

# Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

## Del Melanoma Coroidale

Edizione 2021



In tabella 1 sono riportate le figure professionali ed Unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza nell'ambito del **GOM** melanoma

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Chirurghi Oncologici	UOC Chirurgia
	Radioterapisti	UOC Radioterapisti
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Oculisti	UOC Oculistica
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Dermatologi	UOC Dermatologia
	Anatomipatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiodiagnostici	UOC Radiodiagnostica
	Medici Nucleari	UOC Medicina Nucleare
	Medici del dolore	UOC Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Assistenti in Formazione (nelle strutture universitarie o in Rete Formativa)	Day Hospital Ricovero Ordinario
	Personale infermieristico	
	Farmacisti	UO Farmacia
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

## **MELANOMA COROIDALE**

### **BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE**

Nella popolazione adulta il melanoma della coroide è in termini di incidenza il primo tumore ad insorgenza oculare (70% dei casi), seguito dal retinoblastoma (13% dei casi), quest'ultimo più frequente nella popolazione giovanile. Il melanoma della coroide presenta una incidenza di circa 0.7 per 100.000/anno tra i soggetti di sesso femminile e di 0.5 per 100.000/anno tra quelli di sesso maschile, con una più bassa incidenza tra i soggetti di razza nera ed ispanica; l'incidenza annuale non sembra in incremento negli ultimi anni. Generalmente il melanoma dell'uvea presenta un picco di incidenza tra 55 e i 65 anni mentre è relativamente raro prima dei 20 anni e dopo i 75 anni di età. Il melanoma uveale insorge da melanociti dell'iride, del corpo ciliare o della coroide. Circa il 90% dei melanomi uveali insorge nella coroide. I fattori di rischio sono i nevi uveali, melanocitosi oculare congenita e la sindrome di BAP1-correlata. La sopravvivenza a 5-10 e 15 anni dall'enucleazione oculare è del 65-52 e 46%, rispettivamente, con differenze statisticamente non significative rispetto ai pazienti trattati con radioterapia. Il picco di mortalità è evidente dopo 2-3 anni dall'enucleazione con la maggioranza dei decessi nei primi 5 anni dalla diagnosi del tumore primitivo. In caso di malattia metastatica generalmente la sopravvivenza mediana è inferiore a 12 mesi.

### **PERCORSO PER SEGMENTAZIONE**

- Percorso per segmentazione nella fase diagnostica iniziale
- Percorso terapeutico per persone con neoplasia accertata
- Follow-up

### **PERCORSO PER SEGMENTAZIONE NELLA FASE DIAGNOSTICA INIZIALE**

#### **VISITA OCULISTICA ONCOLOGICA**

Visita effettuata da un oculista oncologo esperto, in un centro di oncologia oculare con ecografo A-B scan, che consente di distinguere il melanoma da altre patologie. In associazione alla visita clinica, l'esame fondamentale è l'ecografia oculare che consente una stadiazione accurata per quanto riguarda lo spessore e l'invasione delle strutture circostanti. La tomografia a coerenza ottica (OCT), funduscamera con sistema di archiviazione delle immagini digitale e sistema di acquisizione e archiviazione digitale per angiografia con fluoresceina o verde di indocianina permettono di caratterizzare la tipologia di lesione ed integrare le informazioni ottenute con la visita e l'ecografia per la definizione diagnostica. Nei pazienti con diagnosi di melanoma dell'uvea è indispensabile completare la stadiazione clinica con l'ecotomografia epatica-addominale e TC total-body ed esami

ematochimici completi, con particolare riguardo alla funzionalità epatica essendo il fegato il primo organo generalmente colpito dalla disseminazione metastatica di questo tumore.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecografia oculare	Appropriata
OCT (Optical Coherence Tomography)	Appropriata
TC	Appropriata in casi selezionati
RMN	Appropriata in casi selezionati
Agobiopsia con ago sottile	Appropriata in casi selezionati

### FATTORI DI RISCHIO

Non è definito il numero di fattori di rischio necessario a decidere già in prima istanza per il trattamento. Tale decisione è lasciata all'oculista oncologo di provata esperienza. La caratterizzazione citologica segue la classificazione di Callender che vede sostanzialmente tre categorie: melanoma a cellule fusate (tipo A o B), epitelioide e forme miste. Tale classificazione appare essere correlata con la prognosi, in cui la presenza di cellule epiteliodi sembra a prognosi peggiore rispetto alle forme miste e a quelle fusate. Anche la determinazione del pattern di invasione della matrice extracellulare sembra correlare con la possibilità di determinare secondarismi a distanza.

A seguire un elenco di fattori di rischio di trasformazione di un nevo coroideale in melanoma. Modificata da Shields CL et al, Arch Ophthalmol 2009;127:981-7.

	Hazard Ratio (95% CI)
Spessore della lesione >2 mm	2.09 (1.48-2.94)
Distacco sieroso retinico presente	3.16 (1.53-6.57)
Ridotta acuità visiva	1.67 (1.08-2.57)
Fotopsie	2.34 (1.37-4.00)
Distanza dal nervo ottico <3mm	1.82 (1.26-2.62)
Presenza pigmento arancio	2.75 (1.88-4.01)
Escavazione coroideale o riflettività interna bassa all'ecografia	2.92 (2.05-4.14)
Assenza di alone perilesionale	6.48 (1.59-26.34)

### COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI

E' diritto del paziente essere informato sulla diagnosi.

Nel contesto del PDTA la comunicazione sulla positività della diagnosi di melanoma coroideale dovrebbe essere effettuata dallo specialista che ha in carico il paziente.

Il medesimo referente, costituisce il punto d'accesso alla rete oncologica, e si fa carico della richiesta degli esami di stadiazione per il tumore, oltre che attivare il percorso secondo il PDTA condiviso.

## PERCORSO TERAPEUTICO PER PERSONE CON NEOPLASIA ACCERTATA

### STADIAZIONE

Non esiste un protocollo di stadiazione condiviso a livello internazionale o di provata superiorità. Considerando che più del 95% delle metastasi da melanoma coroideale si localizzano a livello epatico, e che quando sono presenti anche in altri siti sostanzialmente sono sempre accompagnate da localizzazioni epatiche sincrone, la stadiazione più seguita dai maggiori centri comprende: ecografia epatica ed analisi della funzionalità epatica. Tuttavia, in caso di metastasi epatiche, è indicato eseguire una TAC del torace e dell'addome. Si tenga presente che la malattia metastatica è presente in meno del 2% dei pazienti alla diagnosi.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecografia epatica-addominale	Appropriata
TC Total Body con mdc iodata	Appropriata
Esami ematochimici completi	Appropriata

La classificazione del melanoma coroideale più seguita è la classificazione TNM, proposta dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC), riportata di seguito:

#### CATEGORIE T PER IL MELANOMA IRIDEO

TX: il tumore primitivo non può essere valutato

T0: nessuna evidenza del tumore primitivo

T1: il tumore interessa solamente l'iride

T1a: il tumore interessa solamente l'iride e occupa  $\frac{1}{4}$  o meno dell'iride

T1b: il tumore interessa solamente l'iride e occupa più di  $\frac{1}{4}$  dell'iride

T1c: il tumore interessa solamente l'iride e causa un aumento della pressione oculare (glaucoma)

T2: il tumore è cresciuto invadendo il corpo ciliare o la coroide (o entrambi)

T2a: il tumore è cresciuto invadendo il corpo ciliare e/o la coroide e causa glaucoma

T3: il tumore è cresciuto invadendo il corpo ciliare e/o la coroide e la sclera

T3a: il tumore è cresciuto invadendo il corpo ciliare e/o la coroide e la sclera e causa glaucoma

T4: il tumore si estende al di fuori del bulbo oculare

T4a: la parte del tumore che si estende al di fuori del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm di diametro

T4b: la parte del tumore che si estende al di fuori del bulbo oculare è maggiore di 5mm di diametro

#### CATEGORIE T PER IL MELANOMA DEL CORPO CILIARE E DELLA COROIDE

TX: il tumore primitivo non può essere valutato

T0: nessuna evidenza del tumore primitivo

T1: le dimensioni del tumore sono:

inferiori o uguali a 3mm di spessore e inferiori o uguali a 12mm di diametro, o  
compresi tra 3.1 e 6 mm di spessore e inferiori o uguali a 9 mm di diametro

T1a: il tumore è un T1 di dimensioni e né interessa il corpo ciliare né cresce all'esterno del bulbo oculare

T1b: il tumore è un T1 di dimensioni e interessa il corpo ciliare

T1c: il tumore è un T1 di dimensioni e non interessa il corpo ciliare ma cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T1d: il tumore è un T1 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare.

La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T2: le dimensioni del tumore sono:

inferiori o uguali a 3mm di spessore e comprese tra 12.1 e 18.0 mm di diametro, o  
comprese tra 3.1 e 6 mm di spessore e tra 9.1 e 15 mm di diametro, o  
comprese tra 6.1 e 9.0 mm di spessore e inferiori o uguali a 12.0 mm di diametro

T2a: il tumore è un T2 di dimensioni e né interessa il corpo ciliare né cresce all'esterno del bulbo oculare

T2b: il tumore è un T2 di dimensioni e interessa il corpo ciliare

T2c: il tumore è un T2 di dimensioni e non interessa il corpo ciliare ma cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T2d: il tumore è un T2 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare.

La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T3: le dimensioni del tumore sono:

comprese tra 3.1 e 6 mm di spessore e tra 15.1 e 18 mm di diametro, o  
comprese tra 6.1 e 9.0 mm di spessore e tra 12.1 e 18 mm di diametro, o  
comprese tra 9.1 e 12 mm di spessore e inferiori o uguali a 18 mm di diametro, o  
comprese tra 12.1 e 15 mm di spessore e inferiori o uguali a 15 mm di diametro

T3a: il tumore è un T3 di dimensioni e né interessa il corpo ciliare né cresce all'esterno del bulbo oculare

T3b: il tumore è un T3 di dimensioni e interessa il corpo ciliare

T3c: il tumore è un T3 di dimensioni e non interessa il corpo ciliare ma cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T3d: il tumore è un T3 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare.

La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T4: le dimensioni del tumore sono:

maggiori di 15 mm di spessore e qualsiasi misura di diametro, o  
maggiore di 18 mm di diametro e qualsiasi misura di spessore, o  
comprese tra 12.1 e 15.0 mm di spessore e tra 15.1 e 18 mm di diametro

T4a: il tumore è un T4 di dimensioni e né interessa il corpo ciliare né cresce all'esterno del bulbo oculare

T4b: il tumore è un T4 di dimensioni e interessa il corpo ciliare

T4c: il tumore è un T4 di dimensioni e non interessa il corpo ciliare ma cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm  
T4d: il tumore è un T4 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm  
T4e: il tumore si estende al di fuori del bulbo oculare, con la parte del tumore che interessa l'esterno del bulbo oculare maggiore di 5 mm di diametro. Il tumore può essere di qualsiasi dimensione.

#### **CATEGORIE N PER IL MELANOMA DELL'IRIDE, DEL CORPO CILIARE E DELLA COROIDE**

NX: i linfonodi non possono essere valutati  
N0: il tumore non si è diffuso ai linfonodi vicini  
N1: il tumore si è diffuso ai linfonodi vicini

#### **CATEGORIE M PER IL MELANOMA DELL'IRIDE, DEL CORPO CILIARE E DELLA COROIDE**

M0: il tumore non si è diffuso alle parti distali del corpo  
M1: il tumore si è diffuso alle parti distali del corpo  
M1a: la più grande area di diffusione del tumore è inferiore o uguale a 3 cm di diametro  
M1b: la più grande area di diffusione del tumore è compresa tra 3.1 e 8 cm di diametro  
M1c: la più grande area di diffusione del tumore è uguale o superiore a 8 cm di diametro

### **LESIONE TRATTABILE CONSERVATIVAMENTE**

Le definizioni di lesioni trattabili conservativamente è riportata dalle linee guida dell'American Brachytherapy Society. In particolare, sono esclusi dalla brachiterapia tumori con estrinsecazione extraoculare massiva (T4e), e tumori in occhi ciechi e dolenti.

### **TERAPIA CONSERVATIVA**

Le terapie conservative utilizzate nel trattamento del melanoma corioideale sono: brachiterapia, protonterapia, radioterapia stereotassica. In caso di ricorso a terapie radianti alternative si rimanda alla letteratura specifica.

### **TERAPIA DEL TUMORE PRIMITIVO**

Il trattamento della malattia confinata alla corioide dipende dall'estensione locale della malattia secondo il sistema classificativo proposto dal COMS.

Le tecniche maggiormente impiegate riguardano l'enucleazione chirurgica, il trattamento radiante attraverso differenti tecniche e le terapie conservative non chirurgiche e non radianti (fotocoagulazione, termoterapia transpupillare) riservate a casi rari e selezionati.

### **TRATTAMENTO DEL TUMORE DI PICCOLE DIMENSIONI**

Per tumori di piccole dimensioni è possibile adottare una strategia di attenta osservazione attraverso un follow-up ultrasonografico da ripetersi ogni 3 mesi, in particolare nei soggetti asintomatici ed anziani e riservare un trattamento locale qualora si osservasse una rapida crescita tumorale o alla comparsa di segni/sintomi quali l'invasione del nervo ottico o della sclera. In alternativa, può essere adottata una terapia locale come ad esempio la fotocoagulazione o la termoterapia transpupillare o la resezione locale. Qualora si verificasse l'evoluzione della lesione, il trattamento da prendere in considerazione sarà la radioterapia (con placche o con protoni).

### **TRATTAMENTO DEL TUMORE DI MEDIE DIMENSIONI**

Per i tumori di medie dimensioni attualmente viene sempre più proposta la brachiterapia con placche episclerali allo Iodio 125 o Rutenio 106. Tale scelta deriva dall'analisi di uno studio randomizzato (con performance e detection bias per ovvi motivi di trattamenti diversi) che ha confrontato la brachiterapia con Iodio 125 rispetto all'enucleazione. La sopravvivenza a 5 anni si è dimostrata equivalente (82% vs 81% in favore della brachiterapia) così come la percentuale di soggetti che hanno sviluppato malattia metastatica a 5 anni (9% vs 11%). Il 12% dei pazienti trattati con brachiterapia ha dovuto essere sottoposta a successiva enucleazione. Il trattamento conservativo ha permesso di conservare il globo oculare nella maggioranza dei pazienti trattati, oltre a mantenere un'acuità visiva soddisfacente in circa il 50% dei casi.

L'uso della terapia protonica con l'impiego di fotoni o elio ha portato a risultati analoghi con percentuali di controllo locale pari al 90-95%, ricadute a distanza in circa il 20% dei soggetti ed il 10-20% dei soggetti trattati con enucleazione di salvataggio. Questi risultati non sono stati ancora confrontati in uno studio randomizzato di confronto verso la sola enucleazione e le conclusioni derivano da considerazioni retrospettive.

### **TRATTAMENTO DEL TUMORE DI GRANDI DIMENSIONI**

Generalmente i tumori di grandi dimensioni vengono trattati o con l'enucleazione o con la radioterapia con protoni. La radioterapia con protoni permette di fatto di trattare tumori di qualsiasi dimensione e localizzazione, il limite del trattamento con protoni è il coinvolgimento del target di



volume di oltre il 50% del volume dell'occhio, perché questo può comportare come conseguenza importante il glaucoma neovascolare, che rappresenta la prima causa di enucleazione post-radioterapia. La radioterapia con protoni da prendere in considerazione è quella con ciclotrone a energia fissa continua, con tempi di esposizione limitati (15-30 secondi) e sistema di treatment planning denominato "Eyeplan". Infine, la possibilità di asportazione del tumore prende in considerazione l'enucleazione diretta dell'occhio (con ricostruzione della cavità anoftalmica) qualora le dimensioni del tumore siano particolarmente voluminose e la funzione visiva dell'occhio sia estremamente limitata. L'asportazione del tumore ab interno mediante vittrectomia prima della radioterapia del tumore è da evitare perché particolarmente a rischio di disseminazione di cellule tumorali-

#### **\*VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE (VM)**

Il gruppo multidisciplinare deve essere composto come minimo dalle seguenti professionalità: oculista oncologo, radiologo, radiologo interventista, oncologo medico, radioterapista e case-manager. Il case-manager garantisce il rispetto delle tempistiche pianificate/previste nel PDTA in tutte le varie fasi della malattia, ed è punto di riferimento per il paziente. Opzionali la presenza di un chirurgo oncologo e di un chirurgo plastico.

Il meeting è il momento in cui avviene la discussione multidisciplinare dei casi clinici riferiti dai diversi centri della ROC, con l'intento di definire la diagnosi e lo stadio della malattia, cui segue la formulazione della strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche con valutazione della relativa risposta, sugli approcci riabilitativi, cure simultanee, di supporto e di follow-up, in rapporto a linee guida condivise. Il team fornisce inoltre secondi pareri su richiesta dei medici curanti.

La valutazione multidisciplinare dei casi complessi può essere condotta anche per via telematica.

#### **TERAPIA DELLA MALATTIA METASTATICA**

Il melanoma dell'uvea tende a metastatizzare per via ematogena in primo luogo al fegato e successivamente anche ad altri organi tra cui polmone, tratto gastroenterico, osso ovaio e rene. Il coinvolgimento linfonodale appare essere estremamente raro e tardivo stante l'assenza di vasi linfatici a livello del globo oculare.

## CHIRURGIA/TRATTAMENTO LOCOREGIONALE

Non esiste un protocollo terapeutico di provata superiorità per pazienti con malattia metastatica limitata al fegato condiviso a livello internazionale .

In linea generale quando la metastasi è unica e resecabile, si consiglia il trattamento chirurgico, mentre in caso di metastasi non resecabili o multiple può essere indicato il ricorso ad un trattamento locoregionale.

Va sempre valutata come opzione, quando disponibile, la proposta di partecipazione a uno studio clinico.

## TERAPIA MEDICA

Il melanoma dell'uvea tende a metastatizzare per via ematogena in primo luogo al fegato e successivamente anche ad altri organi tra cui polmone, tratto gastroenterico, osso, ovaio, rene. Il coinvolgimento linfonodale appare essere estremamente raro e tardivo stante l'assenza di vasi linfatici a livello del globo oculare.

Nel caso di metastasi a distanza diffuse il trattamento prevede l'uso di immunoterapia (in Italia è approvato sia il nivolumab che il pembrolizumab che l'ipilimumab), in particolare nei casi che non necessitino di terapia cortisonica continuativa. Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione solo dopo fallimento dell'immunoterapia. Le opzioni di trattamento prevedono l'utilizzo di dacarbazina, temozolomide o fotemustina oppure in casi selezionati di regimi polichemioterapici.

<p><b>Dacarbazina</b></p> <p>250 mg/m<sup>2</sup>/die ev g 1-5 ogni 3 settimane</p> <p>1000 mg/m<sup>2</sup> ev g1 ogni 3 settimane</p>
<p><b>Temozolomide</b></p> <p>Temozolomide 200mg/m<sup>2</sup>7die po g1-5 ogni 4 settimane</p>
<p><b>Fotemustina</b></p> <p>100 mg/m<sup>2</sup> g 1 ogni settimana per 3 settimane seguita da pausa di 5 settimane e successivamente 100 mg/m<sup>2</sup> ev g 1 ogni 3 settimane</p>
<p><b>Carboplatino</b></p> <p>AUC 6 ev giorno 1 + <b>Paclitaxel</b> 175mg/m<sup>2</sup> g 1 ogni 3 settimane</p>

<p><b>Cisplatino</b> 20 mg/m<sup>2</sup>/die ev g 1-4 e 22-25 + <b>Vinblastina</b> 2 mg/m<sup>2</sup>/die ev g 1-4 e 22-25 + <b>Dacarbazina</b> 800/m<sup>2</sup> ev g 1,22 ogni 6 settimane</p>
<p><b>Ipilimumab</b> 3 mg/kg ev g1 ogni 3 settimane</p>
<p><b>Nivolumab</b> 240 mg ev g1 ogni 2 settimane oppure 480 mg ev g1 ogni 4 settimane</p>
<p><b>Pembrolizumab</b> 200 mg ev g1 ogni 3 settimane</p>
<p><b>Nivolumab + Ipilimumab</b> Nivolumab 1 mg/Kg ev g1 + Ipilimumab 3 mg/kg ev g1 ogni 3 settimane per 4 cicli e successivamente Nivolumab 240mg ogni 2 settimane ev (in caso di metastasi cerebrali in riferimento alla lettera del Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale Prot. 2019 n. 0743203 del 5/12/2019)</p>

### 3.7 VALUTAZIONE CURE SIMULTANEE

In presenza di una malattia avanzata l'approccio si concretizza con due modalità di intervento rivolti alla persona malata ed al suo nucleo familiare.

I criteri generali per avviare un paziente ad un programma di cure simultanee sono:

- malattia avanzata, non terminale
- terapie antitumorali in corso
- presenza di quadri clinici complessi (dolore, dispnea, torace/pelvi congelata, trombizzazione grossi vasi, linfostasi ed edema e trasudato arti inferiori, carcinomatosi meningeo, deficit neurologici, denutrizione, colonizzazione cutanea, distress psicologico).
- necessità di cure continuative

Dal punto di vista organizzativo, ove possibile, si raccomanda l'attivazione di un ambulatorio di cure simultanee all'interno del Dipartimento Oncologico, a cui afferisce il paziente. Il team di cure simultanee è costituito da:

- medico palliativista
- oncologo medico
- radioterapista

- psicologo
- infermiere (che funge da case-manager),
- nutrizionista

L'attivazione degli ambulatori di cure simultanee facilita il graduale passaggio dalle terapie attive alle cure palliative, evitando il ritardo della presa in carico a domicilio e garantendo il più appropriato setting di cura per i malati in fase avanzata-terminale di malattia.

Gli incontri hanno l'obiettivo di evidenziare i bisogni del paziente, condividere gli strumenti per una corretta valutazione del dolore e degli altri sintomi, condividere all'interno della rete le informazioni sul paziente e le successive decisioni. Il database così ottenuto potrà costituire l'elemento di valutazione del numero di pazienti proposti per le cure simultanee, dell'unità operativa di afferenza dei pazienti, delle caratteristiche dei pazienti, le decisioni prese e l'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso successivo, compresi gli accessi al PS. Come da normativa regionale, la continuità delle cure al domicilio e nelle residenze protette previste deve essere garantito dalla rete territoriale delle cure palliative. La decisione di sospendere le terapie antitumorali è una competenza dell'oncologo.

## **CURE PALLIATIVE**

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente

È opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky  $< 50$ .
- Prognostico: previsione di sopravvivenza  $< 6$  mesi

Quando la malattia è in fase terminale il Responsabile del Team Multidisciplinare Ospedaliero che comprende, tra gli altri, l'oncologo ed il palliativista detterà precise indicazioni affidando attraverso la piattaforma ROC il paziente ed il nucleo familiare all'U.O. Cure Palliative Domiciliari,

competenti per territorio, per la presa in carico con programmi di assistenza domiciliare: disponendo il ricovero presso un Hospice per un programma di assistenza palliativa residenziale.

## **FOLLOW-UP**

Non esiste un protocollo di follow-up condiviso a livello internazionale per lesioni coroideali pigmentate con fattori di rischio intermedio. Alcune raccomandazioni sono riportate nelle linee guida dell'American Brachytherapy Society.

## **FOLLOW-UP POST CHIRURGIA**

Lo schema di follow-up sistemico più seguito dai maggiori centri comprende:

- visita oculistica oncologica, associata a monitoraggio ecografico della lesione, il mese successivo al trattamento, ogni sei mesi per i primi sei anni, e annualmente fino alla scadenza del decimo anno.
- Ecografia epatica ogni 6 mesi e TAC, ogni 12 mesi, fino alla scadenza del decimo anno. Ulteriori esami diagnostici (RMN, TAC, PET, etc.) solo in caso di necessità sulla scorta dell'esame clinico.
- Melanoma oculare stadio IV. Controllo TAC ogni 3 mesi per i primi 2 anni, quindi semestrale fino al 5 anno. Successivamente, il controllo TAC va effettuato ogni 12 mesi dal 6° al 10° anno. Opzionale RMN encefalica ogni 12 mesi. Ulteriori esami diagnostici (RMN, TAC, PET, etc.) solo in caso di necessità sulla scorta dell'esame clinico.

## **TEMPI DI PRESA IN CARICO**

Un aspetto determinante del PDTA è la definizione della tempistica con cui saranno effettuate le procedure previste dal protocollo diagnostico assistenziale. I singoli centri partecipanti alla rete rendono disponibile un contatto telefonico e/o telematico diretto cui il Cittadino può fare riferimento. L'accesso ad un centro di II livello per la Presa in Carico da parte del GOM specialistico di patologia potrà avvenire pertanto su iniziativa del proprio MMG o di altro medico specialista.

**La prima visita** richiesta per un paziente con diagnosi di certezza cito/istologica di melanoma corioideale verrà erogata presso la struttura entro 7 giorni lavorativi. Entro ulteriori 21 giorni dalla prima visita, deve essere completata **la procedura chirurgica e/o stadiazione**. Qualora una diagnosi di certezza cito/istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, la procedura diagnostico-terapeutica dovrà essere attuata entro 30 giorni successivi all'atto della Presa in Carico. **Il referto cito/istologico** dovrà essere reso disponibile entro 21 giorni dall'intervento. Se la procedura diagnostica è condotta internamente al centro di II livello, sarà cura

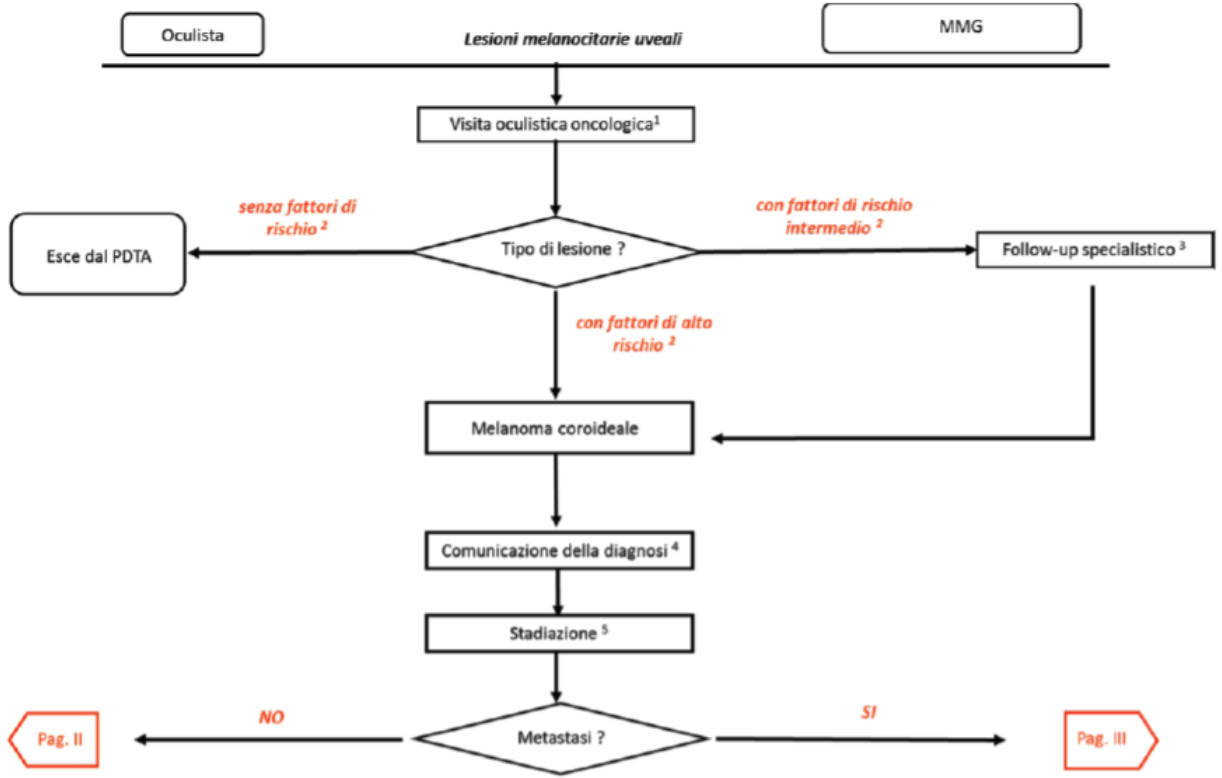
dell'infermiere Case Manager designato dal GOM specialistico di patologia prenotare entro 7 giorni dalla disponibilità dell'esame citologico/istologico una nuova visita per la definizione del successivo percorso di cura o follow-up.

In assenza di Case Manager se ne occuperà un medico specialista coinvolto nel GOM. Nel caso in cui la procedura sia condotta in un centro esterno, sarà cura del paziente o del MMG o di altro specialista di riferimento prenotare una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni lavorativi. Al completamento della fase diagnostica-stadiativa il GOM della struttura definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno la struttura farà riferimento alla Rete per una second opinion.

Se l'intervento è stato eseguito internamente al centro di II livello, sarà cura dell'infermiere Case Manager designato dal GOM specialistico di patologia prenotare al momento della disponibilità dell'esame citologico/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM la definizione del successivo percorso di cura o follow-up. In assenza di Case Manager se ne occuperà un medico specialista coinvolto nel GOM patologia-specifico.

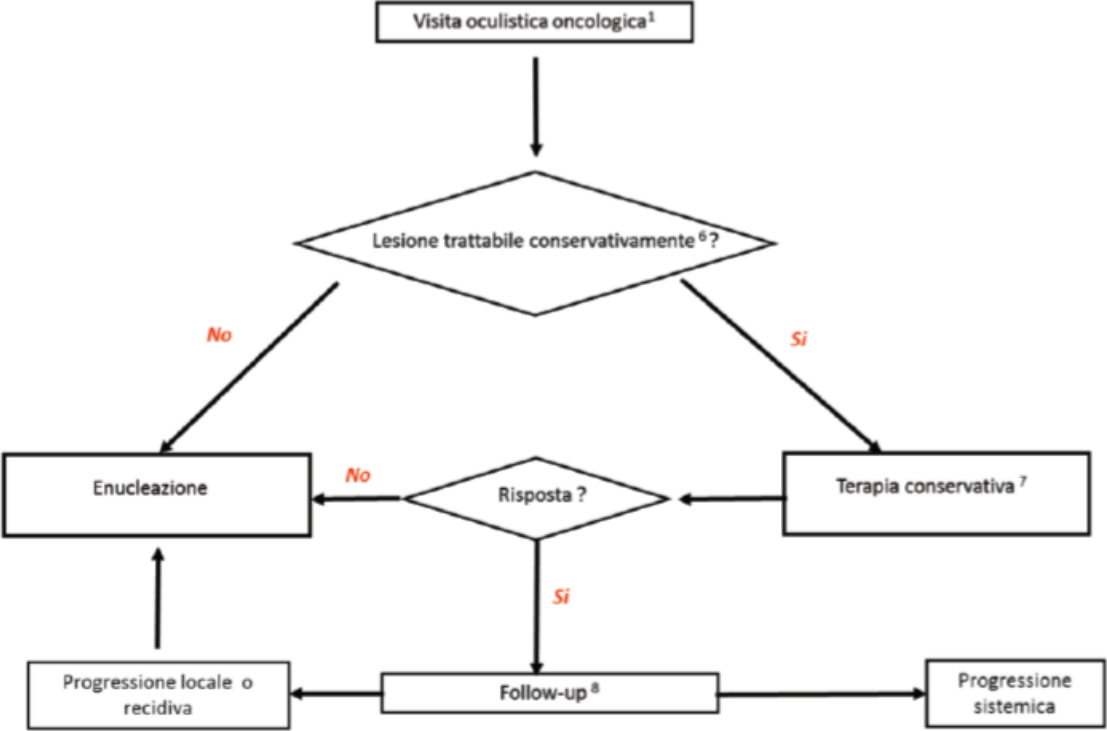
L'inizio di un'eventuale chemioterapia o altra terapia sistemica o procedure radioterapiche prevista dovrà avvenire in tempi compatibili con quanto previsto dalle più aggiornate linee guida di settore, a seconda del setting di patologia. La rete prenderà in carico anche pazienti già sottoposti ad intervento chirurgico presso altre strutture sanitarie non ad essa aderenti; in tal caso il paziente viene comunque preso in carico ed entro 7 giorni dal contatto viene programmata la prima visita presso un GOM della Rete.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO/ASCO).



Pag. I

Melanoma Coroideale

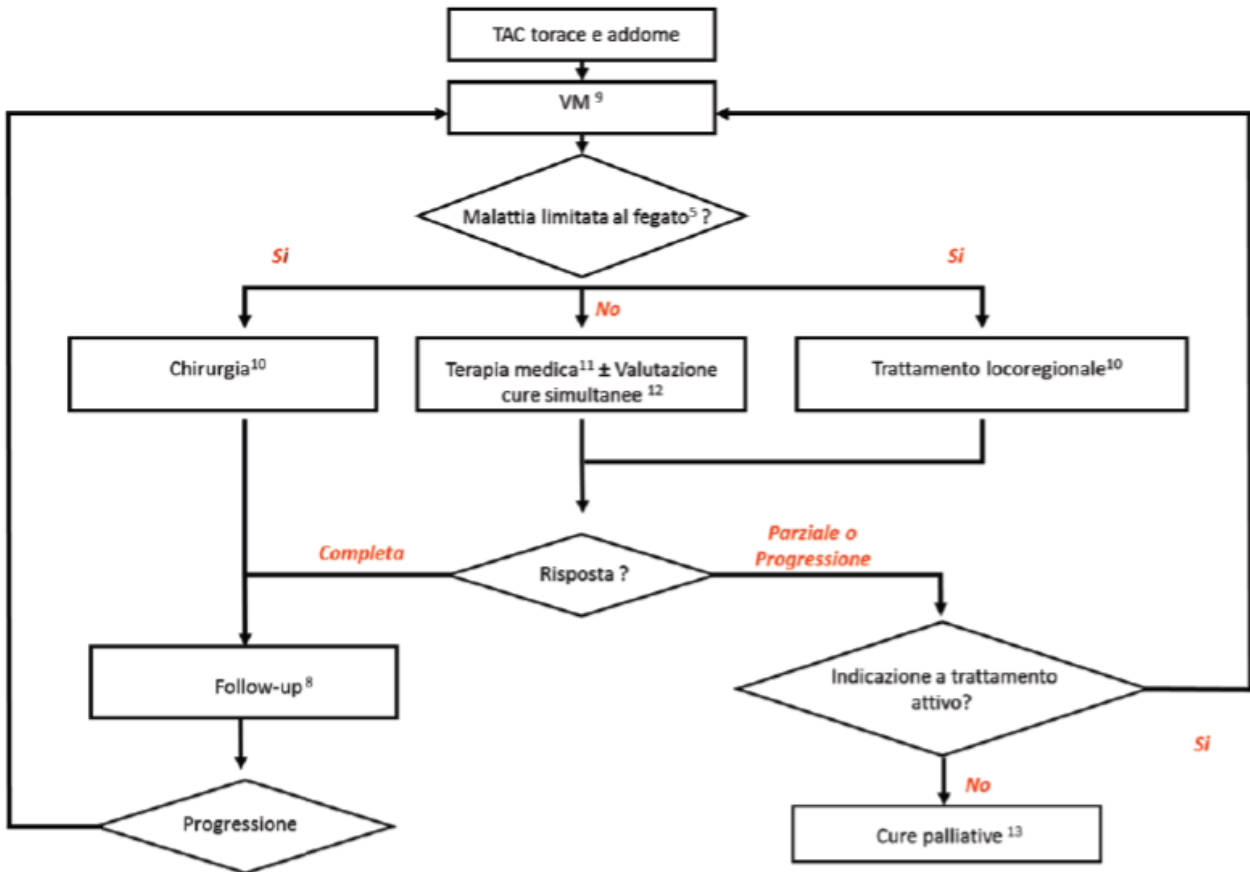


Pag. III



Pag I,II

Metastasi a distanza



## **Procedura generale di funzionamento dei GOM**

### **Le attività del GOM**

Le attività del GOM si basano sul principio della multidisciplinarietà ovvero quella di prevedere fin dall'inizio del percorso assistenziale il coinvolgimento di tutte le figure professionali competenti per quella patologia. In tal modo è possibile attuare una piena sinergia tra gli operatori, volta a definire in modo coordinato ed in un tempo unico il percorso ottimale per ogni singolo paziente.

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (Delibera 50 e 51 del marzo 2020 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi o con sospetto diagnostico o che necessitano di ulteriori valutazioni nel corso dell'iter terapeutico.

I GOM creano percorsi dedicati per i pazienti GOM che necessitano di valutazione diagnostica al fine di scegliere in breve tempo la miglior indicazione diagnostica-terapeutica.

Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

### **Diagnostica percorso GOM**

Il GOM ha organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

### **Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma**

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

### **Primo contatto con il paziente**

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferiranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un

medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centri o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

### **Presa in carico del paziente**

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti. Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campana. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi, lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla segnalazione.

### **La riunione multidisciplinare**

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica.

### **Comunicazione al paziente.**

La comunicazione al paziente ha un ruolo fondamentale. Il case manager avvisa e spiega le modalità per le visite e gli eventuali esami diagnostici richiesti dal GOM, informa il paziente della data visita post-GOM e comunica con il medico l'indicazione diagnostica-terapeutica data dal GOM.

### **Verbali.**

Il referto del GOM è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie

concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager). Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

### **Chiusura scheda - piattaforma ROC**

La scheda della Rete Oncologica Campana di ogni paziente deve essere chiusa con l'indicazione finale del GOM che è possibile scegliere tra i diversi tipi di completamento presenti in piattaforma ROC. Il case manager ha il ruolo di chiuderla e di compilare gli indicatori richiesti.

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione dei indicatori richiesti.

**Visita GOM:** si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

**Fine stadiazione:** si inserisce la data di esami diagnostici richiesti dal GOM, se non sono stati richiesti esami la data della fine stadiazione corrisponde alla data della visita GOM.

**Intervento chirurgico:** è necessario compilarla solo con i pazienti con indicazione a chirurgia con la data dell'intervento.

**Data completamento:** è la data dell'ultima visita GOM dove è stata decisa l'indicazione terapeutica.

**Tipi di completamento:** bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

**Data di inizio terapia:** la data in cui i pazienti inizia il trattamento

**Data decesso:** la data del decesso del paziente avvenuta prima dell'indicazione del GOM.



## Chiusura schede

Ricerca schede / Visualizza scheda

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	Mail
N° scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico
	11/12/2020	IN CARICO	DISTRETTO 19		

Organi di rete Checklist Ingresso Servizi Allegati Checklist uscita **Chiusura**

### Indicatori di Chiusura

Visita G.O.M.	Fine stadiazione	Intervento chirurgico
Data completamento	Tipo completamento	
	<Seleziona>	
Data di inizio terapia	Data decesso	
Diagnosi di dimissione	Sfoggia...	

TRASFERISCI

SALVA E CHIUDI

SALVA

SEGNALA PAZIENTE FUORI RETE

Per chiudere la scheda dopo la compilazione degli indicatori di chiusura, è obbligatorio caricare nella Diagnosi di dimissione il referto della discussione GOM in formato pdf e solo dopo procedere alla chiusura della scheda.

## Attivazione ADI - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) tramite la piattaforma ROC. È un'attività fondamentale per ridurre la frammentazione dell'assistenza ed aumentare l'integrazione ospedale-territorio. I pazienti che necessitano dell'attivazione dell'ADI sono segnalati come accessi successi. I servizi domiciliari che possono essere richiesti variano in base all'ASL e il Distretto del paziente. Tramite la piattaforma c'è la possibilità di controllare quando sia stata fatta la richiesta di attivazione e quando la richiesta sia stata effettivamente visionata dal Territorio.

## **Procedura generale per i Tumori rari**

In aggiunta alle procedure standard contemplate in ogni PDTA, per i pazienti affetti da tumore raro è necessario implementare le seguenti fasi:

### **1. Presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro**

La presa in carico dei pazienti affetti da tumore raro avviene ad opera dei Centri User, ossia di strutture proposte a livello regionale ed attualmente in attesa di *endorsement* da parte dell'AGENAS, identificate nell'ambito dei CORP e CORPUS della ROC, quali Istituzioni Sanitarie dotate di requisiti di elevata competenza ed esperienza per il trattamento dei tumori rari e che operino in stretta relazione con il Centro Regionale di Coordinamento per i Tumori Rari (C.R.C.T.R.). Il CRCTR ha la funzione cardine di costituire il “nodo di riferimento” e di integrazione a livello regionale tra la Rete Nazionale dei Tumori Rari (RNTR) ed il network europeo ERN-EURACAN (*European Reference Networks – European network for Rare Adult solid Cancer*) dedicato ai tumori rari solidi dell'adulto.

### **2. Condivisione dei percorsi diagnostico-terapeutici tra Centro User e CRCTR**

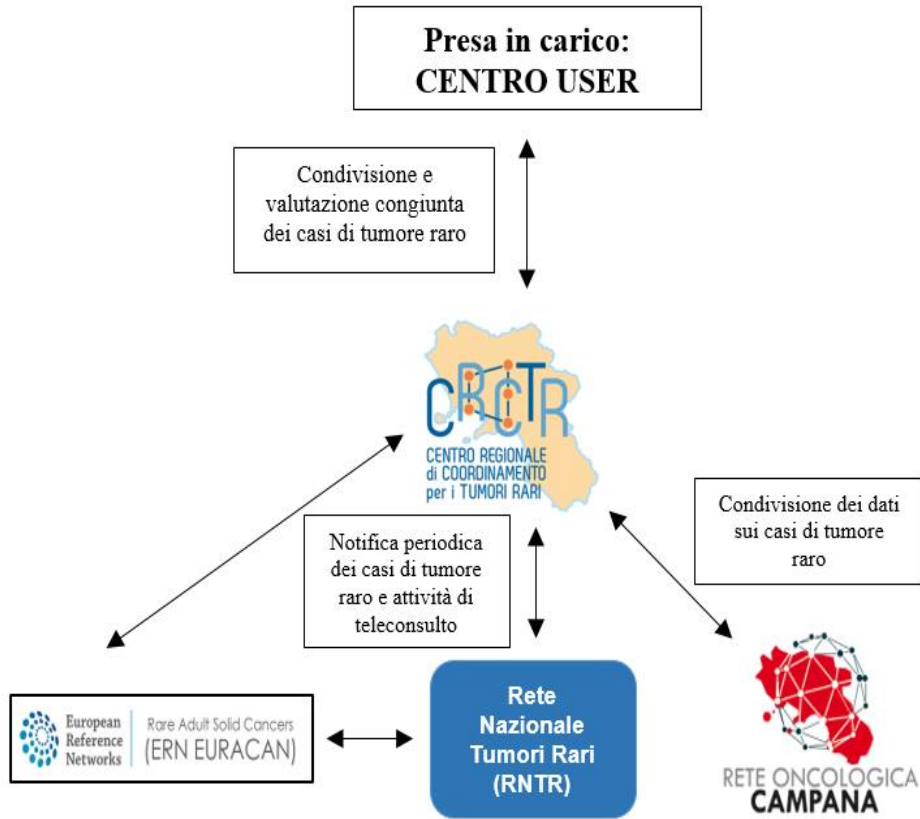
In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati.

### **3. Registrazione dei casi ed organizzazione delle attività di teleconsulto**

In ottemperanza alla Normativa Ministeriale ed al Decreto di Istituzione del Centro di Coordinamento Regionale (DCA N. 90 del 31/10/2019), il CRCTR ha il compito di:

- Verificare che le attività di presa in carico e gestione clinica dei pazienti affetti da tumore raro siano coerenti con le progettualità della ROC e con le norme della RNTR, e garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai migliori trattamenti e la continuità di cure pre- e post-ospedaliere.
- Rappresentare il nodo di comunicazione operativa tra le Istituzioni della ROC, la RNTR ed il Network ERN-EURACAN, al fine di organizzare le attività di teleconsulto, a livello regionale, nazionale e, laddove venga ritenuto necessario, a livello europeo.
- Effettuare un censimento sistematico con notifica periodica alla RNTR di tutti i casi di tumore raro presi in carico a livello regionale ed una verifica delle attività svolte in relazione alle normative ministeriali.

A tal fine saranno disponibili piattaforme digitali per la registrazione dei casi che possano interfacciarsi ed integrarsi con la piattaforma digitale della ROC.



## Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	P Ascierio V Montesarchio, S Pepe, R Pacelli, M Giuliano, A Iuliano
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM, CIPOMO con coordinamento della revisione da parte di C Savastano, G. Colantuoni



Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p><b>PDTA</b> <b>Melanoma</b> <b>Coroidale</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “Molecular Tumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders, al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione.</li> <li>- Si auspica la creazione di un gruppo di lavoro con l’obiettivo di rendere omogenei i servizi di continuità territoriale attivabili attraverso la piattaforma della ROC nelle 7 ASL, al fine di evitare diseguglianze basate sulla territorialità</li> <li>- Si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS, ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici</li> <li>- si suggerisce di includere nei PDTA, la mappa dei GOM istituiti in ogni CORPUS/CORP, e di garantire al pubblico l’accesso all’elenco dei membri nominati, e delle associazioni di volontariato presenti.</li> <li>- Si auspica che con il completamento del rilascio delle credenziali per la piattaforma ROC ai MMG si possa nella procedura GOM utilizzare impegnative dematerializzate che evitino al paziente di dover recarsi allo studio del MMG per raccogliere la prescrizione necessaria per il percorso diagnostico</li> <li>-Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM</li> </ul>
---	---