Mi rendo conto che non è facile, perché significa rischiare di infondergli uno stato di ansia, ma spetta a noi spiegarglielo nel modo corretto", conclude. D'altra parte, le figure del case manager e dello psiconcologo servono anche a questo: a supportare il paziente, a infondergli sicurezza e a fargli capire il grado di rischio che sta correndo in relazione al beneficio e all'efficacia.
"Per quanto concerne il diabetologo", precisa Emanuela Orsi, Dirigente Medico e Referente del Servizio "Diabete e Malattie Metaboliche" dell'U.O.C di Endocrinologia presso la Fondazione IRCCS "Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico" di Milano e Past President regionale della So-

Il monitoraggio molecolare e l'analisi mutazionale giocano un ruolo fondamentale per decidere e guidare il cambio di terapia

cietà Italiana di Diabetologia (Lombardia), "nel follow up è necessario ripetere la valutazione fatta all'esordio di malattia, attraverso un'analisi del quadro metabolico completo, il dosaggio di glicemia, emoglobina glicata e un esame delle urine. Un aspetto aggiuntivo da valutare rispetto al momento della diagnosi è un eventuale cambio di alimentazione dovuto agli effetti collaterali della terapia, come ad esempio in caso di nausea ed inappetenza. Questa valutazione - prosegue la diabetologa - va fatta perché ci potrebbe essere, collateralmente al diabete, un problema di malnutrizione", conclude Orsi. Di simile approccio è anche lo pneumologo che in fase di follow up può decidere di ripetere l'iter della diagnosi per valutare la situazione del paziente. "Sicuramente nel follow up va ripetuta la spirometria", spiega Daniela Libertucci, Dirigente Medico presso SC Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino (Molinette). "In questa fase, però, l'attenzione deve spostarsi soprattutto sulla sintomatologia del paziente che va educato al riconoscimento di alcuni sintomi, ad esempio tosse o affanno sotto sforzo, e a riferirli allo specialista. **Occorre quindi tenere una soglia più alta sul minimo sintomo**. Più in generale però, conoscendo il quadro di partenza del paziente (sapendo per esempio che aveva una patologia polmonare e sapendo anche come sta progredendo), lo pneumologo ha tutti gli elementi che servono per gestire eventuali complicanze quali versamenti, comparsa di ipertensione polmonare o polmoniti interstiziali che, per altro non sono molto comuni con l'utilizzo dei TKI", conclude Libertucci.
Altro discorso invece va fatto dal punto di vista geriatrico. Se infatti "il paziente riesce a gestirsi in maniera autonoma, non ci sono grandi necessità da assolvere", precisa Giuseppe Colloca, Oncogeriatra del Policlinico Gemelli, Roma. "Al contrario, quando il paziente diventa complesso e parzialmente o totalmente non autosufficiente, il geriatra deve seguirlo in tutte le fasi di follow up con la propria valutazione per garantire il massimo supporto", spiega.
Nel suo viaggio il paziente viene costantemente seguito dal clinico che lo sprona anche a diventare parte attiva del suo percorso di malattia, insegnandogli a riconoscere i vari effetti collaterali e i vari campanelli d'allarme. Se il soggetto si sente parte integrante di una strategia comune, sarà anche più aderente alle terapie e di conseguenza produrrà un risparmio per il sistema salute. Ad agevolare il dialogo tra paziente e clinico, come abbiamo visto, ci sono due figure: l'infermiere case manager e il farmacista ospedaliero che spesso lavora dietro le quinte, ma che ha riacquisito quel ruolo di alleanza e di intesa con il paziente stesso fondamentale per l'aderenza terapeutica.

Nel suo viaggio il paziente viene costantemente seguito dal clinico che lo sprona anche a diventare parte attiva del suo percorso di malattia, insegnandogli a riconoscere i vari effetti collaterali e i vari campanelli d'allarme

# 4. LA ROADMAP DEL PAZIENTE CON LMC

**Come emerge dalle esperienze dirette** condivise dagli specialisti, il percorso del paziente con LMC è ben definito e strutturato. Tuttavia, sussistono ancora differenze in termini di risorse tra i vari centri, che hanno stimolato la creazione di nuovi approcci collaborativi e buone pratiche interne.

**Facendo tesoro di queste esperienze** è possibile definire una guida, che accompagna il paziente dal suo ingresso in ematologia fino agli step finali del follow up, arricchita di spunti e suggerimenti utili sia agli specialisti che operano nel campo delle leucemie sia ai decisori cui spetta il compito di validare i percorsi migliori.

**Cinque sono i punti identificati dagli specialisti da potenziare per facilitare il percorso del paziente:**

## 1. LA DIAGNOSI

**L'ematologo** ha un ruolo cruciale in quanto deve stabilire quale terapia somministrare. Per prendere la decisione migliore per il paziente, è fondamentale **il dialogo** con il laboratorista, figura con profonde competenze di biologia molecolare, che, dal momento della diagnosi, si occupa di effettuare il monitoraggio della malattia minima come prescritto dalle linee guida. Nella successiva fase di follow up, inoltre, il laboratorista effettuerà anche l'analisi mutazionale, nei casi in cui fosse necessaria.

## 2. IL TEAM DI ESPERTI

**La scelta della terapia** è inoltre influenzata dal profilo clinico del paziente, da quelli che sono i suoi fattori di rischio. Figura cruciale, già dal momento della presa in carico, è il cardiologo, che effettua una valutazione dello stato del paziente al "punto zero". La consulenza ematologo-cardiologo è una prassi consolidata nella maggior parte delle realtà, ma andrebbe implementata e soprattutto **sistematizzata** anche nei pochi centri in cui non è obbligatoria, e dovrebbe essere estesa anche agli altri specialisti (pneumologo, diabetologo, geriatra) per poter costruire il migliore profilo clinico per il paziente.

## 3. IL FACILITATORE

**Il dialogo tra gli specialisti** è uno dei punti su cui lavorare, e in questo contesto può intervenire una figura chiave nella presa in carico del paziente: il **case manager**. Quest'ultimo funge da facilitatore nella gestione della risposta assistenziale, supportando sia l'ematologo che il paziente. Il medico non può essere sempre presente per rispondere alle chiamate del malato: l'infermiere case manager diventa quindi cruciale per garantire un'applicazione efficace del percorso di cura. Da un lato infatti sgrava l'ematologo nella gestione quotidiana del malato durante il follow up, coordinando l'intervento del team di cura, dall'altro interpreta i bisogni del paziente e contribuisce a superare le eventuali criticità legate all'insorgenza di comorbidità.

## 4. LE FIGURE "PONTE"

**Se l'infermiere** è il partner che ottimizza il lato clinico del percorso diagnostico-terapeutico, il lato umano del paziente non può non appoggiarsi a psiconcologo e farmacista ospedaliero. Lo **psiconcologo** è una figura di supporto per il paziente, per i suoi familiari e per i caregiver sin dal momento della diagnosi; è colui che, gestendo ansie e paure, sostiene emotivamente il viaggio attraverso i successi e gli imprevisti che spesso accompagnano le terapie oncologiche. Il **farmacista ospedaliero** è l'esperto dei farmaci, colui che meglio di tutti può motivare il paziente alla corretta aderenza terapeutica, informandolo sulle giuste modalità di assunzione e preparandolo a gestire gli eventuali effetti indesiderati. Idealmente **per semplificare la regia dell'ematologo**, sarebbe utile che il paziente potesse, in momenti ad hoc, contattare il farmacista ospedaliero, lo psiconcologo o il case manager, a seconda delle necessità contingenti che possono emergere nel corso della terapia.

## 5. IL FOLLOW UP

**Occorre ricordare** agli esperti che il contatto tra ematologo e specialisti non si esaurisce al momento della presa in carico ma **prosegue** in precisi momenti del follow up quali la gestione degli effetti avversi, delle ricadute, delle comorbidità che si manifestano in seguito, e la diagnosi molecolare delle resistenze. In quest'ultimo caso i laboratori atti a individuare le mutazioni genetiche sono concentrati in pochi centri sul territorio. Facilmente perciò il dialogo ematologo - laboratorista sarà a distanza e per questo è importante che le due figure maturino un linguaggio comune con il quale interagire proficuamente.

Serve uno sforzo per standardizzare dei percorsi e delle procedure a livello nazionale e uscire dalla logica dei 21 servizi sanitari regionali differenti

Possiamo concludere che in ematologia la capacità di dialogare e collaborare efficacemente di tutti questi attori sanitari non possa che avere conseguenze positive e concrete sul percorso di cura e anche sulla gestione interna delle singole criticità. Dato che il dialogo tra figure a volte distanti non nasce spontaneo e nemmeno in modo semplice, sarebbe importante supportarlo con **momenti di incontro e strumenti operativi** che mettano tutti nella condizione di potersi scambiare informazioni utili.
Nonostante l'esistenza di linee guida, spesso l'applicazione di queste viene "piegata" in base alle disponibilità delle varie strutture e del sistema sanitario regionale di riferimento. Serve quindi uno **sforzo per standardizzare dei percorsi e delle procedure a livello nazionale** e uscire dalla logica dei 21 servizi sanitari regionali differenti e, ancora, delle singole strutture. **La rete deve essere circolare** e deve coinvolgere le strutture ospedaliere, le realtà territoriali e le associazioni di pazienti. Ogni attore deve ricoprire un ruolo attivo nella creazione di un modello dedicato alla gestione della LMC che può diventare un esempio per altre patologie di area oncoematologica.

# HANNO PARTECIPATO ALLA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO

**Bombaci Felice**
Responsabile Gruppi AIL Pazienti (Associazione Italiana contro le Leucemie, i Linfomi e il Mieloma)

**Bressan Anna**
Infermiere case manager, Coordinatore Ematologia Sezione Cure, Coordinatore UFA (Unità farmaci antiblastici) di Ematologia di Vicenza Azienda ULSS 8 Berica

**Colloca Giuseppe**
Oncogeriatra dell'IRCCS Fondazione Policlinico Gemelli di Roma

**Impera Stefana**
Coordinatrice di progetti di psiconcologia, Dirigente Medico Coordinatore Protocolli Terapeutici Malattie Mieloproliferative e Mielodisplasie, U.O.C. Ematologia, AO ad Alta Specializzazione Ospedale Garibaldi Nesima, Catania

**Libertucci Daniela**
Dirigente Medico presso SC Pneumologia dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino (Molinette)

**Omodeo Salè Emanuela**
Direttore di Farmacia dell'Istituto Europeo Oncologico (IEO) di Milano

**Orsi Emanuela**
Dirigente Medico e Referente del Servizio "Diabete e Malattie Metaboliche" dell'U.O.C di Endocrinologia presso la Fondazione IRCCS Cà Granda - Ospedale Maggiore Policlinico di Milano e Past President regionale della Società Italiana di Diabetologia (Lombardia)

**Soverini Simona**
Ricercatrice Malattie del Sangue, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, dell'Università Alma Mater di Bologna

**Spallarossa Paolo**
Cardiologo Dirigente Medico presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova

**Specchia Giorgina**
Direttore del Centro di Ematologia con Trapianto, Azienda Ospedaliera Università degli Studi di Bari Aldo Moro

Stampa: Tipografare, Roma
Maggio 2019

I QUADERNI DI quotidianosanità.it

22

LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

# VERSO UNA NUOVA COALIZIONE TERAPEUTICA PER IL PAZIENTE CON LMC

Quotidiano Sanità edizioni

www.qsedizioni.it
www.quotidianosanità.it

Con il contributo
non condizionante di

Incyte