



TRAINING REGIONALE PER FARMACISTI
OSPEDALIERI SU LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA
(LMC):

“NUOVE TECNOLOGIE NUOVI APPROCCI”

Milano, 18 febbraio 2016

IL FARMACISTA E IL PDTA

Elisa Albini, Ester Pungolino

IL PDTA



È UNO STRUMENTO DI “Clinical Governance” che, attraverso un approccio per processi, consente di strutturare ed integrare attività ed interventi in un contesto in cui diverse specialità, professioni ed aree d’azione sono coinvolte nella presa in cura del cittadino che presenta problemi di salute



IL PDTA



Il PDTA è uno strumento strategico con il quale i professionisti, insieme alla Regione, garantiscono che tutte le fasi della malattia siano presidiate e gestite, assicurando



la centralità della persona

nonchè i suoi bisogni variabili nel tempo

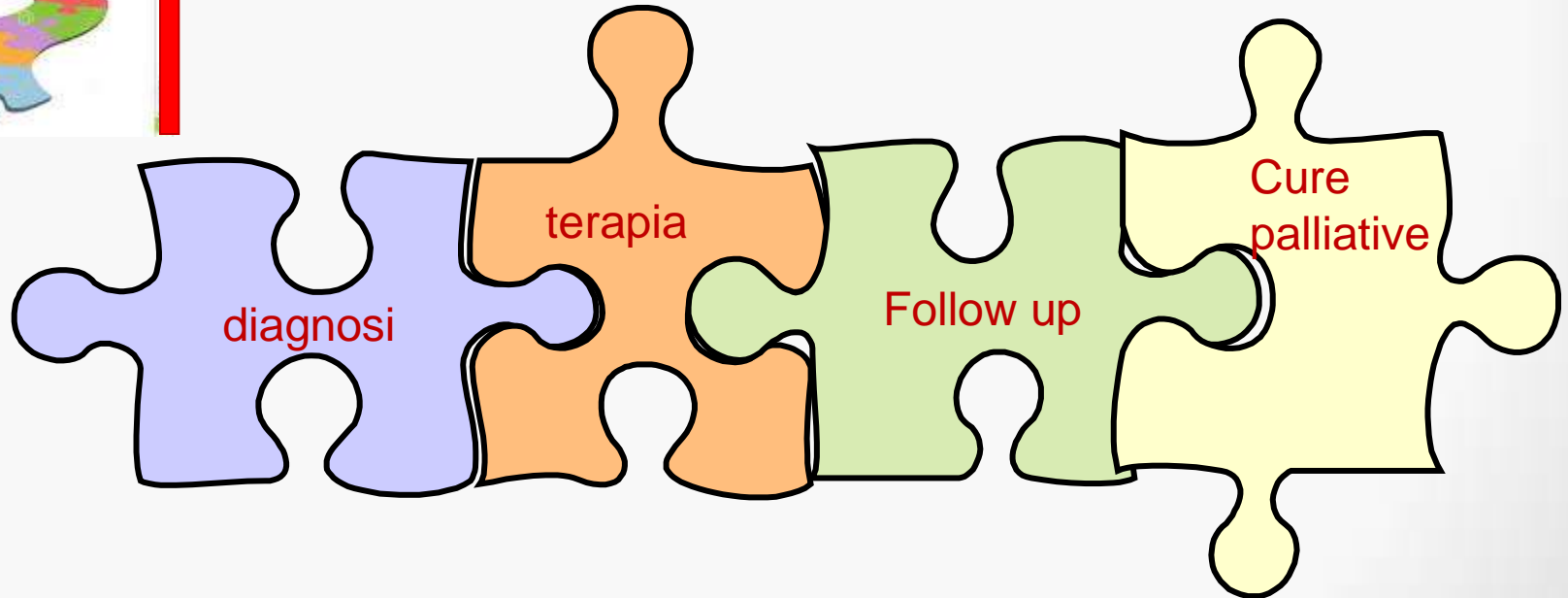
IL PDTA: UN PERCORSO DI NATURA MULTIDISCIPLINARE

Il termine «**percorso**» rende ragione

ITER PAZIENTE



sia dell'esperienza del cittadino/paziente
primo contatto con il mondo sanitario



IL PDTA: UN PERCORSO DI NATURA MULTIDISCIPLINARE

Il termine «**percorso**» rende ragione

ITER PAZIENTE



sia dell'esperienza del cittadino/paziente
primo contatto con il mondo sanitario

sia dell'impatto organizzativo che lo strumento dei PDTA può
avere nella realtà aziendale che lo utilizza
dal momento della presa in carico del paziente

ITER ORGANIZZATIVO



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

I termini **“Diagnostico”**, **“Terapeutico”** ed **“Assistenziale”** consentono di affermare la prospettiva della presa in carico attiva e totale – dalla prevenzione alla riabilitazione – della persona che ha un problema di salute.



PDTA – perché adottarli

La complessità di un sistema come quello sanitario può creare condizioni favorevoli alla variabilità, difetti di congruità, di continuità e di scarsa integrazione nella cura, tutte condizioni che facilitano la possibilità di errore.

Si deve identificare uno strumento metodologicamente standardizzato che migliori l'operatività di tutte le strutture definendo:

- gli obiettivi singoli e quelli comuni,
- i ruoli di ciascuno
- i tempi di intervento

NORMATIVA ED ELEMENTI DI VALUTAZIONE

- 1996 Legge finanziaria art. 1 comma 28 – sui tetti di spesa: *“i medici...conformano le proprie autonome decisioni tecniche a PDTA cooperando in tal modo al rispetto degli obiettivi di spesa”*
- DL 229/99 *“...Il PSN 1998-2000 indica le linee guida ed i relativi Percorsi Diagnostico terapeutici allo scopo di favorire ...lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica ed assistenziale e assicurare i LEA”*

NORMATIVA ED ELEMENTI DI VALUTAZIONE



Gli obiettivi specifici delle reti di patologia da realizzare entro il 31/12/2016 sono i seguenti:

Gli obiettivi specifici delle reti di patologia da realizzare entro il 31/12/2016 sono i seguenti:

- individuazione di modelli organizzativi innovativi per il funzionamento delle reti - sia su scala aziendale che interaziendale - fortemente orientati alla multidisciplinarietà e alla continuità dei percorsi assistenziali, anche attraverso il supporto di strumenti informatici per facilitare e
- definizione/aggiornamento di Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali (PDTA) con particolare attenzione al tema dell'appropriatezza clinica;
- strutturazione di percorsi di monitoraggio/valutazione dei PDTA, attraverso specifici set di indicatori di qualità e sistemi di audit.

- b) definizione/aggiornamento di Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali (PDTA) con particolare attenzione al tema dell'appropriatezza clinica;
- c) strutturazione di percorsi di monitoraggio/valutazione dei PDTA, attraverso specifici set di indicatori di qualità e sistemi di audit

NORMATIVA ED ELEMENTI DI VALUTAZIONE

La DELIBERAZIONE N.X/783 del 5 agosto 2015 del Consiglio Regionale recita che *“la medicina di genere è oggi considerata un pilastro fondamentale nella costruzione di sistemi sanitari innovativi e fondati sull'idea di appropriatezza delle cure”*

Per questo ATS e ASST dovranno:

1. Individuare percorsi diagnostici terapeutico assistenziali specificatamente dedicati alle donne per : patologia cardiovascolare, sindrome metabolica, diabete, cefalee, malattia reumatica, malattie autoimmuni, osteoporosi, che garantiscano a livello aziendale e territoriale un approccio multidisciplinare e multiprofessionale alla malattia, promuovendo il lavoro di equipe attraverso l'integrazione e la comunicazione trasversale tra tutti gli operatori sanitari coinvolti.
2. Stabilire, per ogni PDTA, indicatori di processo e di esito che permettano la valutazione e il monitoraggio delle azioni di miglioramento avviate e il gradimento dei pazienti. I PDTA devono avere valenza trasversale e devono coinvolgere tutti gli attori del servizio sanitario

La condivisione dei PDTA rappresenterà uno dei fulcri operativi per il funzionamento della rete.

PDTA LMC perché?

I PDTA soprattutto nella cura delle **malattie croniche**, sono la **risposta all'esigenza di avere una visione "sistemica"** dell'assistenza, che consideri tutti gli attori e le tappe del processo di cura, permetta il superamento dei "compartimenti" stagni e del concetto di singole prestazioni,

per evitare il paradosso di ottenere un raggiungimento pieno della "qualità" all'interno della singola struttura e l'inefficienza del sistema globale

PDTA LMC perché?

- Perchè la LMC è una patologia «cronica» a **bassa incidenza** ma, con l'introduzione dei TKI, a **prevalenza in continuo aumento**
- Perché il trattamento è cronico (a vita?!), con elevati costi per la terapia e per il monitoraggio
- Perché **non è ancora definito il concetto di «cura»** ma le attuali evidenze scientifiche indicano che ottimizzare trattamento e monitoraggio può portare una parte dei Pz ad un lungo periodo di sospensione del trattamento o ad una «guarigione»
- **Perché diventa ancora più stringente offrire a tutti i Pz le stesse opportunità di cura**

OBIETTIVI DI UN PDTA

- Miglioramento della **QoL** del paziente
- Uso appropriato delle **risorse**
- Miglioramento dell'**efficacia clinica**

In questa logica:

- è di particolare importanza il corretto utilizzo di farmaci e presidi;
- la scelta terapeutica deve essere fatta in funzione di criteri di appropriatezza clinica ma anche tenendo conto delle specifiche peculiarità della patologia cronica e della sempre maggiore complessità dei modelli sanitari applicati.

IL SISTEMA DI VALUTAZIONE: GLI INDICATORI

- Gli indicatori possono misurare:
 - **La struttura** = le risorse utilizzabili nell'ambito del percorso quali operatori, dotazioni tecnologiche, posti letto
 - **Il processo e l'appropriatezza** = appropriatezza clinica (% prescrizione di una specifica classe di farmaci)
 - **L'appropriatezza organizzativa** = tempi di intervento (% ricovero in DH, rispetto alle LG)
 - **L'Output** = i volumi di produzione (= giornate di degenza, prestazioni erogate)
 - **L'esito** = il raggiungimento di un determinato traguardo per quanto riguarda l'evoluzione delle condizioni di salute del paziente (decessi, disabilità)
 - **L'equilibrio economico** = impatto economico del PDTA

PDTA COME OPPORTUNITA'

Alla luce di queste premesse il PDTA può costituire un'opportunità per promuovere un confronto tra i diversi Attori del Sistema e sviluppare sinergie, incentivando la partecipazione e la condivisione di obiettivi e progetti.

Il PDTA non è una linea guida, non è un protocollo, non è un algoritmo decisionale, ma uno **strumento** che permette, rispetto ad una patologia o un problema clinico, di definire il **miglior percorso praticabile all'interno della propria organizzazione**



TRATTAMENTO LMC SECONDO PDTA

In caso di iperleucocitosi all'esordio di malattia è opportuna la citoriduzione con idrossiurea fino ad ottenere un calo dei valori leucocitari (fino a circa WBC 20.000/mmc) prima di iniziare la terapia con TKIs.

La prima linea di terapia prevede l'utilizzo di un TKI: imatinib, dasatinib o nilotinib. In considerazione dei dati della letteratura e dei maggiori costi degli inibitori di II generazione, la scelta di appropriatezza e sostenibilità è affidata al giudizio del clinico in base al "progetto terapeutico" del singolo paziente.

E' raccomandato uno stretto monitoraggio molecolare in considerazione del suo impatto prognostico precoce.

Ad esempio, per i pazienti che iniziano trattamento con imatinib e che ottengono una risposta precoce e profonda è indicato continuare il farmaco mentre quelli che non raggiungono tale risposta sono candidabili a TKIs di seconda generazione (Hanfstein, Leukemia 2012; Marin, JCO 2012).

Si vedano anche le nuove linee guida dell'ESMO (Baccarani et al, Annals of oncology 2012)

...la scelta di appropriatezza e sostenibilità è affidata al giudizio del clinico in base al "progetto terapeutico" del singolo paziente

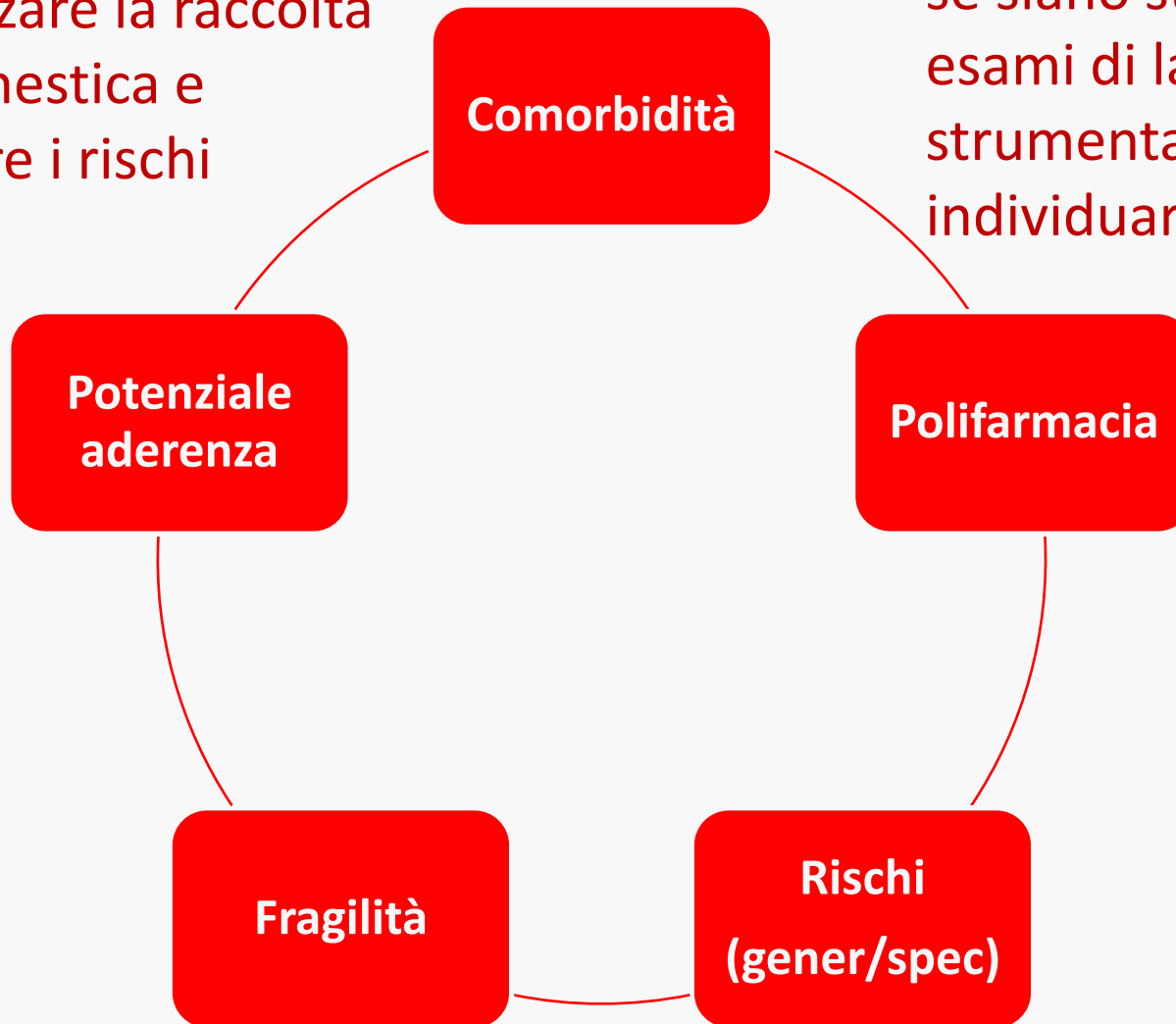
PDTA - COSA CI PUO' AIUTARE?



PERCORSO DIAGNOSTICO – Quali strumenti?

Questionari: per indirizzare la raccolta anamnestica e definire i rischi

Check list: per verificare se siano stati eseguiti gli esami di laboratorio e strumentali per individuare i rischi del Pz



PDPA - PERCORSO TERAPEUTICO



Problemi aperti: alcuni esempi.

- Indagini mirate ad inquadrare i fattori di rischio o a monitorare AE
- Personalizzazione del dosaggio
- Concetto di «linea di trattamento»

Problemi aperti: alcuni esempi.

Indagini mirate ad inquadrare i fattori di rischio o a monitorare AE

- Singole indicazioni regionali possono risultare limitative, essendo riferite alla popolazione generale e non considerando specifiche condizioni.
- In Lombardia limitazioni alla richiesta di:
 - Doppler arti
 - Doppler TSA
 - Ca125

Utile, per il Clinico e per la Regione, che il PDTA riporti specifici riferimenti

Problemi aperti: alcuni esempi.

Personalizzazione del dosaggio

La riduzione del dosaggio di un farmaco, rispetto alla posologia consigliata, è una **scelta/dovere** del Clinico, legata a:

- Polifarmacoterapia (farmaci inibitori o competitori del/per il citocromo P450)
- Fragilità del Pz
- Fattori di rischio alla diagnosi
- EVENTI AVVERSI IN PRECEDENTE TRATTAMENTO CON TKI

ESEMPIO 1

- PONATINIB- Scheda AIFA 45 mg/die (come da scheda tecnica). E' possibile ordinare il 15mg?

DA RCP PONATINIB

Non sono disponibili dati sufficienti a formulare raccomandazioni formali relative alla riduzione della dose (in assenza di eventi avversi) in pazienti con LMC in fase cronica (FC) che abbiano ottenuto una Risposta Citogenetica Maggiore. Se si considera una riduzione della dose, nella valutazione individuale del beneficio/rischio si deve tenere conto dei seguenti fattori: rischio cardiovascolare, effetti indesiderati del trattamento con ponatinib, tempo necessario ad ottenere una risposta citogenetica e livelli di trascrizione di BCR-ABL. In caso di riduzione della dose, si raccomanda un monitoraggio attento della risposta.

ative alla
re. Se si
re, effetti
grafi 4.4 e

Il rischio di eventi vascolari o
riduzione della dose (in asse
considera una riduzione delle
indesiderati del trattamento c
5.1). In caso di riduzione dell
Cardiovasculari

SCHEDA AIFA - PONATINIB

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		ICLUSIG (ponatinib) LMC cronica
O	Campo obbligatorio		
<p><i>Iclusig è indicato in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica in fase cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+), accelerata o blastica resistenti o intolleranti a dasatinib o nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I</i></p>			
3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<p><i>Dose raccomandata di ponatinib: 1 cpr 45 mg/die Riduzioni di dose in caso di tossicità: 1° livello di riduzione= 1 cpr 30 mg/die 2° livello di riduzione= 1 cpr 15 mg/die (link a RCP del farmaco)</i></p>			
	RF1		
O	Posologia (mg/die)	45	dose raccomandata
Dalla RF2 in poi:			
O	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse?	Si No	Link RNFV
O	E' necessaria una riduzione della dose a causa di reazioni avverse?	Si No	Link RNFV
O	Posologia (mg/die)	45	dose raccomandata
		30	1° livello riduzione dose
		15	2° livello riduzione dose
E	Si è/sono verificato/i un evento/i avverso/i per il/la quale/i è prevista l'interruzione definitiva del trattamento secondo quanto riportato in RCP (Inserire link a RCP)	Si No	blocca e rimanda a compilazione scheda fine trattamento



SCHEDA AIFA PONATINIB

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	ICLUSIG (ponatinib)
O	Campo obbligatorio	LMC accelerata o blastica
<p><i>Iclusig è indicato in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica in fase cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+), accelerata o blastica resistenti o intolleranti a dasatinib o nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I</i></p>		



	RF1		
O	Posologia (mg/die)	45 Livello di dose : 2 mg/kg	dose raccomandata mantenimento
Dalla RF2 in poi:			
O	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse?	No	
O	E' necessaria una riduzione della dose a causa di reazioni avverse?	SI No	Link RNFV
O	Posologia (mg/die)	45 30 15	dose raccomandata 1° livello riduzione dose 2° livello riduzione dose
E	Si è/sono verificato/i un evento/i avverso/i per il/quali/i è prevista l'interruzione definitiva del trattamento secondo quanto riportato in RCP (Inserire link a RCP)	SI No	blocca e rimanda a compilazione scheda fine trattamento

ESEMPIO 1

- PONATINIB- Scheda AIFA 45 mg/die (come da scheda tecnica). E' possibile ordinare il 15mg?

NO si tradurrebbe nel mancato rispetto dell'autonomia clinica del medico.

***Un processo non governato alla periferia
IL PDTA può essere chiarificatore***

Problemi aperti: alcuni esempi.

Concetto di «linea di trattamento»

- Nasce con i trattamenti per patologie nelle quali si vuole ottenere una remissione completa/guarigione (generalmente cicli polichemioterapici).
- Gli studi clinici, l'esperienza, infine le linee guida indicano il trattamento di prima scelta, alla diagnosi: **prima linea di terapia**.
 - *La tossicità/intolleranza può condizionare la dose intensity (dose totale di farmaci somministrati e tempo di somministrazione) ma è rarissima la sospensione del trattamento per «intolleranza».*
- Spesso, vi sono indicazioni di trattamento per i **Pz resistenti o precocemente recidivati: seconda linea di terapia**.
- Generalmente, sulle terze o ulteriori linee non vi sono indicazioni «stringenti» ma ci si orienta secondo dati di letteratura ed esperienza.

Problemi aperti: alcuni esempi.

Concetto di «linea di trattamento»

- Nelle patologie croniche, si è mediato questo concetto.
- Quando si ha un solo farmaco riconosciuto per il trattamento di prima linea, la scelta è ovvia.
- È altrettanto ovvio che, in caso di **resistenza**, si debba passare ad un **trattamento di seconda linea** MA diventa inevitabile che, nei casi di **intolleranza**, si passi ad un **farmaco di seconda linea**.

Non vi è resistenza ma si deve comunque cambiare farmaco attingendo a quelli indicati per la seconda linea.

Problemi aperti: alcuni esempi.

Concetto di «linea di trattamento»

- Quando si hanno più farmaci riconosciuti per il trattamento di prima linea.....
- Intolleranza e warning....

Non vi è resistenza, è necessario/opportuno cambiare farmaco; su quale linea di terapia?

ESEMPIO 2

Farmaci in prima linea:

- Warning
- Intolleranza

In corso di Imatinib.

POSSIAMO PASSARE AD ALTRO FARMACO DI PRIMA LINEA?



Eleggibilità del paziente

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data di Nascita
<input type="text" value="2016021723323600009883"/>	<input type="text" value="OSPEDALE CA' GRANDA-NIGUARDI"/>	<input type="text" value="ES.PU."/>	<input type="text" value="17/02/2016"/>	<input type="text" value="05/09/1957"/>

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- TASIGNA -

TASIGNA è indicato per il trattamento di adulti con leucemia mieloide cronica (LMC), con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica

Note

Qualora i dati inseriti e loro modifiche non fossero corrispondenti alle disposizioni regolatorie e/o alla reale condizione clinica del paziente, la responsabilità dell'uso improprio del registro sarà interamente a carico dell'utente (medico e/o farmacista) che ha effettuato l'inserimento e/o la modifica. Si ricorda che tutte le attività degli utenti dei registri AIFA sono tracciate nel sistema e, in caso di modifica dati, altresì notificate al direttore sanitario della struttura sanitaria di appartenenza.

(E)	Tipologia paziente *:	<input type="text" value="Selezionare il valore"/>
(E)	Fase *:	<input type="text" value="Selezionare il valore"/> <input type="text" value="Paziente con nuova diagnosi non pretrattato"/> <input type="text" value="Paziente già trattato"/>
	Score di Sokal *:	<input type="text" value="Selezionare il valore"/>

Data Valutazione

Controlla eleggibilità

Salva eleggibilità

Indietro



Eleggibilità del paziente

Codice Paziente	Centro	Iniz. Paz.	Data Registrazione	Data di Nascita
2016021723323600009883	OSPEDALE CA' GRANDA-NIGUARD	ES.PU	17/02/2016	05/09/1957

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- TASIGNA -

TASIGNA è indicato per il trattamento di adulti con leucemia mieloide cronica (LMC), con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica

Note

Qualora i dati inseriti e loro modifiche non fossero corrispondenti alle disposizioni regolatorie e/o alla reale condizione clinica del paziente, la responsabilità dell'uso improprio del registro sarà interamente a carico dell'utente (medico e/o farmacista) che ha effettuato l'inserimento e/o la modifica. Si ricorda che tutte le attività degli utenti dei registri AIFA sono tracciate nel sistema e, in caso di modifica dati, altresì notificate al direttore sanitario della struttura sanitaria di appartenenza.

(E)	Tipologia paziente *	Paziente già trattato ▼
(E)	Fase *	Fase cronica ▼
	Score di Sokal *	Basso rischio ▼

Data Valutazione

Eleggibilità del paziente

- ✘ Paziente non elegibile
- ✘ La risposta alla domanda: "Tipologia paziente" rende il paziente non elegibile

Codice Paziente

2016021723323600009883

Centro

OSPEDALE CA' GRANDA-NIGUARD

Iniz. Paz.

ES.PU.

Data Registrazione

17/02/2016

Data di Nascita

05/09/1957

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- TASIGNA -

TASIGNA è indicato per il trattamento di adulti con leucemia mieloide cronica (LMC), con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica

✘ Note

Qualora i dati inseriti e loro modifiche non fossero corrispondenti alle disposizioni regolatorie e/o alla reale condizione clinica del paziente, la responsabilità dell'uso improprio del registro sarà interamente a carico dell'utente (medico e/o farmacista) che ha effettuato l'inserimento e/o la modifica. Si ricorda che tutte le attività degli utenti dei registri AIFA sono tracciate nel sistema e, in caso di modifica dati, altresì notificate al direttore sanitario della struttura sanitaria di appartenenza.

(E)	Tipologia paziente *:	Paziente già trattato ▼
(E)	Fase *:	Fase cronica ▼
	Score di Sokal *:	Basso rischio ▼

Data Valutazione

17/02/2016



ESEMPIO 2

Farmaci in prima linea:

- Warning
- Intolleranza

Applicazione non ragionata e non clinica di vecchie norme a condizioni diverse.

Un processo non governato al centro.

Servono azioni coordinate aldilà del PDTA

ESEMPIO 3

Sospensione della terapia

Un traguardo per il Pz

Un vantaggio clinico

Un vantaggio economico

Quali problemi?

ESEMPIO 3

Sospensione della terapia

Gli obiettivi del trattamento si stanno modificando, in base alle acquisizioni scientifiche, spostandosi sempre da sopravvivenza normale in trattamento a possibilità di sospensione del trattamento

Per i pazienti in remissione molecolare completa per almeno due anni, è possibile l'arruolamento in protocolli che prevedono la sospensione della terapia con Imatinib seguendo uno stretto monitoraggio clinico e laboratoristico (mensile per i primi 6 mesi, bimestrale fino al compimento del primo anno e successivamente ogni 3 mesi)
Mahon et al, Lancet Oncol 2010; Lee et al, ASCO 2012)

In quest'ottica, la qualità della risposta, le condizioni cliniche e l'età del paziente giocano un ruolo importante nella scelta di una strategia terapeutica

ESEMPIO 3

Sospensione della terapia

- RCP – imatinib

Durata del trattamento: Negli studi clinici, il trattamento con Glivec è continuato fino alla progressione della malattia. Non è stato studiato l'effetto dell'interruzione del trattamento dopo il raggiungimento di una risposta citogenetica completa.

- RCP – dasatinib

Durata del trattamento

Negli studi clinici, il trattamento con SPRYCEL è stato continuato fino alla progressione della malattia o fino a quando non è stato più tollerato dal paziente. L'effetto dell'interruzione del trattamento dopo il raggiungimento di una risposta citogenetica completa (CCyR) non è stato studiato.

- RCP – nilotinib

Posologia

La dose raccomandata di Tasigna è di 300 mg due volte al giorno. Il trattamento deve essere continuato fino a quando il paziente continua a trarre beneficio.

- RCP – ponatinib

Posologia

La dose raccomandata inizialmente è 45 mg di ponatinib una volta al giorno. Per la dose standard di 45 mg una volta al giorno, è disponibile una compressa rivestita con film da 45 mg. Il trattamento deve essere proseguito finché il paziente non evidenzia progressione della malattia o tossicità inaccettabile. I pazienti devono essere monitorati per valutare la risposta al trattamento in base alle linee guida standard di buona pratica clinica.

ESEMPIO 3

Sospensione della terapia

Un traguardo per il Pz

Un vantaggio clinico

Un vantaggio economico

Un processo non governato al centro.

IL PDTA può essere solo chiarificatore e supportare medico e farmacista.

CONCLUSIONI

La definizione, la diffusione e l'applicazione di un PDTA consente di valutare la congruità delle attività svolte

- rispetto agli obiettivi
- rispetto alle linee guida di riferimento
- rispetto alle risorse disponibili

conducendo così, attraverso la misura delle attività e degli esiti, al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza di ogni intervento e alla soddisfazione del paziente

CONCLUSIONI

Il pregio del ricorso a tale metodica e' riconosciuto quale requisito generale per l'accreditamento istituzionale dei sistemi sanitari aziendali allo scopo di favorire, in tutti i soggetti di diversa professionalità coinvolti, la condivisione, la partecipazione alla messa a punto di un processo, il conseguimento di una visione ampia del processo medesimo che, insieme, costituiscono opportuni presupposti motivazionali e partecipativi nella equipe multidisciplinare che si prende cura del paziente.

Qualità in sanità

- “fare solo ciò che è utile (efficacia teorica),
- nel modo migliore (efficacia pratica),
- con il minor costo (efficienza),
- a chi (accessibilità),
- e soltanto a chi ne ha veramente bisogno
- (appropriatezza),
- facendo fare le cure a chi è competente per farlo
- (competenza),
- ottenendo i risultati valutati come migliori
- (soddisfazione),
- realizzando così una vera strategia sanitaria.”

John Ovretveit “Qualità nel servizio sanitario

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

