

# **Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)**

## **Del Melanoma Uveale**

**Edizione 2023**



In tabella 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 Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Oculisti	UOC Oftalmologia
	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 UVEALE

### BREVI NOTE EPIDEMIOLOGICHE

Il melanoma uveale è la neoplasia primitiva intraoculare più frequente nell'età adulta; rappresenta, infatti, circa il 90% dei tumori oculari.

In Italia si stima un'incidenza di 350-400 nuovi casi per anno, pari a circa 6-7 casi per milione di abitanti; in particolare, tra i soggetti di sesso maschile la sua incidenza è di 0.5 per 100.000/anno e di circa 0.7 per 100.000/anno tra quelli di sesso femminile.

Generalmente, il melanoma dell'uvea colpisce prevalentemente soggetti tra 55 e i 65 anni, mentre è relativamente raro prima dei 20 anni e dopo i 75 anni di età.

I melanomi uveali si distinguono, in base alla struttura interessata, in coroideali (90%), del corpo ciliare (6%) e dell'iride (4%).

Tra i fattori di rischio predisponenti per lo sviluppo ricordiamo: storia familiare di melanoma della coroide, sindrome del nevo displastico, lo xeroderma pigmentoso e la melanocitosi congenita oculare e la sindrome di BAP1-correlata. Lo sviluppo a partire da una lesione nevica benigna preesistente rimane, comunque, il percorso eziologico più frequente; attualmente, la stima della possibilità di una trasformazione maligna da un nevo coroideale è piuttosto bassa (1 ogni 8845).

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.

Le metastasi si verificano fino nel 50% dei pazienti, meno del 4% rilevabili al momento della diagnosi. Tuttavia, molti pazienti possono presentare micro-metastasi clinicamente non rilevabili; pertanto, l'attuale tendenza è quella di considerare il melanoma uveale come una malattia sistemica.

### 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

Viene effettuata da un oculista oncologo esperto, in un centro di oncologia oculare con ecografo B-scan ed A-scan standardizzato, che consente l'inquadramento diagnostico del melanoma uveale. Tale metodica, infatti, rappresenta il gold standard nella diagnostica differenziale, non invasiva, dei tumori del bulbo e dell'orbita, in particolare delle neoplasie pigmentate della coroide (quali metastasi a carico della coroide, angiomi della coroide, osteomi, melanocitomi, nevi), consentendo un'accuratezza diagnostica nel 99% dei casi. Permette di diagnosticare la presenza di neoplasie anche nel caso in cui non è possibile eseguire l'oftalmoscopia per opacità dei mezzi diottrici (ad es. in caso di leucomi corneali, cataratta, emovitreo, distacco di retina). Oltre alla conferma della diagnosi, offre il maggior numero di informazioni utili sia in funzione della terapia conservativa che della prognosi. L'ecografia consente la valutazione accurata delle dimensioni del melanoma, di monitorarne la crescita, il follow-up post trattamento, la presenza di lesioni concomitanti ed un'eventuale estensione extrasclerale. Riveste un ruolo primario nel follow-up dei tumori sottoposti a terapia conservativa sia evidenziando una riduzione dello spessore sia una modifica della struttura interna, con aumento della riflettività interna. Altri esami specialistici di completamento dell'iter diagnostico sono l'angiografia con fluoresceina o verde di indocianina, la tomografia a coerenza ottica (OCT) e l'autofluorescenza del fondo. Tali metodiche strumentali permettono un'analisi anatomo-vascolare della lesione, integrando le informazioni ottenute con la visita e l'ecografia. 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 corioideale 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 corioideale 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 uveale 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 uveale 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.

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

La classificazione del melanoma uveale 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 inferiore 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 ne 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 uveale 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 coroide dipende dall'estensione locale della malattia secondo il sistema classificativo proposto dal COMS. Si può suddividere in trattamento conservativo o demolitivo. Attualmente l'approccio con brachiterapia o con irradiazione con fascio di protoni è il metodo più comunemente usato, essendo stata dimostrata la medesima percentuale di sopravvivenza rispetto all'enucleazione. Lo scopo della brachiterapia episclerale è di emettere radiazioni, utilizzando degli applicatori (placche) rivestiti di argento, sagomati in forme e diametri diversi e contenenti una sorgente radioattiva. Tra i radionuclidi utilizzati, il rutenio-106 (Ru-106), introdotto nell'oncologia oculare da Lommatzsch negli anni '70, è un emettitore di radiazioni beta, adatto per lesioni circoscritte



di piccole dimensioni, poiché i raggi beta hanno un intervallo limitato. Viene utilizzato per il trattamento di lesioni fino a 5 mm di spessore. Le placche di iodio (I-125), invece, emettono radiazioni gamma e vengono utilizzate per trattare i tumori con spessore fino a 10 mm. Tuttavia, queste placche hanno lo svantaggio di erogare grandi dosi di radiazioni anche a strutture oculari sane.

La terapia con fasci di protoni utilizza particelle subatomiche cariche invece dei raggi X per la particolare qualità balistica delle radiazioni protoniche determinata dalla vantaggiosa modalità di cessione dell'energia ai corpi attraversati che favorisce il trattamento di lesioni in sedi critiche. Essendo le apparecchiature acceleratrici (ciclotroni o sincrociclotroni) più costose degli acceleratori lineari convenzionali, questa modalità terapeutica è attualmente erogata in pochissimi centri di alta specializzazione. La dose totale della radiazione erogata (da 53 a 70 Gy) viene di solito somministrata da 4 a 10 frazioni giornaliere, per massimizzare l'indice terapeutico del trattamento. La radioterapia con raggi protonici può essere utilizzata per tutti i tipi di melanomi uveali, compresi quelli dell'iride, anche di grandi dimensioni che coinvolgono il corpo ciliare.

Le indicazioni al trattamento variano a seconda delle dimensioni e della localizzazione del tumore.

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

La gestione dei melanomi della coroide prevede prima di tutto l'osservazione (waiting therapy), che deve essere considerata in casi particolari ovvero nei casi dubbi di lesioni piccole. Per queste lesioni occorre ricordare 5 fattori di rischio riassunti nella frase "To Find Small Ocular Melanoma" che mettono in evidenza questi fattori di rischio: T sta per thickness – spessore (rischio maggiore per spessori superiori a 2mm); F sta per fluid – liquido sottoretinico; S sta per symptom – sintomi (calo del visus); O sta per orange pigment – pigmento arancione sulla superficie del tumore; M sta per margin touching optic disc – lesione il cui margine tocca la papilla ottica .

Oggi un trattamento di tipo conservativo è indicato nella maggior parte dei casi di melanoma coroideale. I pazienti affetti da tumori che rispondono a ben determinati criteri, infatti, possono essere trattati preservando l'integrità anatomica e, spesso, funzionale dell'occhio affetto , con una prognosi quoad vitam paragonabile a quella dei pazienti sottoposti ad enucleazione.

Se la semplice osservazione clinica a stretti intervalli di tempo viene indicata per lesioni pianeggianti, con sollevamento massimo inferiore ai 3 mm e diametro basale inferiore agli 5mm, ovvero per lesioni con spessore compreso tra i 2 mm ed i 3 mm, qualora non vi siano fattori di rischio per la crescita tumorale (fluido sottoretinico, sintomi, pigmento arancione epilesionale, localizzazione entro 2 diametri papillari dal disco ottico), i piccoli melanomi pigmentati possono essere trattati con la termoterapia transpupillare (TTT) .

Questa metodica, attraverso un laser a diodi, determina un aumento di temperatura all'interno del tumore provocandone la necrosi non coagulativa. Può essere impiegata anche per melanomi di maggiori dimensioni, con estensione sclerale, per ridurre il rischio di recidive, o localizzati in sede juxtapapillare, qualora venga associata alla radioterapia con placche episclerali (“terapia sandwich”): con il laser si tratta la superficie sottoretinica del tumore con effetto fotodistruttivo mentre con la placca si tratta la parte esterna corioideale e la sclera con effetto ionizzante. Questo sistema combinato consente di trattare lesioni con uno spessore massimo di 5-7 mm e di ridurre la dose globale di radiazioni somministrate.

Ad oggi, in Campania, tale trattamento può essere effettuato presso l'U.O.C di Oftalmologia dell'A.O.U. Federico II di Napoli.

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

Per i tumori di medie dimensioni (sollevamento massimo tra 3-8 mm e diametro basale < 16 mm) 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 è stata 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 con fasci di protoni 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 con 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. 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, per l'assenza di vasi linfatici a livello del globo oculare.

#### **TRATTAMENTO CHIRURGICO O RADIOTERAPICO DELLA MALATTIA METASTATICA**

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 radioterapico. Spesso, attualmente, soprattutto nei pazienti oligometastatici (cioè con 3 o meno localizzazioni) o oligoprogressivi (cioè con numero limitato di sedi non rispondenti al trattamento sistemico in un contesto generale di risposta), si tende ad accoppiare le strategie terapeutiche sistemiche e locali. E' preferibile comunque che trattamenti che derivano da evidenze non consolidate siano sempre effettuati nell'ambito di 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, per 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 necessitano 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.

Tra i nuovi farmaci immunoterapici è stato osservato un miglioramento della sopravvivenza globale nei pazienti con melanoma uveale metastatico con il Tebentafusp. Il Tebentafusp (IMCgp100) è una nuova forma di immunoterapia che ha come target il recettore dei linfociti T monoclonali anti-cancro (ImmTAC) a mobilizzazione immunitaria, che comprende un recettore dei linfociti T solubile che viene fuso con un frammento variabile a catena singola anti-CD3. Il dominio del recettore dei linfociti T delle cellule bersaglio di tebentafusp presenta un antigene leucocitario umano-A\*02:01 complessato con un peptide derivato dall'antigene associato al melanoma gp100, che è espresso fortemente dalle cellule di melanoma, debolmente dai melanociti normali e in minima parte da altri tessuti. Il dominio anti-CD3 recluta le cellule T CD3+ (e, indirettamente, altre cellule immunitarie), reindirizzandole alle cellule del melanoma. In Italia, il Tebentafusp è disponibile, attualmente, per i pazienti con melanoma uveale metastatico che esprimono uno specifico HLA, HLA02:01. Il farmaco è prescrivibile. L'agenzia italiana del farmaco AIFA con determina 15 febbraio 2023 ne ha sancito la rimborsabilità (Determina n. 121/2023). (GU Serie Generale n.57 del 08-03-2023)

<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></p> <p>3 mg/kg ev g1 ogni 3 settimane</p>
<p><b>Nivolumab</b></p> <p>240 mg ev g1 ogni 2 settimane oppure</p> <p>480 mg ev g1 ogni 4 settimane</p>
<p><b>Pembrolizumab</b></p> <p>200 mg ev g1 ogni 3 settimane</p>
<p><b>Nivolumab + Ipilimumab</b></p> <p>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>
<p><b>Tebentafusp</b></p> <p>Tebentafusp 20 mcg C1; 30 mcg C2; 68 mcg C3 e successivi 1 volta a settimana</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 meningei, 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.

## **FOLLOW-UP**

Non esiste un protocollo di follow-up condiviso a livello internazionale per lesioni coroidali 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

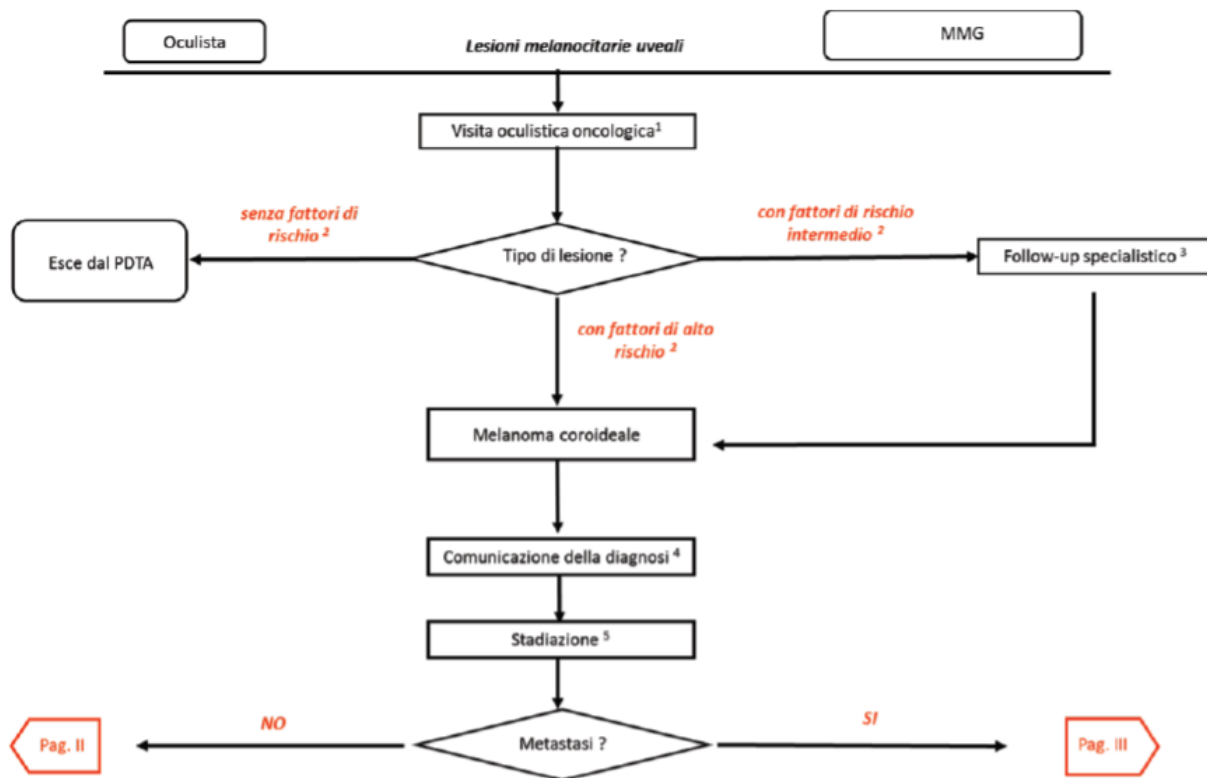
- Un aspetto determinante del PDTA è la definizione della tempistica con cui saranno effettuate le procedure previste dal protocollo diagnostico assistenziale. I singoli centri partecipanti alla rete rendono disponibile un contatto telefonico e/o telematico diretto cui il Cittadino può fare riferimento. 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 coroideale 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.

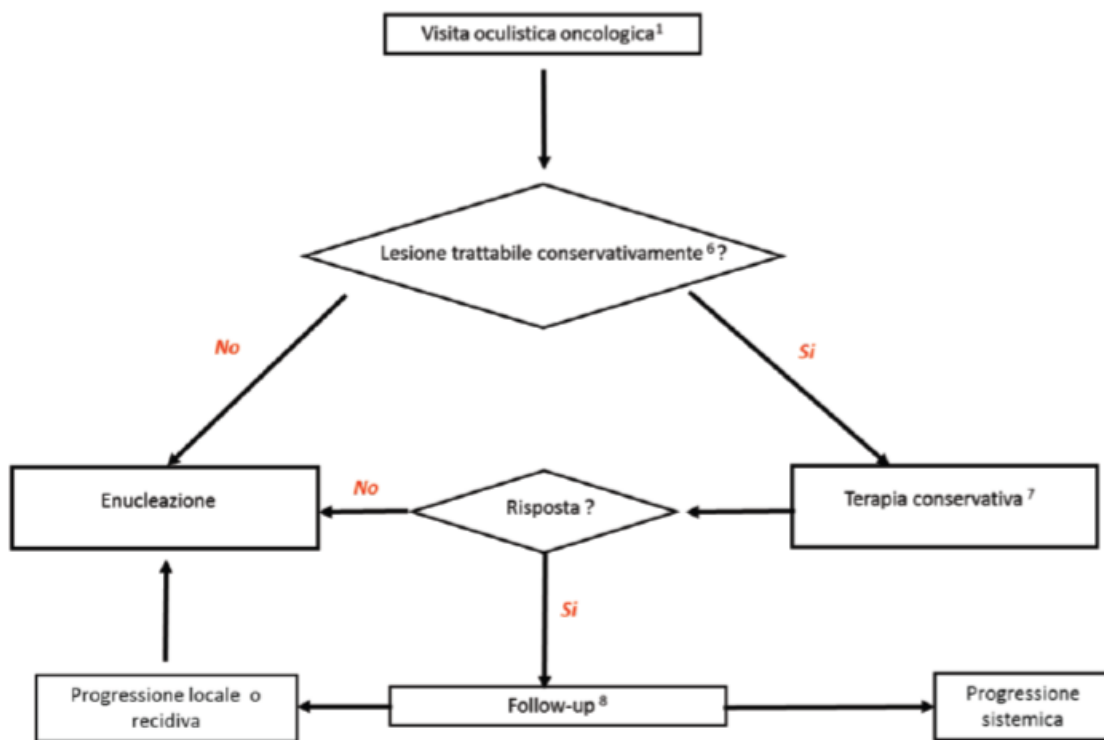
- Se l'intervento è stato eseguito internamente al centro di II livello, sarà cura dell'infermiere Case Manager designato dal GOM specialistico di patologia prenotare al momento della disponibilità dell'esame citologico/istologico una nuova visita, che sarà erogata entro 7 giorni, per consentire al GOM 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)

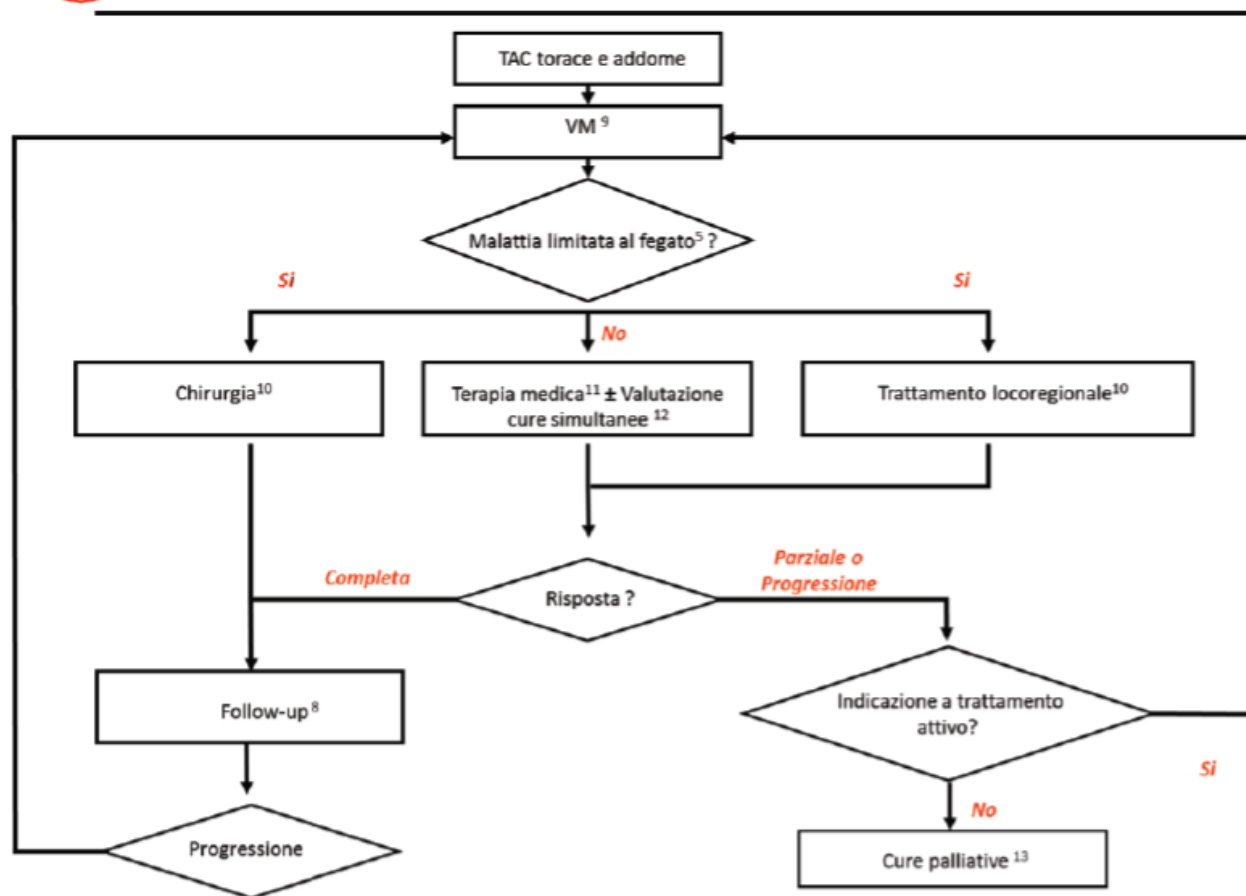




Melanoma Coroideale



## Metastasi a distanza



## CURE PALLIATIVE

La attivazione dei percorsi di cure palliative non è riservata esclusivamente ai pazienti in fase di terminalità. Il sistema della ROC intende seguire il modello della *simultaneous care* con la collaborazione delle 7 ASL. È opportuno che tale attività sia svolta da un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore in collaborazione con i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia. Tali percorsi sono attivabili attraverso la piattaforma ROC.

Per i pazienti in fase avanzata 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

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 il paziente richiede attivazione di percorsi palliativi domiciliari, 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. e di assistenza palliativa.

### **Attivazione Hospice - piattaforma ROC**

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Hospice tramite la piattaforma ROC. La richiesta è rivolta non solo ai pazienti in ricovero ordinario ma anche ai pazienti day hospital ed ambulatoriali. La richiesta viene valutata e confermata dal Centro delle Cure palliative dell'ASL del paziente così da procedere entro 48 ore successive al ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato della stessa ASL. In caso in cui non c'è disponibilità di Hospice nell'ASL del paziente, l'ASL si fa carico del paziente ed entro 48 ore successive programma il ricovero presso un Hospice pubblico o convenzionato di un'altra ASL. Nel 2023 si auspica l'attivazione del Dayhospice

HOME PAZIENTI SCHEDE - CAMBIO PASSWORD Salve D'ERRICO DAVIDE

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore Nessuno ▾

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Hospice

Fornitura Ausili

Letto articolato  Materasso  Cought Assist

Salva

## 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 (DD n 349 del 13/09/2022 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi, o prima recidiva, 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.

### **Percorso diagnostico GOM**

Alcuni centri hanno attivato un percorso GOM con slot diagnostici dedicati, e sarebbe auspicabile che questa iniziativa si diffonda in tutti gli ospedali. Le prestazioni diagnostiche sono in regime ambulatoriale (con impegnativa).

### **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.

### **Presenza 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.

E' cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

### **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 può svolgersi in presenza o in modalità 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 indicazione diagnostico-terapeutica proposta. 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 inclusi nel referto le valutazioni diagnostiche, 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 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 Campania per renderlo disponibile per gli MMG e medici segnalatori

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

La scheda della Rete Oncologica Campania 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 all'inserimento delle date per gli 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.

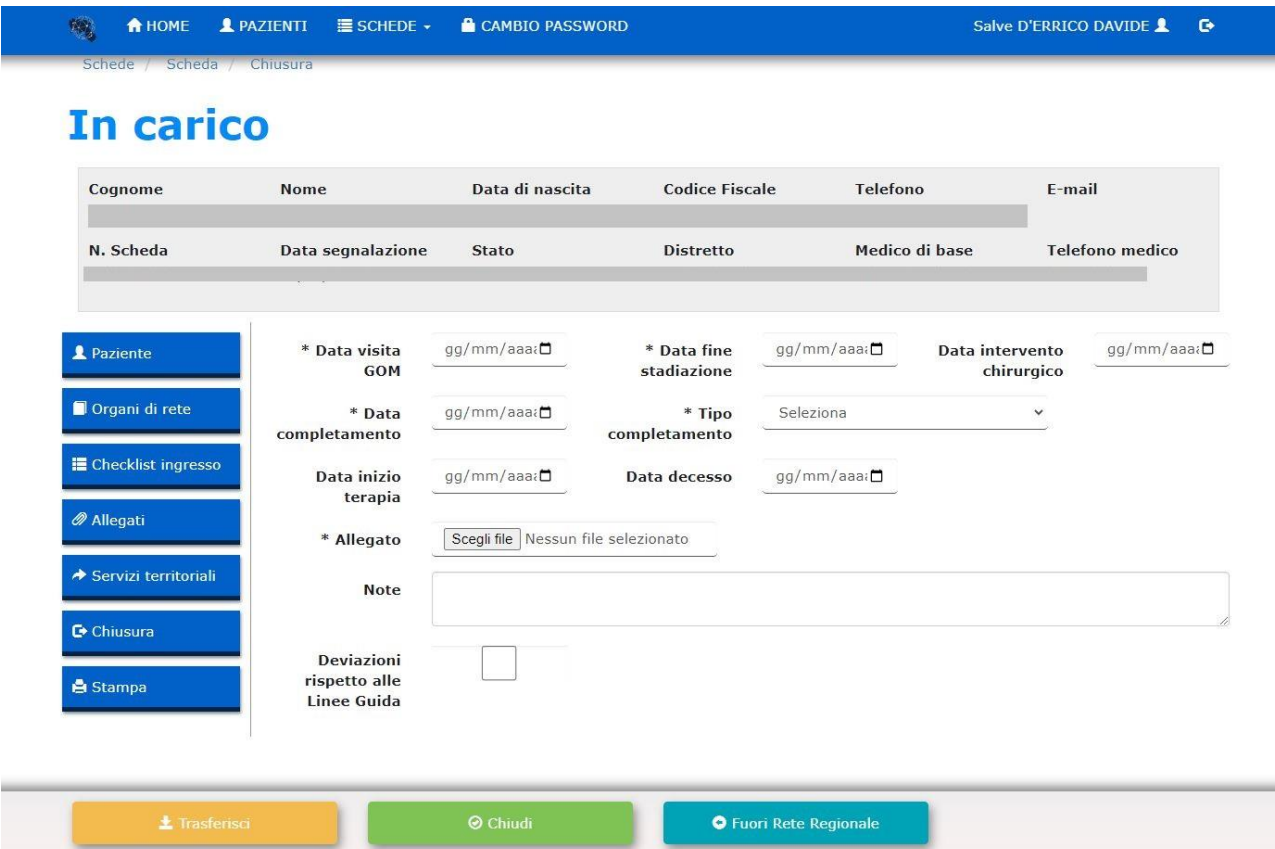
**Tipi di completamento:** bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione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

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

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

**Deviazioni rispetto alle Linee Guida:** il GOM completa il campo se l'indicazione differisce per ragioni cliniche da quanto previsto dalle linee guida (es. per età avanzata, comorbilità ecc)

**Fuori Rete Regionale:** il paziente rifiuta la proposta del GOM o vuole essere seguito extra-regione



The screenshot shows the GOM platform interface. At the top, there is a navigation bar with 'HOME', 'PAZIENTI', 'SCHEDE', and 'CAMBIO PASSWORD'. The user is logged in as 'Salve D'ERRICO DAVIDE'. Below the navigation bar, there is a breadcrumb trail: 'Schede / Scheda / Chiusura'. The main heading is 'In carico'. Below this, there are two tables of patient data. The first table has columns: 'Cognome', 'Nome', 'Data di nascita', 'Codice Fiscale', 'Telefono', and 'E-mail'. The second table has columns: 'N. Scheda', 'Data segnalazione', 'Stato', 'Distretto', 'Medico di base', and 'Telefono medico'. Below the tables, there is a sidebar with buttons: 'Paziente', 'Organi di rete', 'Checklist ingresso', 'Allegati', 'Servizi territoriali', 'Chiusura', and 'Stampa'. The main form area contains several fields: '\* Data visita GOM' (gg/mm/aaa), '\* Data fine stadiazione' (gg/mm/aaa), 'Data intervento chirurgico' (gg/mm/aaa), '\* Data completamento' (gg/mm/aaa), '\* Tipo completamento' (Seleziona), 'Data inizio terapia' (gg/mm/aaa), 'Data decesso' (gg/mm/aaa), '\* Allegato' (Scegli file, Nessun file selezionato), 'Note' (text area), and 'Deviazioni rispetto alle Linee Guida' (checkbox). At the bottom, there are three buttons: 'Trasferisci', 'Chiudi', and 'Fuori Rete Regionale'.

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.

### **Continuità territoriale, Attivazione ADI attraverso la piattaforma ROC**

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione della continuità territoriale e dell'Assistenza Domiciliare tramite la piattaforma ROC utilizzando la scheda servizi. Tale richiesta può avvenire sia per pazienti ancora in trattamento oncologico che per paziente non più in cura



In accordo con le sette ASL è stata inserita un'unica scheda dei servizi, che include le informazioni cliniche del paziente e le prestazioni richieste, così da facilitare e migliorare la presa in carico del Territorio.

In piattaforma c'è anche la possibilità di richiedere la fornitura di ausili (letto articolato, materasso antidecubito, cough assist, ventilazione meccanica a lungo termine deambulatore e comunicatore). Ai fini della richiesta è obbligatorio allegare la relazione clinica del GOM e compilare in modo completo la scheda di seguito riportata in modalità informatizzata.

Tramite la piattaforma il GOM richiedente ha la possibilità di verificare la effettiva avvenuta presa in carico dal Territorio. Il MMG inviante al GOM riceverà informativa attraverso la stessa piattaforma.

## Servizi

Cognome	Nome	Data di nascita	Codice Fiscale	Telefono	E-mail
N. Scheda	Data segnalazione	Stato	Distretto	Medico di base	Telefono medico

- [Paziente](#)
- [Organi di rete](#)
- [Checklist Ingresso](#)
- [Allegati](#)
- [Servizi territoriali](#)
- [Chiusura](#)
- [Stampa](#)

Indirizzo diverso da residenza

\* Data presunta dimissione

\* Relazione Servizi  Nessun file selezionato

Il paziente è metastatico

Il paziente ha effettuato tampone COVID-19 nelle 72 h precedenti?

Familiari con sintomi o tampone effettuato per COVID-19?

I conviventi sono stati vaccinati?

Altre infezioni in atto?

Se si, specificare

Il paziente presenta sintomi riconducibili al COVID-19?

Il paziente è stato vaccinato?

Precedenti trattamenti attuati

Chirurgia	<input type="checkbox"/>	Chemioterapia endovenosa	<input type="checkbox"/>	Radioterapia	<input type="checkbox"/>
Terapia oncologica orale	<input type="checkbox"/>	Ormonoterapia	<input type="checkbox"/>	Nessuno	<input type="checkbox"/>

Aspettativa di vita (presunta)

< 10 giorni  < 3 mesi  3- 6 mesi  > 6 mesi

Il paziente è pianamente informato dalla diagnosi

Il paziente è pianamente informato della prognosi

È presente un caregiver attivo

Comorbidità (barrare le comorbidità presenti)

Cardiopatologia organica: valvulopatie, endo-mio-pericardite, aritmie secondarie a tali patologie	<input type="checkbox"/>	Cardiopatologia ischemica: IMA, angina pectoris e aritmie causate da ischemia	<input type="checkbox"/>
Disturbi primitivi del ritmo e della conduzione: aritmie in assenza di cardiopatologia organica ed ischemica	<input type="checkbox"/>	Insufficienza cardiaca congestizia da cause extracardiache: es cuore polmonare cronico, insufficienza renale	<input type="checkbox"/>
Ipertensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	Accidenti vascolari cerebrali	<input type="checkbox"/>
Diabete Mellito	<input type="checkbox"/>	Malattie endocrine	<input type="checkbox"/>
Piaghe da decubito	<input type="checkbox"/>	Malattie epato-biliari	<input type="checkbox"/>
Malattie osteo-articolari	<input type="checkbox"/>	Malattie gastrointestinali	<input type="checkbox"/>
Parkinsonismi	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Deficit sensoriali	<input type="checkbox"/>	Vasculopatie periferiche	<input type="checkbox"/>
		Malattie respiratorie	<input type="checkbox"/>
		Malattie renali	<input type="checkbox"/>
		Malnutrizione	<input type="checkbox"/>
		Anemia	<input type="checkbox"/>

Sintomi principali (barrare le caselle se compaiono i sintomi indicati)

Agitazione	<input type="checkbox"/>	Angoscia	<input type="checkbox"/>	Anoressia	<input type="checkbox"/>
Ansia	<input type="checkbox"/>	Astenia/Fatica	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>
Confusione	<input type="checkbox"/>	Delirium	<input type="checkbox"/>	Depressione	<input type="checkbox"/>
Diarrea	<input type="checkbox"/>	Disfagia	<input type="checkbox"/>	Dispepsia	<input type="checkbox"/>
Dispnea	<input type="checkbox"/>	Edemi	<input type="checkbox"/>	Emorragia	<input type="checkbox"/>
Febbre	<input type="checkbox"/>	Insomnia	<input type="checkbox"/>	Mucosite	<input type="checkbox"/>
Prurito	<input type="checkbox"/>	Xerostomia	<input type="checkbox"/>	Stipsi	<input type="checkbox"/>
Sudorazione	<input type="checkbox"/>	Tosse	<input type="checkbox"/>	Tremori/Mioclonie	<input type="checkbox"/>
Vertigini	<input type="checkbox"/>	Vomito/Nausea	<input type="checkbox"/>		

Altre Problematiche

Alcolismo	<input type="checkbox"/>	Tossicodipendenza	<input type="checkbox"/>	Problemi psichiatrici	<input type="checkbox"/>
-----------	--------------------------	-------------------	--------------------------	-----------------------	--------------------------

INDICE DI KARNOFSKY

Indice di Karnofsky

**SCALA ECOG**

0 - Asintomatico (completamente attivo, in grado di svolgere tutte le attività)

1 - Sintomatico ma completamente ambulatoriale (limitato in attività fisicamente faticose ma ambulatoriale e in grado di eseguire lavori di natura leggera o sedentaria. Ad esempio lavori domestici leggeri, lavori d'ufficio)

2 - Sintomatico, < 50% a letto durante il giorno (Deambulante e capace di prendersi cura di sé, ma incapace di svolgere qualsiasi attività lavorativa. Fino a circa il 50% delle ore di veglia)

3 - Sintomatico, > 50% a letto, ma non relegato (Capace solo di cura di sé limitata, limitato al letto o alla sedia 50% o più delle ore di veglia)

4 - Relegato a letto (completamente disabilitato. Non è possibile eseguire alcuna cura personale. Totalmente limitato al letto o alla sedia)

5 - Morte

**ATTIVITA' ASSISTENZIALI RICHIESTE**

Nutrizione artificiale

Ossigenoterapia

Gestione accessi venosi già posizionati

Gestione Stomie

Gestione incontinenza

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

Gestione catetere vescicale

Gestione drenaggi

Gestione lesione da pressione

Medicazioni

Terapia Trasfusionale

Gestione terapia del dolore

Sedazione palliativa

Necessità di riabilitazione

Assistenza infermieristica

Assistenza oncologica domiciliare

Supporto Psicologo

Interventi Spirituali

Necessità attivazioni Servizi sociali

**Fornitura Ausili**

Letto articolato  Materasso antidecubito  Cought Assist

Ventilazione meccanica a lungo termine  Deambulatore  Comunicatore

## **Rete Cardioncologica (CardioROC)**

Nella piattaforma ROC è stato attivato il servizio di valutazione cardiologica per i pazienti oncologica grave rischio cardiologico.

La rete di cardiologi ha ricevuto le credenziali ROC per accedere al nuovo servizio di valutazione. La richiesta di consulenza cardiologica può essere inoltrata dal medico oncologo o case manager del GOM di interesse tramite la compilazione di una scheda (**Figura A**). Possono essere segnalati solo i pazienti con importanti fattori di rischio cardiovascolare o precedenti eventi cardiovascolari che possono condizionare la scelta del trattamento oncologico.

Il cardiologo prenderà in carico la scheda del paziente GOM entro sette giorni dalla segnalazione e procederà al consulto cardiologico, compilando la specifica scheda di presa in carico e allegando la propria relazione (**Figura B**).

Precedenti cardiologici noti      Si       No

---

Se si specificare:

<input type="checkbox"/> Insufficienza cardiaca	<input checked="" type="checkbox"/> Iperensione arteriosa	<input type="checkbox"/> Infarto miocardico-cardiopatia ischemica
<input type="checkbox"/> Arteriopatia obliterante periferica	<input type="checkbox"/> Iperensione polmonare	<input type="checkbox"/> Tromboembolismo venoso
<input type="checkbox"/> Fibrillazione atriale e altre aritmie	<input type="checkbox"/> Allungamento del tratto QT	
<input checked="" type="checkbox"/> Altro	<input type="text" value="Insufficienza valvolare mitralica di grado 1"/>	

---

Il paziente assume terapia cardiologica      Si       No

---

Terapia oncologica attuale:

<input type="checkbox"/> Chirurgia	<input type="checkbox"/> Chemioterapia	<input type="checkbox"/> Farmaci a bersaglio molecolare
------------------------------------	--	---

---

Radioterapia su campo cardiaco:

<input type="checkbox"/> Attuale	<input type="checkbox"/> Pregressa	<input type="checkbox"/> Nessuna
----------------------------------	------------------------------------	----------------------------------

---

Trattamenti antineoplastici precedenti:      Si       No

---

Comorbidità

<input type="checkbox"/> CKD	<input type="checkbox"/> BPCO	<input type="checkbox"/> Diabete
<input type="checkbox"/> Epatopatia	<input type="checkbox"/> Anemia	
<input checked="" type="checkbox"/> Altro	<input type="text" value="gozzo tiroideo"/>	

**Figura A**

### Consulenza cardiologica per paziente complesso

#### Anamnesi generale

\* Allegato Referto [Scarica documento](#)

---

#### Fattori di rischio cardiovascolare

Diabete	<input type="checkbox"/>	IperensioneArteriosa	<input type="checkbox"/>	Dislipidemia	<input type="checkbox"/>	Fumo	<input type="checkbox"/>
Obesita	<input type="checkbox"/>	Familiarita	<input type="checkbox"/>				
Pressione Arteriosa:	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	mm/Hg			

---

#### Precedenti eventi cardiovascolari

Insufficienza cardiaca	<input type="checkbox"/>	Iperensione arteriosa	<input type="checkbox"/>	Infarto miocardico-cardiopatìa ischemica	<input type="checkbox"/>	Arteriopatìa obliterante periferica	<input type="checkbox"/>
Iperensione polmonare	<input type="checkbox"/>	Tromboembolismo venoso	<input type="checkbox"/>	Fibrillazione atriale e altre aritmie	<input type="checkbox"/>	Allungamento del tratto QT	<input type="checkbox"/>

---

#### Comorbidità

CKD	<input type="checkbox"/>	BPCO	<input type="checkbox"/>	Diabete	<input type="checkbox"/>	Epatopatia	<input type="checkbox"/>
Anemia	<input type="checkbox"/>	Altro	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			

---

#### Anamnesi farmacologica prossima e remota

##### Terapia oncologica attuale

Antracicline	<input type="checkbox"/>	Fluoropirimidine	<input type="checkbox"/>	Composti del platino	<input type="checkbox"/>	Agenti alchilanti	<input type="checkbox"/>
Taxani	<input type="checkbox"/>	Inibitori HER 2	<input type="checkbox"/>	Inibitori VEGF	<input type="checkbox"/>	Inibitori BCR-ABL	<input type="checkbox"/>
Inibitori del proteasoma	<input type="checkbox"/>	Inibitori del checkpoint immunitario	<input type="checkbox"/>	Ormonoterapia	<input type="checkbox"/>	Inibitori di BRAF	<input type="checkbox"/>
Inibitori di ALK	<input type="checkbox"/>	Inibitori HDAC	<input type="checkbox"/>	Inibitori della tirosin-chinasi di Bruton	<input type="checkbox"/>	Immunoterapia CAR-T	<input type="checkbox"/>
TKIs	<input type="checkbox"/>	Altro	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			

Scrivere i nomi dei farmaci:

**Figura B**

### Valutazione per Trial Clinico

Tra gli obiettivi della Rete Oncologica Campana c'è quello di favorire l'inserimento dei pazienti in studi clinici e promuovere in modo sinergico la ricerca e innovazione in campo oncologico e per questo motivo che la piattaforma è stato inserito altro servizio: ***Trial Clinico***.

I pazienti che devono essere valutati per una terapia sperimentale, avendo dato consenso a questa valutazione, vengono inviati da qualsiasi Gruppo Oncologico Multidisciplinare (GOM) ai GOM degli altri centri per la stessa patologia per essere valutati per una terapia sperimentale (incluso studi clinici di fase I). La richiesta giunge contemporaneamente a tutti gli altri GOM della patologia e ai centri di fase 1 aggiunti nel sistema. I GOM e i centri di fase 1 potranno prendere in carico la richiesta per valutare i criteri per l'arruolamento. Questa fase non dovrà superare i 5 giorni. Se il paziente non è

arruolabile per i criteri di inclusione la richiesta viene rimessa in rete per eventuali altri protocolli di altri GOM utilizzando il tasto rimetti in rete.

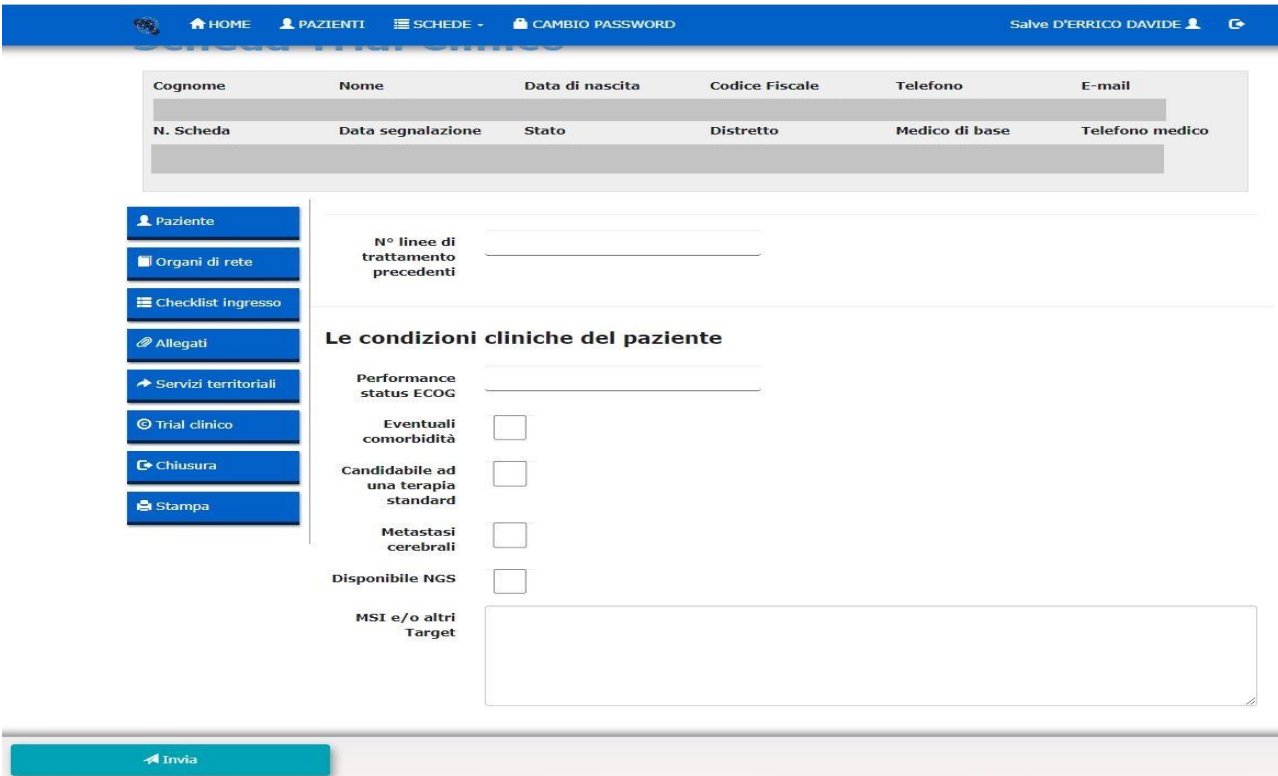
La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione ed allegando il verbale del GOM.

Nella scheda i campi richiesti sono:

- **Il n° linee di trattamento precedenti**
- **Le condizioni cliniche del paziente (performance status ECOG)**
- **Eventuali comorbidità**
- **Candidabile ad una terapia standard. (il case manager che lo prende in carico per l'eventuale trial, nel caso di impossibilità ad arruolarlo, rinvia il paziente al centro di provenienza.**
- **Metastasi cerebrali**
- **Disponibile NGS (se è già noto lo stato di MSI e/o altri "target")**

Il case manager riceverà la segnalazione in piattaforma e con il medico responsabile del protocollo sperimentale prende in carico il paziente ed organizza una prima visita entro 5 giorni per iniziare eventuale screening per il protocollo, o in caso contrario rimetterà in rete la richiesta.

**I Centri di Fase I sono:** A.O.U. Federico II, I.N.T. Fondazione G. Pascale e A.O.U. Vanvitelli



The screenshot shows a web interface for patient registration. At the top, there is a navigation bar with 'HOME', 'PAZIENTI', 'SCHEDE', and 'CAMBIO PASSWORD'. The user is logged in as 'Salve D'ERRICO DAVIDE'. Below the navigation bar is a table for patient data with columns: Cognome, Nome, Data di nascita, Codice Fiscale, Telefono, E-mail, N. Scheda, Data segnalazione, Stato, Distretto, Medico di base, and Telefono medico. On the left, there is a sidebar menu with buttons for 'Paziente', 'Organi di rete', 'Checklist ingresso', 'Allegati', 'Servizi territoriali', 'Trial clinico', 'Chiusura', and 'Stampa'. The main form area contains the following fields:

- N° linee di trattamento precedenti:** A text input field.
- Le condizioni cliniche del paziente:**
  - Performance status ECOG:** A text input field.
  - Eventuali comorbidità:** A checkbox.
  - Candidabile ad una terapia standard:** A checkbox.
  - Metastasi cerebrali:** A checkbox.
  - Disponibile NGS:** A checkbox.
  - MSI e/o altri Target:** A large text area for notes.

At the bottom of the form, there is a blue 'Invia' button.

## Procedura per attivazione della valutazione da parte dei Molecular Tumor Board

La attività degli MTB regionali si inserisce nella esistente organizzazione della **Rete Oncologica Campana (ROC)**, strutturata sulle valutazioni dei Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) e sulle connessioni ospedale territorio.

I GOM Aziendali e Interaziendali istituiti presso **CORP E CORPUS della ROC** possono richiedere la valutazione da parte del MTB di riferimento, adottando i criteri stabiliti di accesso alla valutazione. La richiesta del GOM avviene con la compilazione di una scheda di segnalazione in piattaforma ROC ed allegando il verbale del GOM. Il centro deve compilare una scheda/richiesta informatizzata presente nella piattaforma ROC che riporti i parametri che consentono di individuare le caratteristiche del paziente (Tale scheda viene completata dal MTB al termine della valutazione molecolare. Il sistema di richiesta e presa in carico segue i meccanismi già in uso nella piattaforma per le attività dei GOM. Nella piattaforma viene registrata l'eventuale esecuzione del test e il risultato della valutazione con l'eventuale trattamento identificato sulla base della valutazione molecolare. Tale sistema consentirà una rendicontazione delle attività degli MTB, con cadenza bimestrale, come per tutte le altre attività della ROC.

**I centri MTB in Regione attualmente attivi** sono: Cardarelli, INT Pascale, AOU Federico II, AOU Vanvitelli, AOU Ruggi d'Aragona e Moscati (Avellino).

### Scheda di segnalazione paziente per discussione nella riunione del Molecular Tumor Board attraverso piattaforma ROC

<b>Struttura richiedente</b>	
<b>Nome Paziente</b>	
<b>Cognome Paziente</b>	
<b>Data Nascita (gg/mm/aa)</b>	
<b>Sesso</b>	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
<b>Etnia</b>	<input type="checkbox"/> Caucasica <input type="checkbox"/> Asia orientale <input type="checkbox"/> Altro:
<b>Data Diagnosi Malattia Metastatica (gg/mm/aa)</b>	



<b>Criteri di Eleggibilità</b>	
Pazienti con malattia avanzata/metastatica che hanno ricevuto un test di profilazione genomica e che presentino quadri mutazionali che non hanno un immediato ed univoco inquadramento clinico (mutazioni rare, presenza di co-mutazioni, etc.)	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Pazienti con malattia avanzata/metastatica con buon Performance Status (PS 0/1) ed un'aspettativa di vita > 6 mesi, per i quali è richiesto un test di profilazione genomica o un farmaco la cui prescrizione è di competenza del MTB (esempio test NTRK)	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Pazienti con scarse opzioni terapeutiche o in rapida progressione dopo terapie standard anche con farmaci target o che abbiano esaurito le linee standard di terapia, con buon Performance Status (PS 0/1) ed un'aspettativa di vita > 6 mesi, per i quali è richiesto un test di profilazione genomica con NGS.	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>

<b>Disponibilità di materiale biologico</b>	
Disponibilità di campione biologico alla diagnosi	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Disponibilità di campione biologico alla progressione dall'ultima terapia (solo per pazienti pre-trattati)	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>

<b>Patologia</b>	
Sede Tumore Primitivo	
Istologia	
Sedi malattia	
Intervento chirurgico su primitivo	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Il paziente presenta comorbidità	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>
Se si, indicare quali:	
Si tratta di un paziente Naïve	<b>SI</b> <input type="checkbox"/> <b>NO</b> <input type="checkbox"/>

## **Ruolo dei Medici di Medicina Generale (MMG) nei GOM**

Un ruolo cardine nella Rete Oncologica Campana è rivestito dai Medici di Medicina Generale MMG, indispensabili in tutto il percorso del paziente, sia in fase di prevenzione primaria ed adesione a programmi di screening sia nella fase di follow-up, riabilitazione e reinserimento sociale del paziente, al fine di ottenere una reale continuità assistenziale.

Tutti i MMG possono entrare a far parte della Rete Oncologica Campana (ROC) e ottenere le credenziali di accesso alla piattaforma ROC.

Una volta ottenute le credenziali, essi potranno segnalare nuovi casi ai Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM) della Rete.

I MMG possono segnalare tutti i cittadini con condizione fortemente suggestiva di patologia oncologica, i cittadini positivi a indagini di screening o i cittadini con diagnosi già accertata di tumore per indagini prescritte sul territorio. In questo modo, si crea un percorso facilitato che contribuisce a limitare decisamente il ritardo diagnostico e a indirizzare i pazienti verso i centri di riferimento.

La presa in carico del paziente viene eseguita dal case manager entro sette giorni dalla segnalazione, ma il MMG può comunque sempre verificare l'avvenuta presa in carico di un proprio assistito attraverso la piattaforma ROC.

I MMG, se lo richiedono, possono prendere parte a una riunione GOM ove viene discusso il loro paziente. La partecipazione del MMG potrebbe talora rilevarsi fondamentale nel fornire ulteriori informazioni e dati anamnestici e nel determinare un confronto con tutte le figure professionali coinvolte nel GOM.

Qualora, però, il MMG non partecipi alla riunione multidisciplinare, può accedere tramite la piattaforma ROC, al verbale del GOM di un paziente segnalato da loro, venendo, pertanto, a conoscenza del percorso diagnostico-terapeutico che un proprio assistito dovrà intraprendere.

La piattaforma ROC consente al case manager di attivare su indicazione medica l'assistenza domiciliare integrata (ADI). I servizi richiesti vengono presi in carico dall'ASL e dal Distretto di appartenenza del paziente. I MMG possono verificare a questo punto l'avvenuta presa in carico di un loro assistito da parte del 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**

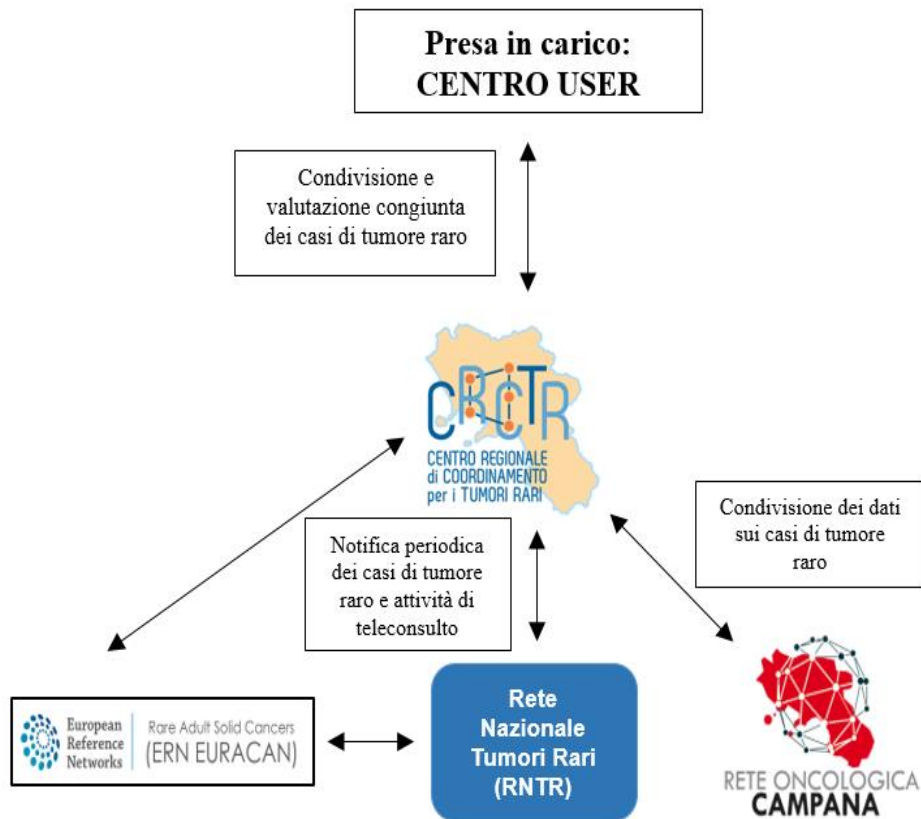
In ottemperanza alle norme stabilite dal Ministero della Salute nell'ambito della organizzazione della RNTR, ogni Centro User della Regione Campania condivide con il CRCTR il percorso diagnostico-terapeutico dei pazienti affetti da tumore raro al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata 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.A. Ascierro, V Montesarchio, S Pepe, R.Pacelli, M.Giuliano, M.A.Breve, G.Cennamo, E. Simeone
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli Cesare Gridelli, A.O. Moscati Antonio Grimaldi, A.O. Rummo San Pio Michele Orditura, A.O. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Clementina Savastano, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Sabino De Placido, Federico II Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Mario Fusco, ASL Napoli 3 Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Stefano Pepe, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Elena Fossi, ASL Benevento
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 (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)

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>Uveale</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si auspica che tutti i GOM (provvedano in tempi brevi e standardizzati a garantire ai pazienti in carico, tutte le prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa)) e realizzino dei percorsi dedicati per i pazienti in valutazione GOM. Questo risolverebbe in gran parte i disagi creati dal Decreto 599 del 28/12/2021, con la definizione dei tetti di spesa per i centri diagnostici accreditati.</li> <li>- Si auspica che tutti i Corp, Corpus e GOM della R.O.C, rendano pubblici i dati di performance sulla tempistica di erogazione dei servizi diagnostico-terapeutici-assistenziali, previsti nei PDTA.</li> <li>- Si auspica una sensibile accelerazione dei setting di formazione sul corretto uso della piattaforma ROC a favore dei MMG</li> </ul>
--	--