

**Reggio Emilia, 23 giugno 2010**

**CORSO PER OPERATORI DEI REGISTRI TUMORI  
REGISTRAZIONE E CODIFICA DEI TUMORI EMOLINFOPOIETICI**

**IL PUNTO DI VISTA DEI REGISTRI**

**Dr. Adriano Giacomini  
RT Piemonte, Provincia di Biella (CPO)**



## PRIMA DIFFICOLTA'

### EVOLUZIONE DELLE CLASSIFICAZIONI DELLE EMOLINFOPATIE

#### STORIA

La maggior parte delle classificazioni dei linfomi possono essere raggruppate in due categorie principali:

- \* secondo **criteri puramente morfologici** (dimensioni e forma delle cellule, tipo di crescita tumorale nell'ambito del linfonodo o di altri tessuti), come **Rappaport** (1966) o "*Working Formulation*" (1982)
- in relazione al corrispondente **stato di differenziazione linfocitaria** come nella classificazione di **Kiel** (1974, 1988) e quella di **Lukes e Collins**.

#### **Working Formulation.**

**Nasce da uno studio di confronto dei sei sistemi di classificazione più noti (Dorfman, British National Lymphoma Investigation Classification, Kiel, Lukes e Collins, WHO, Rappaport).**

**Poiché nessuna si è rivelata superiore alle altre, si è proposta una "formulazione di equivalenti".**

**Vi sono dieci tipi istologici principali.**

**Per ognuno sono definiti tre gruppi in base alla prognosi favorevole, intermedia, o sfavorevole, cui si aggiunge un gruppo definito miscelaneo.**

## IL PROGRESSO DELLE CONOSCENZE

La diagnosi di **immunofenotipo** e le tecniche di **biologia molecolare** disponibili hanno mostrato come

- **le categorie individuate di linfoma fossero eterogenee**
  - **l'utilizzazione del grado come base di studi fosse potenzialmente fuorviante**
  - **la distinzione tra leucemie linfatiche e linfomi fosse largamente artificiosa;**
- sono differenti quadri di diffusione nel singolo paziente, piuttosto che differenze sostanziali sotto il profilo cellulare o clinico

**Studi citogenetici** hanno rivelato il ruolo delle traslocazioni cromosomiche con disregolazione di singoli geni nella patogenesi e nel comportamento clinico di diversi tipi di leucemie e linfomi, anche se il quadro è ancora incompleto.

Ciò ha portato alla formulazione della **REAL classification** del 1994 basata sulla **combinazione di caratteri morfologici, immunofenotipici, derivanti da anomalie genetiche e riferiti al comportamento clinico** (molti termini sono simili alla Kiel)

La **classificazione WHO (2001)** delle neoplasie ematologiche maligne è basata sugli stessi criteri e la sezione sulle malattie linfoproliferative è ampiamente simile.

Tuttavia molte delle categorie principali, come **il linfoma diffuso B a grandi cellule**, sono chiaramente eterogenee in termini di caratteristiche cliniche e di risposta al trattamento.

In future queste potranno essere ulteriormente suddivise secondo criteri cellulari e molecolari, anche se attualmente non vi è consenso su come ciò dovrà essere fatto.

La valutazione del **grado di differenziazione** non è strettamente comparabile tra differenti sistemi di classificazione storici:

- \* nella classificazione di **Kiel**, è riferito alle **dimensioni** delle cellule tumorali
- nella **Working Formulation** deriva dai **dati prognostici** rilevati : "alto grado" definisce un tumore aggressivo, potenzialmente curabile attraverso la chemioterapia, mentre il concetto di "basso grado" è associato a linfomi più indolenti, ma spesso non curabili.

**Nella REAL/WHO non sono indicati gradi di malignità: i soli criteri istologici non sono reali indicatori prognostici**

**NB – LA DIFFERENZIAZIONE SU BASE CITOGENETICA E MOLECOLARE PONE RILEVANTI PROBLEMI NELLA GESTIONE DEI TUMORI MULTIPLI.**

## **PRIMA DIFFICOLTA'**

### **EVOLUZIONE DELLE CLASSIFICAZIONI DELLE EMOLINFOPATIE**

**SE FINO AGLI ANNI '90 IL PROBLEMA ERA IL CAMBIAMENTO CONCETTUALE, ADESSO IL NODO E' LA VELOCITA' DELLE INNOVAZIONI, DOVUTE A:**

- Nuove tecniche di citogenetica ( PCR, arrays, tecniche di amplificazione)
- Nuove acquisizioni diagnostiche
- Nuove acquisizioni prognostiche
- Nuove prospettive terapeutiche

**ALTRO ASPETTO RILEVANTE E' LA VELOCITA' DI IMPLEMENTAZIONE NELLE DIVERSE STRUTTURE DEL SSN, dovuto a:**

- Nuovi strumenti di divulgazione (Internet, accessibilità a riviste scientifiche)
- Ruolo delle Società scientifiche nella divulgazione
- Percorsi virtuosi nell'organizzazione del SSN (riconoscimento e potenziamento della specialistica ematologica)

**E' CAMBIATA ANCHE LA MODALITA' ASSISTENZIALE**

## UN PROBLEMA E' LA VELOCITA' DI IMPLEMENTAZIONE NELLE CLASSIFICAZIONI DI RIFERIMENTO

**1990**

Nella **2.a ed.** la ripartizione dei linfomi era

**M-959 NAS o DIFFUSO**

**M-965-966 MALATTIA DI HODGKIN**

**M-967-968 LINFOMA TIPO SPECIFICO,  
DIFFUSO O NAS**

**M-969 FOLLICOLARE O  
NODULARE**

**M-970 CUTANEI SPECIFICI E  
A CELL. T PERIFERICHE**

**M-971 ALTRI LNH SPECIFICI**

(prevalente criterio morfologico)

**2000**

Nella **3.a ed.** la ripartizione

**M-959 NAS o DIFFUSO**

**M-965-966 LINFOMA DI HODGKIN**

**M-967-969 LNH A CELLULE B MATURE**

**M-970-971 LNH A CELLULE T E NK  
MATURE**

**M-972 LNH LINFOBLASTICO  
A CELLULE "PRECURSOR"**

(il criterio morfologico non è dirimente)

## Gruppi di neoplasie maligne considerate come istologicamente “differenti” allo scopo di definire i tumori multipli (ICD-O-3)

### Carcinomi

1.	<b>Carcinomi squamosi</b>	M-805--M-808, M-812, M-813
2.	<b>Carcinomi basocellulari</b>	M-809--M-811
3.	<b>Adenocarcinomi</b>	M-814, M-816, M-819--M-822, M-826--M-833, M-835--M-855, M-857, M-894
4.	<b>Altri carcinomi specificati</b>	M-803, M-804, M-815, M-817, M-818, M-823--M-825, M-834, M-856, M-858--M-867
(5.)	<b>Carcinomi non specificati (NAS)</b>	M-801, M-802
6.	<b>Sarcomi ed altri tumori dei tessuti molli</b>	M-868--M-871, M-880--M-892, M-899, M-904, M-912, M-913, M-915--M-925, M-937, M-954--M-958
7.	<b>Linfomi</b>	M-959--M-972*
8.	<b>Leucemie</b>	M-980--M-994, M-995, M-996, M-998
9.	<b>Sarcoma di Kaposi</b>	M-914
10.	<b>Mesoteliomi</b>	M-905
11.	<b>Altri tipi specificati</b> di tumore	M-872--M-879, M-893, M-895--M-898, M-900--M-903, M-906--M-911, M-926--M-936, M-938--M-953, M-973--M-975, M-976
(12.)	<b>Tipi non specificati di tumore</b>	M-800**, M-997

\* M-975 solo nella Prima edizione dell' ICD-O

\*\* nella Prima edizione dell'ICD-O M-9990 stava per l'attuale M-8000

## Gruppi di neoplasie maligne considerate come istologicamente “differenti” allo scopo di definire i tumori multipli (IARC 2004)

	<b>CARCINOMI</b>	
1.	Carcinomi squamosi e a cell. transizionali	8051-8084, 8120-8131
2.	Carcinomi basocellulari	8090-8110
3.	Adenocarcinomi	8140-8149, 8160-8162, 8190-8221, 8260-8337, 8350-8551, 8570-8576, 8940-8941
4.	Altri carcinomi specificati	8030-8046, 8150-8157, 8170-8180, 8230-8255, 8340-8347, 8560-8562, 8580-8671
(5.)	Carcinomi non specificati (NAS)	80109-8015, 8020-8022, 8050
6.	<b>SARCOMI</b> ed altri tumori dei tessuti molli	8680-8713, 8800-8921, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9136, 9141-9252, 9370-9373, 9540-9582
7.	<b>MESOTELIOMI</b>	9050-9055
	<b>TUMORI DEL TESSUTO LINFATICO ED EMOPOIETICO</b>	
8.	<b>Mieloidi</b>	9840, 9861-9931, 9945-9946, 9950, 9961-9964, 9980-9987
9.	<b>Neoplasie a cellule B</b>	9670-9699, 9728, 9731-9734, 9761-9767, 9769, 9823-9826, 9833, 9836, 9940
10.	<b>Neoplasie a cellule T e NK</b>	9700-9719, 9729, 9768, 9827-9831, 9834, 9837, 9948
11.	<b>Linfoma di Hodgkin</b>	9650-9677
12.	<b>Tumori dei mastociti</b>	9740-9742
13.	<b>Tumori degli istiociti e delle cellule associate al tessuto linfatico</b>	9750-9758
(14.)	<b>Tipi non specificati</b>	9590-9591, 9696, 9727, 9760, 9800-9801, 9805, 9820, 9832, 9835, 9860, 9960, 9970, 9975, 9989
15.	<b>SARCOMA DI KAPOSÌ</b>	9140
16.	<b>ALTRI TIPI SPECIFICATI DI TUMORE</b>	8720-8790, 8930-8936, 8950-8983, 9000-9030, 9060-9110, 9260-9365, 9380-9539
(17.)	<b>TIPI NON SPECIFICATI DI TUMORE</b>	



# **IL FUTURO E' GIA' QUI**

---

**NEL 2008 LA IARC HA PUBBLICATO IL BLUE BOOK DELLE  
NEOPLASIE EMOLINFOPOIETICHE**

**WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues  
Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW**

**QUANDO USCIRA' ICD-O-4 ?**

**QUANDO E SU QUALE PERIODO IARC CHIEDERA'  
DI MANDARE DATI CODIFICATI IN ICD-O-4 ?**

---

## **RICADUTE SUI REGISTRI TUMORI**

### **Inadeguatezza dei flussi informativi**

- \* **il flusso SDO è inadeguato**
  - \* **bias di codifica per inadeguatezza ICD9cm**
  - \* **perdita di casi diagnosticati e seguiti solo in ambulatorio (LLC, etc.)**
  
- \* **il flusso di ANATOMIA PATOLOGICA è critico**
  - \* **sistemi di codifica eterogenei**
  - \* **modalità di refertazione problematiche**
  - \* **la diagnosi citogenetica è esterna al referto di AP**
  
- \* **bias di codifica anche nella mortalità per inadeguatezza ICD9 e/o dei codificatori**
  
- \* **problemi di completezza e qualità in altri flussi (ambulatoriali, file F)**

## **Inadeguatezza delle competenze**

- \* bias di codifica**
- \* perdita di informazioni rilevanti (per es, per la sopravvivenza) per scarsa capacità di lettura ed interpretazione dei referti**

---

## **Inadeguatezza delle informazioni**

- \* errata attribuzione della data di incidenza**

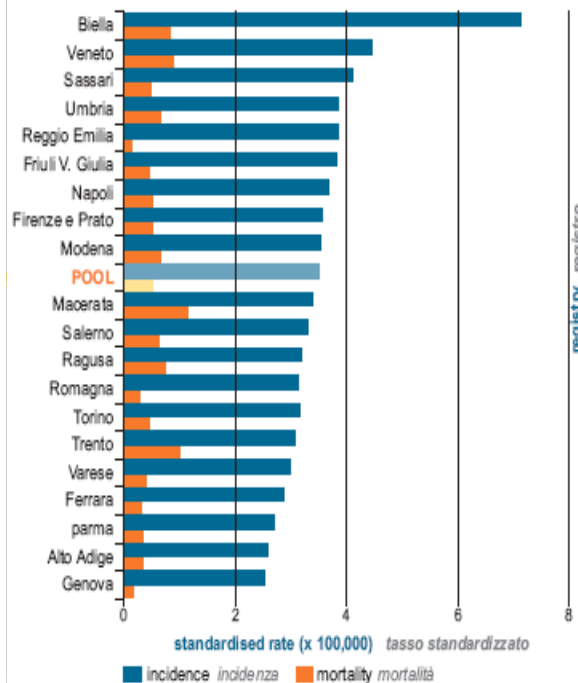
## **Standardizzazione delle procedure di gestione dei casi ematologici**

- \* eterogeneità tra Registri**

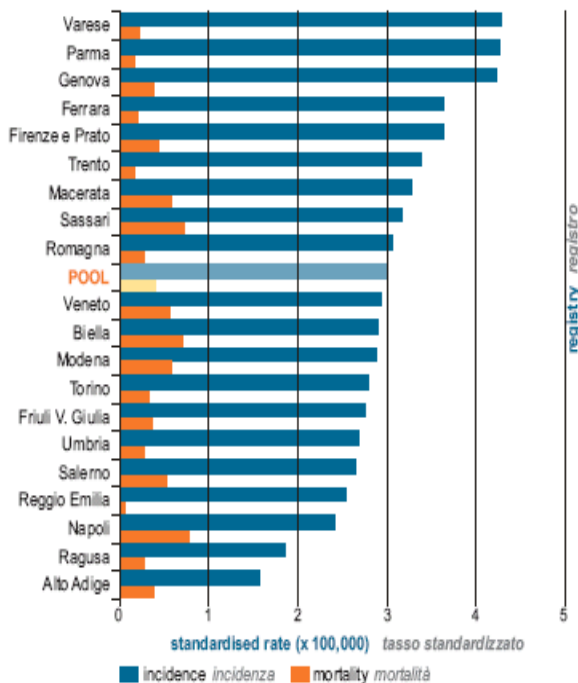
## **Difficoltà sulla reportistica in rapporto a:**

- \* elevato interesse dell'opinione pubblica**
  - \* problematiche connesse ai piccoli numeri**
-

♂ Maschi Males



♀ Femmine Females



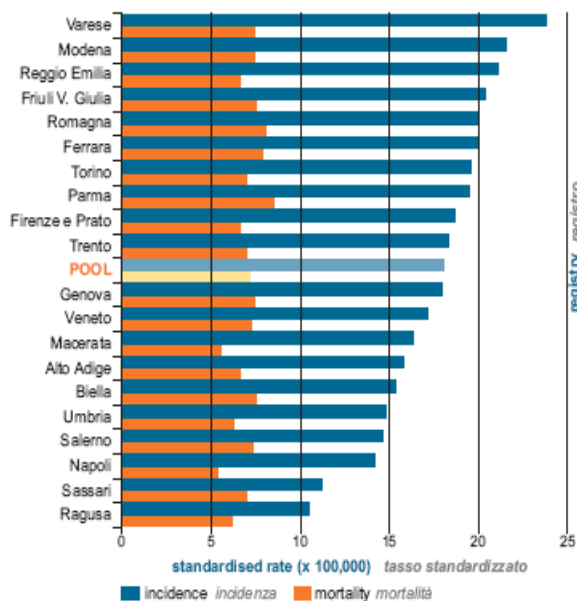
Le differenze di incidenza sono vere o connesse a problemi con i Linfomi NAS?

(attenzione alle scale dei tassi...)

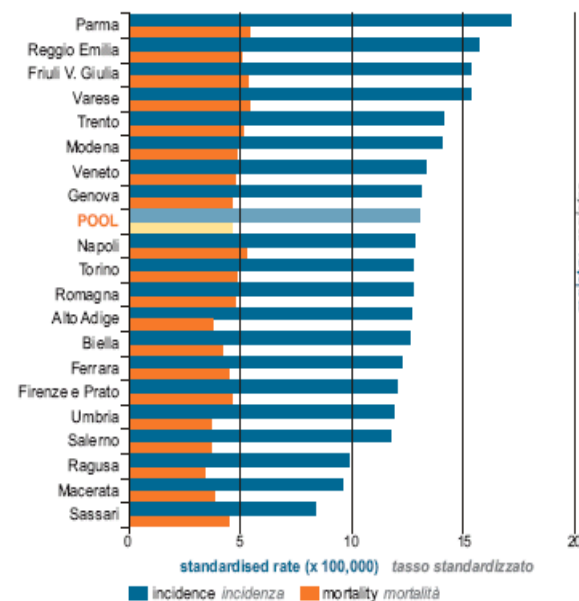
LH

LNH

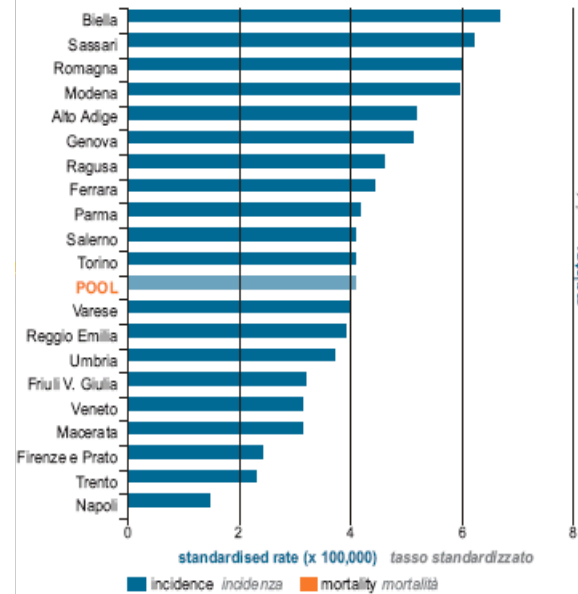
♂ Maschi Males



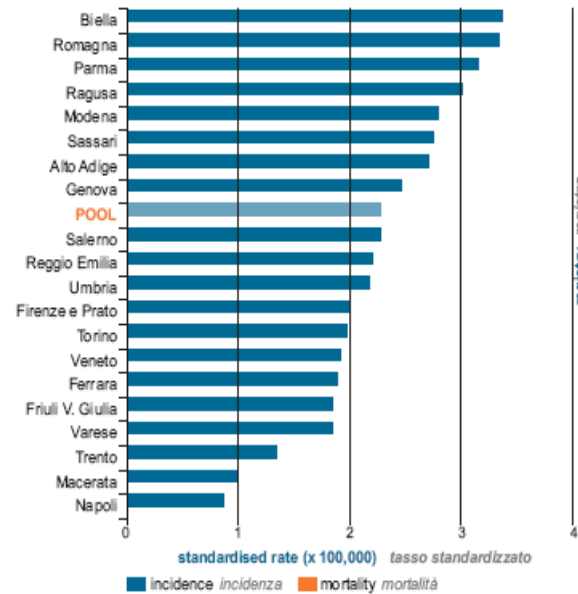
♀ Femmine Females



♂ Maschi Males



♀ Femmine Females

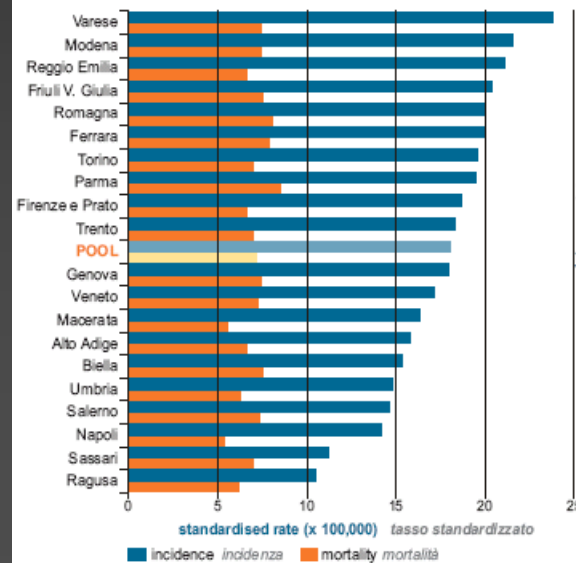


LLC

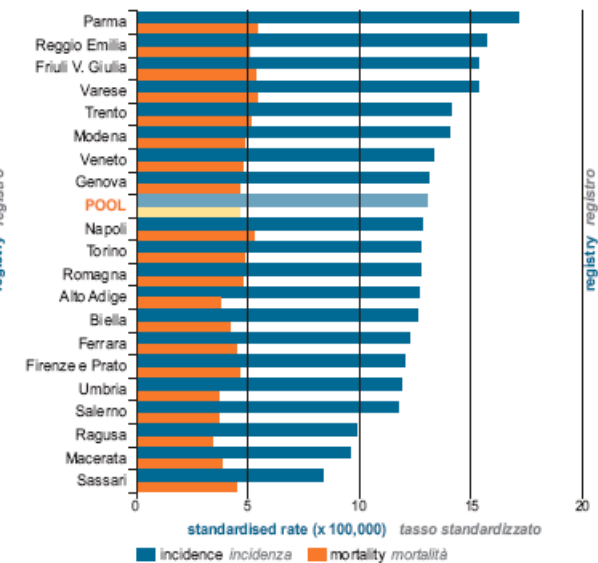
O tra Linfoma linfocitico cronico e Leucemia linfatica cronica ?

(questi sono dati 1998-2002)

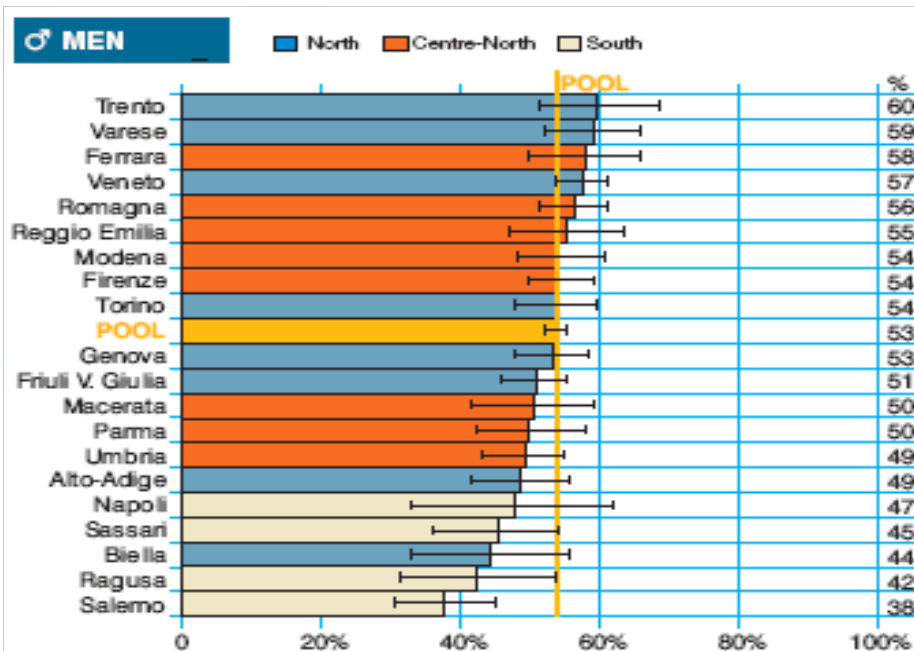
♂ Maschi Males



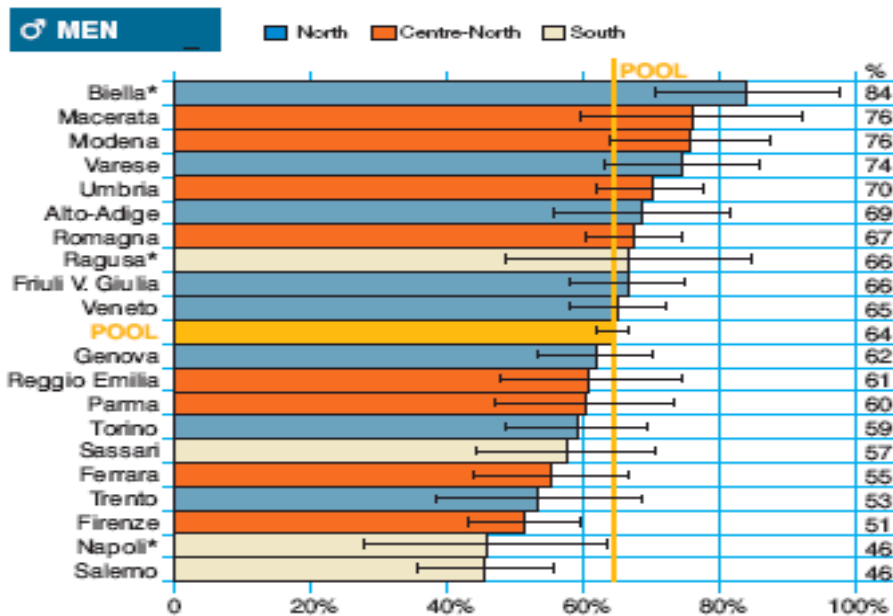
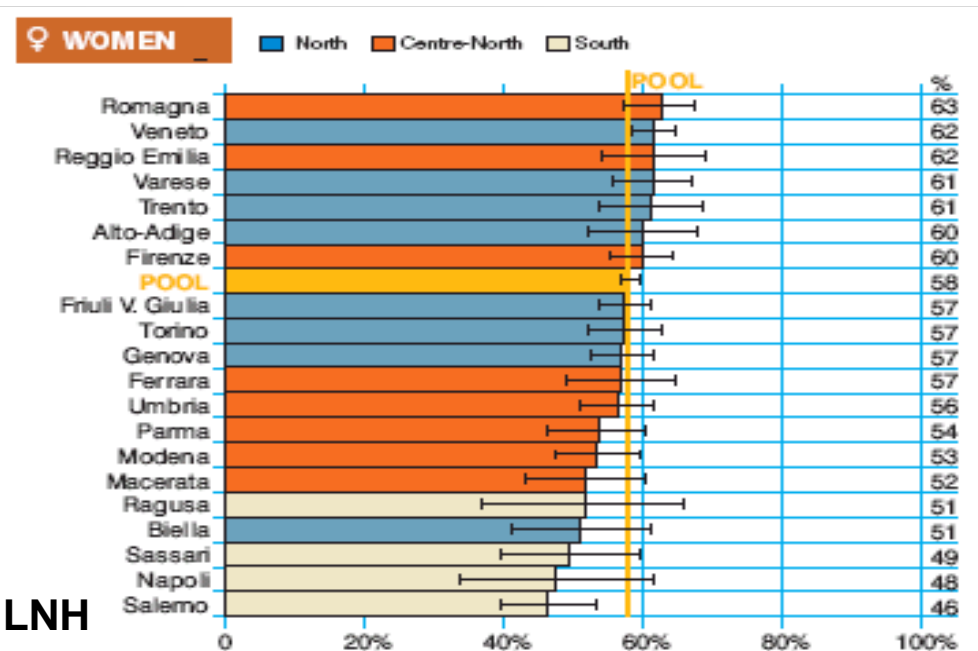
♀ Femmine Females



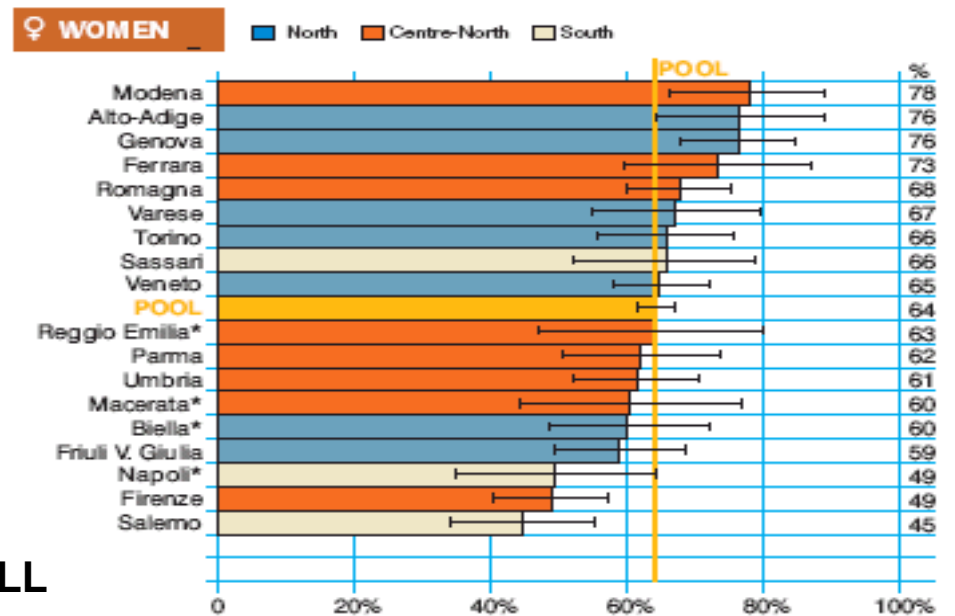
LNH



LNH



LL



**DIFFERENZE DI SOPRAVVIVENZA Sono differenze cliniche o di classificazione?**

## PROBLEMI DI INTERESSE NEI LINFOMI

**DIAGNOSI DI SEDE : NODALE VS. EXTRANODALE**  
**LINFOMA SECERNENTE, MIELOMA, WALDENSTROM, MGUS**

**EVENTI A DISTANZA DI TEMPO:**  
**VARIAZIONE DI MORFOLOGIA NELLA STORIA DEL PAZIENTE:** **RIPRESA DI MALATTIA**  
**VS. NUOVO EVENTO**

**UTILIZZO DELLE BIOPSIE MIDOLLARI POSITIVE** : **LEUCEMIA AB INIZIO**  
**LEUCEMIZZAZIONE DI LINFOMA**  
**ESTENSIONE DI LINFOMA**

**SIGNIFICATO CLINICO DELLE DIVERSE CELLULARITA'**

## PROBLEMI DI INTERESSE NELLE LEUCEMIE

**FORME IMMATURE IN CIRCOLO :** **LEUCEMIA ALL'ESORDIO**  
**EVOLUZIONE LEUCEMICA DI MDS O MPS**  
**E' PROPRIO DELLA MDS O MPS**

**PROBLEMI COMUNI :**

**I CRITERI DIAGNOSTICI NEL TEMPO**

Per l'attività dei registri, si pongono 3 problemi che hanno a che vedere con le necessità di **STANDARDIZZARE I METODI DI RACCOLTA**:

- **CHE COSA registrare e CHE COSA considerare in incidenza**
- **COME registrare**
- **COME codificare e controllare i dati codificati**

A ciò si aggiunge un problema comune ai Registri e a chi fa analisi:

**QUALI SONO LE POSSIBILITA' PER ESPRIMERE I RISULTATI, IN MANIERA TALE CHE NON VI SIANO DISTORSIONI NEL**

- **CONFRONTO TRA REGISTRI**
- **CONFRONTO TRA PERIODI**

**QUESTI PROBLEMI SONO COMUNI A TUTTE LE NEOPLASIE DELL'APPARATO EMOLINFOPOIETICO E SONO RILEVANTI PER GLI INTERESSI "ATTUALI" DEL MONDO SCIENTIFICO E NON SOLO ( uranio impoverito, effetti del traffico, etc.)**



## LEUCEMIE MIELOIDI E REGISTRAZIONE

**E' comunque necessario che il registratore non compia la diagnosi, o la cambi, ma si riferisca all'esatta valutazione clinica, ed annoti i principali parametri clinici che sostanziano la diagnosi:**

- quadro midollare
- quadro ematologico periferico
- indagini citogenetiche, etc.
- indagini istologiche anche pregresse

**Inoltre è opportuna una ricerca sui precedenti del paziente, per reperire dati su un'eventuale storia di MDS e MPS (criteri allargati di selezione sulle SDO)**

**Anche una storia di LMA insorta su LMC ( normalmente valutabile come crisi blastica ) potrebbe essere indipendente dalla prima patologia, se le indagini biomolecolari dimostrassero differenze**

**Tabella 4. Registrazioni multiple nei tumori del sistema emolinfopoietico**

<b>Prima diagnosi</b>	<b>Seconda diagnosi</b>	<b>Raccomandazioni per la registrazione</b>	<b>Raccomandazione per l'incidenza come tumore multiplo</b>
linfoma nodale	linfoma extranodale	2 registrazioni, tranne nel caso di localizzazione midollare di linfoma nodale	tumori multipli solo se le linee cellulari sono diverse (B vs T vs NK vs Null)
LNH a basso grado	LNH ad alto grado	2 registrazioni	tumori multipli solo se le linee cellulari sono diverse (B vs T vs NK vs Null)
LNH ad alto grado	fase leucemica acuta linfoblastica	1 registrazione; si tratta di evoluzione	non tumore multiplo
leucemia linfatica cronica	LNH ad alto grado (sindrome di Richter)	2 registrazioni	tumori multipli solo se le linee cellulari sono diverse (B vs T vs NK vs Null)
leucemia linfatica cronica	linfoma di Hodgkin	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
LNH	linfoma di Hodgkin	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
linfoma di Hodgkin	LNH	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
linfoma di Hodgkin	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
linfoma di Hodgkin	sindrome mielodisplastica	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
leucemia linfatica linfomi	sindrome mielodisplastica	2 registrazioni se la sindrome mielodisplastica non è considerata secondaria alla malattia di base	tumori multipli
MGUS	LNH a basso grado	2 registrazioni, a meno che l'LNH sia secernente Ig (linfoma linfoplasmocitoide), in tal caso si registra solo l'LNH	entra in incidenza solo il LNH /3
mieloma macroglobulinemia di Waldenstrom	LNH a basso grado	2 registrazioni, a meno che l'LNH sia secernente IgM (linfoma linfoplasmocitoide)	tumori multipli, a meno che l'LNH sia secernente IgM (linfoma linfoplasmocitoide): in tal caso si usa il codice dell'LNH
leucemia linfatica cronica	leucemia linfoblastica acuta	1 registrazione, la leucemia acuta è in tal caso una dedifferenziazione della LLC	non tumore multiplo

**Tabella 4. Registrazioni multiple nei tumori del sistema emolinfopoietico**

leucemia mieloide cronica	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni se non si tratta di crisi blastica (per esempio per presenza di marker biomolecolari specifici)	non tumore multiplo
leucemia mieloide cronica	leucemia linfoblastica acuta	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
leucemia mieloide	sindrome mielodisplastica	2 registrazioni se la sindrome mielodisplastica è considerata secondaria alla terapia	non tumore multiplo
leucemia linfatica linfomi	sindrome mielodisplastica	2 registrazioni se la sindrome mielodisplastica non è considerata secondaria alla malattia di base	tumori multipli
leucemia mieloide o mielomonocitica cronica	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni se non si tratta di crisi blastica (per esempio per presenza di marker biomolecolari specifici)	non tumore multiplo
sindrome mielodisplastica	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni, la leucemia mieloide viene codificata come 9895/3 (da non usare per singola leucemia) al fine di poter controllare i trend delle leucemie	non tumore multiplo
policitemia vera	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni, la leucemia mieloide viene codificata come 9895/3 (da non usare per singola leucemia) al fine di poter controllare i trend delle leucemie	non tumore multiplo
trombocitemia essenziale	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni, la leucemia mieloide viene codificata come 9895/3 (da non usare per singola leucemia) al fine di poter controllare i trend delle leucemie	non tumore multiplo
policitemia vera	❖ mielofibrosi primaria ❖ anemie refrattarie	2 registrazioni	non tumore multiplo
trombocitemia essenziale	❖ mielofibrosi primaria ❖ anemie refrattarie	2 registrazioni	non tumore multiplo
leucemia mielomonocitica cronica	sindrome mielodisplastica	1 registrazione	non tumore multiplo

**Tabella 4. Registrazioni multiple nei tumori del sistema emolinfopoietico**

mieloma multiplo	leucemia mieloide acuta	2 registrazioni (regola IARC)	tumori multipli
MGUS	❖ mieloma ❖ macroglobulinemia di Waldenstrom	2 registrazioni, a meno di tumori sincroni (intervallo massimo di 6 mesi) in cui si registra solo la seconda patologia /3	entra in incidenza solo la seconda patologia /3
MGUS	LNH a basso grado	2 registrazioni, a meno che l'LNH sia secernente Ig (linfoma linfoplasmocitoide), in tal caso si registra solo l'LNH	entra in incidenza solo il LNH /3
mieloma macroglobulinemia di Waldenstrom	LNH a basso grado	2 registrazioni, a meno che l'LNH sia secernente IgM (linfoma linfoplasmocitoide)	tumori multipli, a meno che l'LNH sia secernente IgM (linfoma linfoplasmocitoide): in tal caso si usa il codice dell'LNH

## COME REGISTRARE

**La raccolta dei dati dovrebbe comprendere:**

- stazioni coinvolte ( se LNH extranodali)
- organi coinvolti ( se LNH nodali)
- cellularità midollare
- diagnosi istologica in chiaro
- emocromocitometrico ( comprese descrizioni morfologiche “atipiche” )
- classificazione istologica adottata
- immunistochimica ed eventuale ipotesi di diagnosi differenziale
- linea cellulare implicata
- stadiazione all’esordio
- terapie adottate ( compresa l’astensione terapeutica )

**Come controllo relativamente alla vera data di incidenza ( specie nelle forme a basso grado, oppure in caso di reperimento di sola biopsia midollare ) dovrebbero essere controllate:**

- Precedenti SDO
- esenzioni ticket con codice 048
- archivi storici di anatomia patologica
- se disponibili, archivi ambulatoriali ematologici

**Nel dubbio consultare i poli ematologici di riferimento e/o il MMG**

## CODIFICA E CONTROLLO

I cambiamenti intercorsi con ICD-O-3 sono tali per cui pare necessario

### CODIFICARE DIRETTAMENTE LE MORFOLOGIE IN ICD-O-3

E' infatti difficile ed onerosa l'attività di transcodifica dal "basso" ( da ICD-O e ICD-O-2 a ICD-O-3 ), da effettuare in "manuale" perché i programmi IARC non consentono transcodifiche automatiche adeguate.

E' invece auspicabile utilizzare i programmi IARC (IARCcrgTools o DEPEdits ) per transcodificare dall' "alto" ( da ICD-O-3 in giù ) per:

- controllo di qualità ( riscontro di errori )
- consentire confronti con serie storiche

Per il CONTROLLO DEI TUMORI MULTIPLI ai fini dei dati di incidenza vi sono due percorsi:

• Utilizzo in fase di data entry di una variabile identificativa dei casi che entrano in incidenza rispetto ad altri casi ( non incidenti, prevalenti, missing, NSE, etc.)

\*utilizzo a posteriori del programma DEPEdits che segue le regole IARC 2004 ( NON IARCcrgTools, impostato su ICD-O-3).

I casi esclusi dal programma NON VANNO ELIMINATI DAL DATABASE

## REPORTISTICA E ANALISI

Soprattutto nel confronto tra periodi occorre tenere conto delle regole subentrate di gestione dei CASI MULTIPLI.

Per esempio un confronto tra il 1993-1997 e 1998-2002 potrebbe essere effettuato facendo girare l'intera casistica su IARCcrgTools (selezione solo secondo ICD-O-3)

Ai fini della SOPRAVVIVENZA potrebbero essere effettuate analisi di approfondimento

- su base di linee cellulari
- separando LNH nodali dagli extranodali
- per i gruppi LNH linfocitico a piccole cellule e LLC  
LNH linfoblastico e LLA  
gli altri LNH (eventualmente su base morfologica ICD-O-3) escludendo  
i LNH linfoplasmocitoidi secernenti Ig, da aggregare al gruppo "mielomi"  
le altre leucemie linfatiche  
i LH

L'eterogeneità propria della tradizionale ripartizione LH/LNH/ Leucemie linfatiche pare non consentire analisi adeguate.

## **OBIETTIVI**

**STANDARDIZZAZIONE DELLA REGISTRAZIONE ITALIANA**

**STANDARDIZZAZIONE DELLA REGISTRAZIONE INTERNAZIONALE**

**MIGLIORAMENTO DEI FLUSSI INFORMATIVI**

## **PROPOSTA - OBIETTIVO**

**L'ONCOLOGIA E L'ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA HANNO BENEFICIATO DELLA REALIZZAZIONE DELLA RETE AIOP, SIA UN SENSO INFORMATIVO CHE PER IL MIGLIORAMENTO ASSISTENZIALE DEI PAZIENTI.**

**POTREBBE ESSERE REALIZZABILE UNA RETE NAZIONALE DI ONCOEMATOLOGIA ADULTI ALMENO SU ALCUNE CASISTICHE?**