



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **180** DEL - 1 LUG. 2015

OGGETTO: Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per i pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma coroideale. DGR n. 2067 del 19 novembre 2013.

NOTE PER LA TRASPARENZA: Viene approvato il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per i pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma coroideale

IL DIRETTORE GENERALE

AREA SANTA' E SOCIALE

VISTO che, secondo quanto previsto dal Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2012-2016, la Giunta Regionale, con la deliberazione n. 2067 del 19 novembre 2013, ha istituito la Rete Oncologica Veneta (ROV);

CONSIDERATO che, per quanto concerne la citata Rete, il modello indicato nel PSSR, in linea a quanto proposto nel Piano Oncologico Nazionale, è quello di un network assistenziale sul modello delle reti Hub & Spoke, riconoscendo all'Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS il ruolo di centro Hub per il coordinamento, in stretta sintonia con le Aziende Ospedaliere di Padova e Verona, delle attività di alta specializzazione ed eccellenza e per altre attività condotte per conto delle Aziende ULSS del territorio;

VISTO che i livelli della ROV di cui alla DGR n. 2067/2013 sono i seguenti:

- 1 livello - Coordinamento Regionale della Rete Oncologica del Veneto (CROV)
- 2 livello - Poli Oncologici di riferimento (PO)
- 3 livello - Dipartimenti di Oncologia Clinica
- 4 livello - Gruppi Oncologici Multidisciplinari (GOM);

PREMESSO che tra gli obiettivi della ROV rientra la definizione e la condivisione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) per i vari tipi di tumore e l'attivazione di sistemi di verifica e di indicatori per il monitoraggio dell'appropriatezza di percorsi di cura e del trattamento oncologico, orientati alla qualità e alla sicurezza del paziente;

CONSIDERATO che all'interno della ROV è stato attivato un gruppo di lavoro per la definizione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per il pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma coroideale, che ha elaborato una proposta di PDTA, con approccio multidisciplinare integrato, condivisa dagli operatori (documento agli atti della Sezione Attuazione Programmazione Sanitaria);

CONSIDERATO che l'obiettivo finale del PDTA è quello di garantire a tutti i pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma coroideale una rapida presa in carico e l'effettuazione di procedure e prestazioni appropriate, per un risultato efficace ed efficiente, avente come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo;

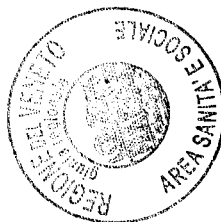
CONSIDERATO, inoltre, che la definizione del PDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse;

RITENUTO, pertanto, di procedere all'approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per il pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma corioideale, di cui all'**Allegato A** parte integrante del presente atto;

RITENUTO, inoltre, che il PDTA, di cui all'**Allegato A**, potrà essere oggetto di aggiornamenti che si renderanno opportuni alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento;

DECRETA

1. di approvare il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per la presa in carico di pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma corioideale, di cui all'**Allegato A** parte integrante del presente atto;
2. di approvare le disposizioni e i principi contenuti in premessa, non richiamati espressamente nel presente dispositivo;
3. di dare atto che il presente decreto non comporta spesa a carico del bilancio;
4. di disporre la pubblicazione del presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione Veneto.



F.to Dr. Domenico Mantoan





REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

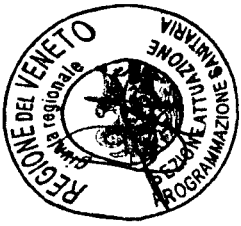
Allegato A al Decreto n. 180 del -1 LUG. 2015



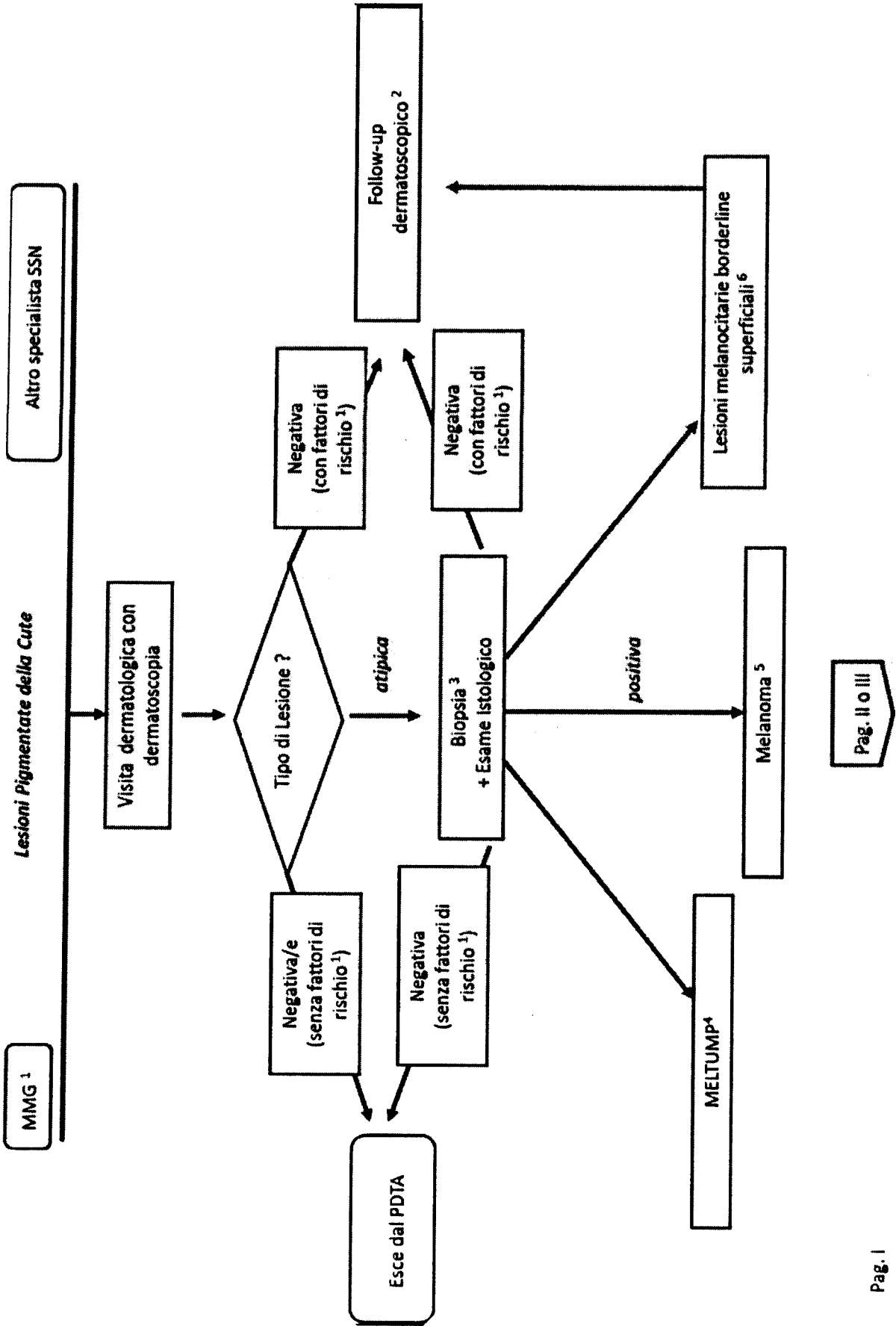
Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per pazienti affetti da melanoma cutaneo e melanoma coroidale

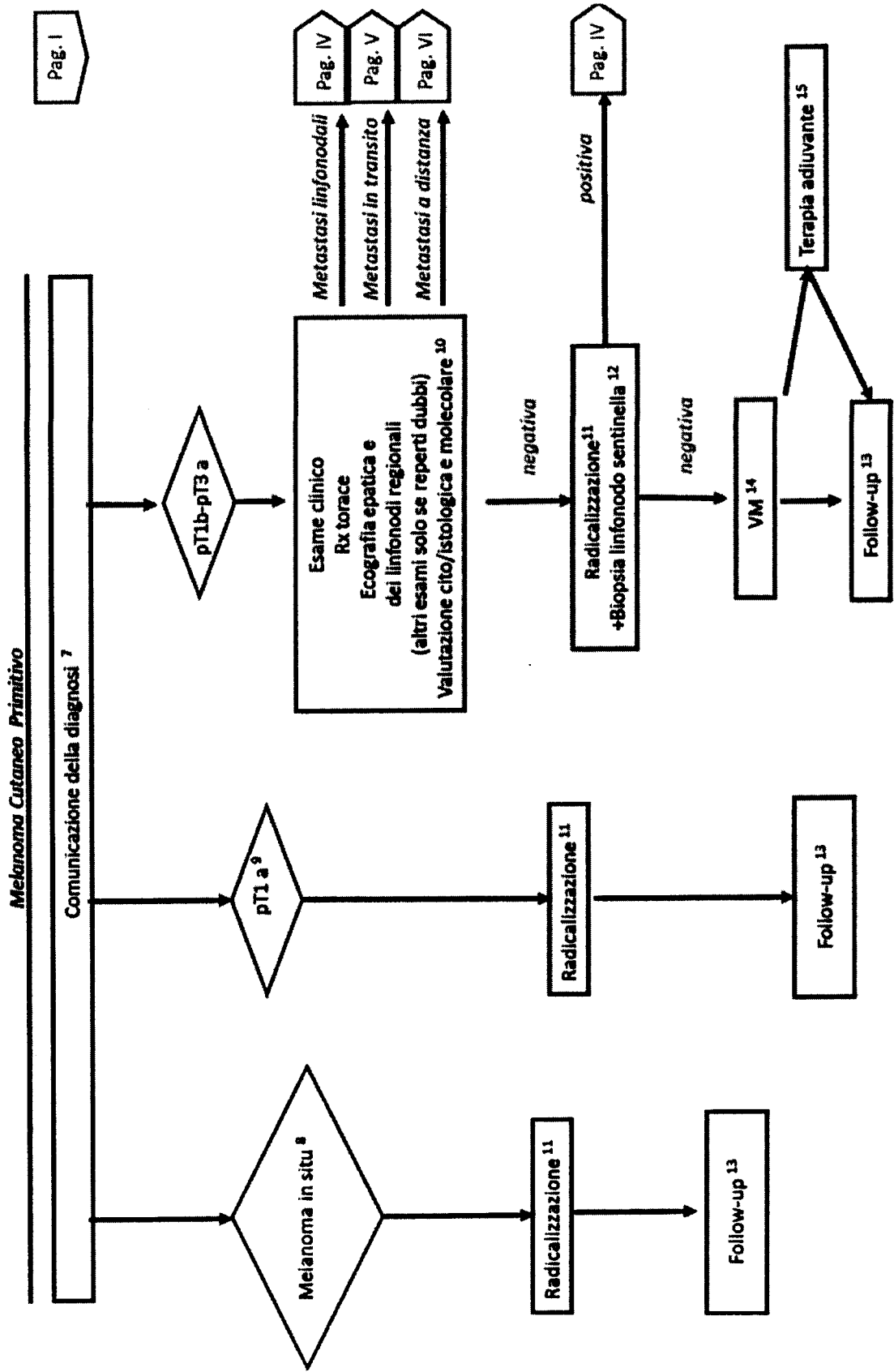


PDTA PER IL MELANOMA CUTANEO



MAPP A





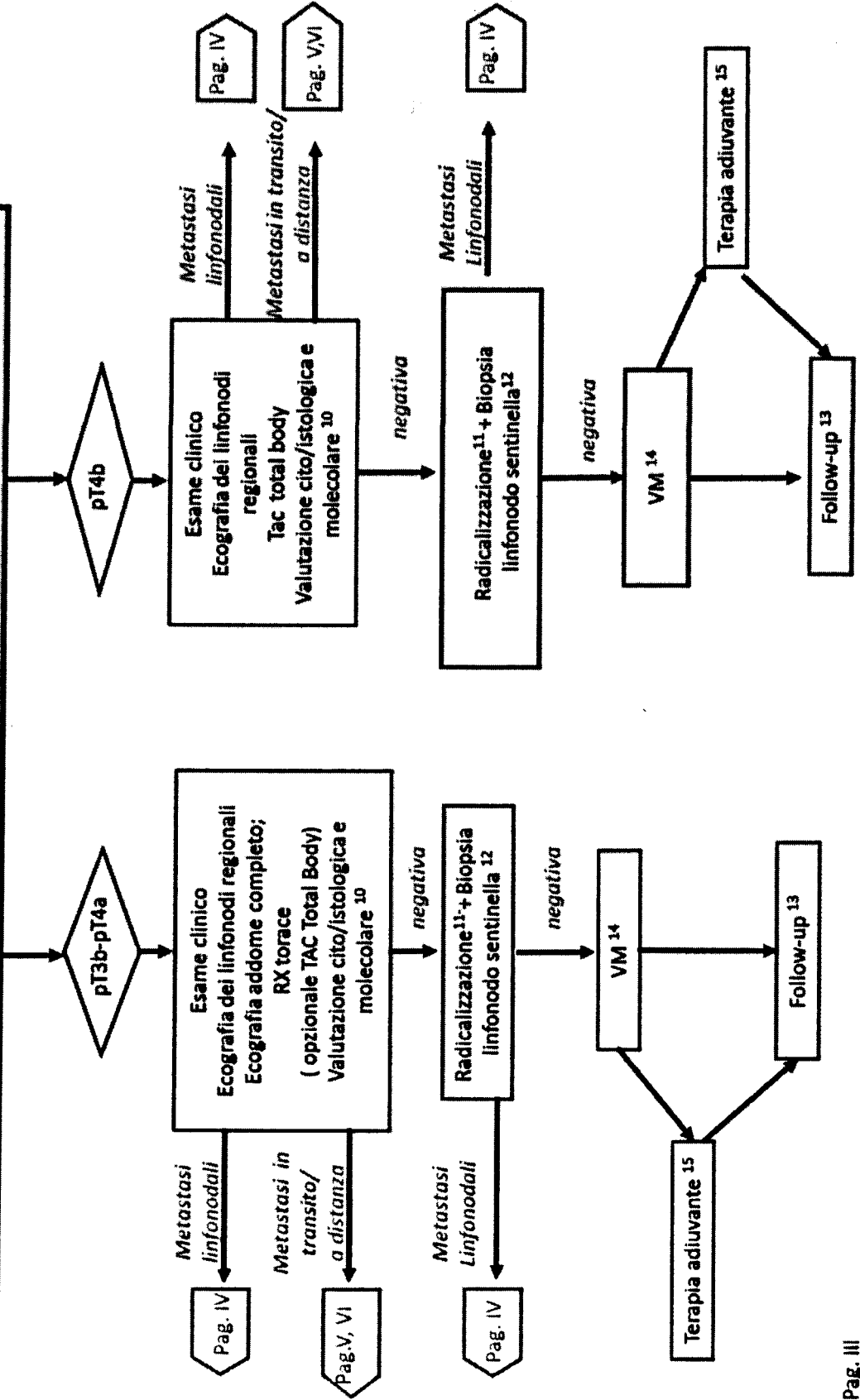
PAG. 4



Pag. 1

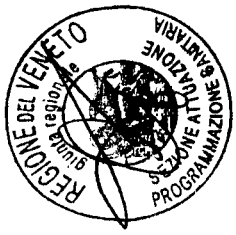
Melanoma Cutaneo Primitivo

Comunicazione della diagnosi 7



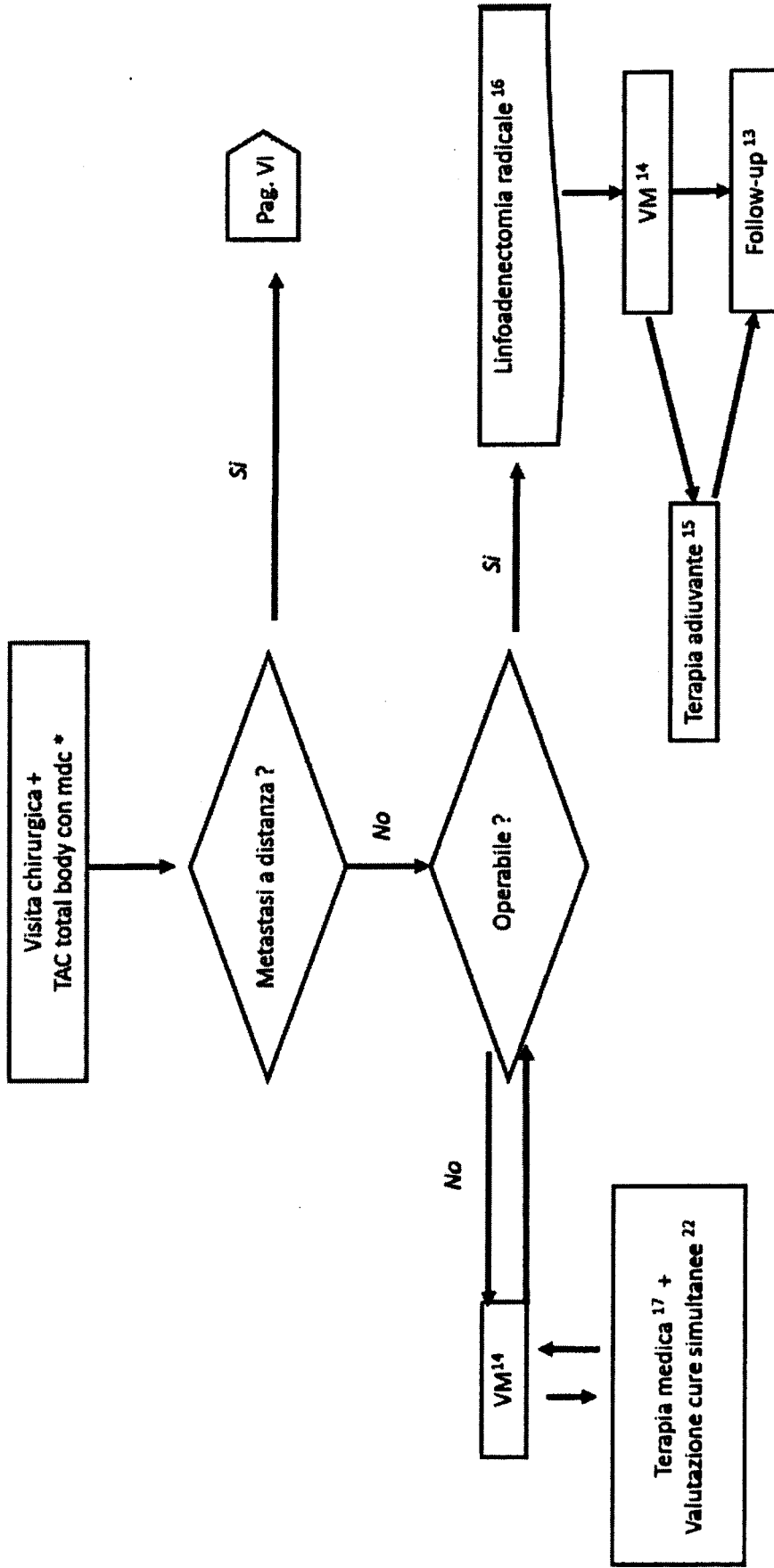
Pag. III

PAG. 5



Pag. II, III

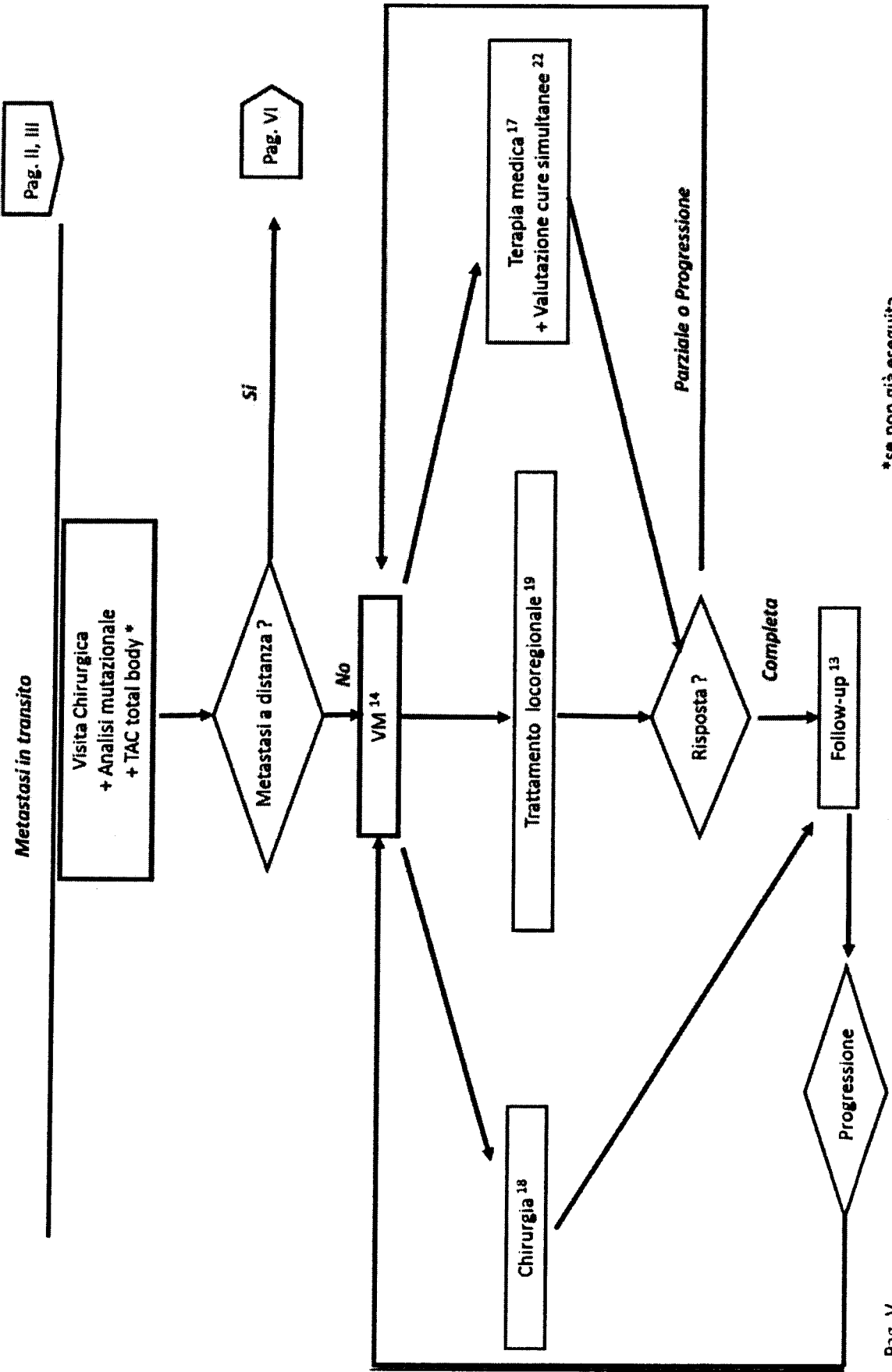
Metastasi Linfonodali



*se non già eseguita

PAG. 6

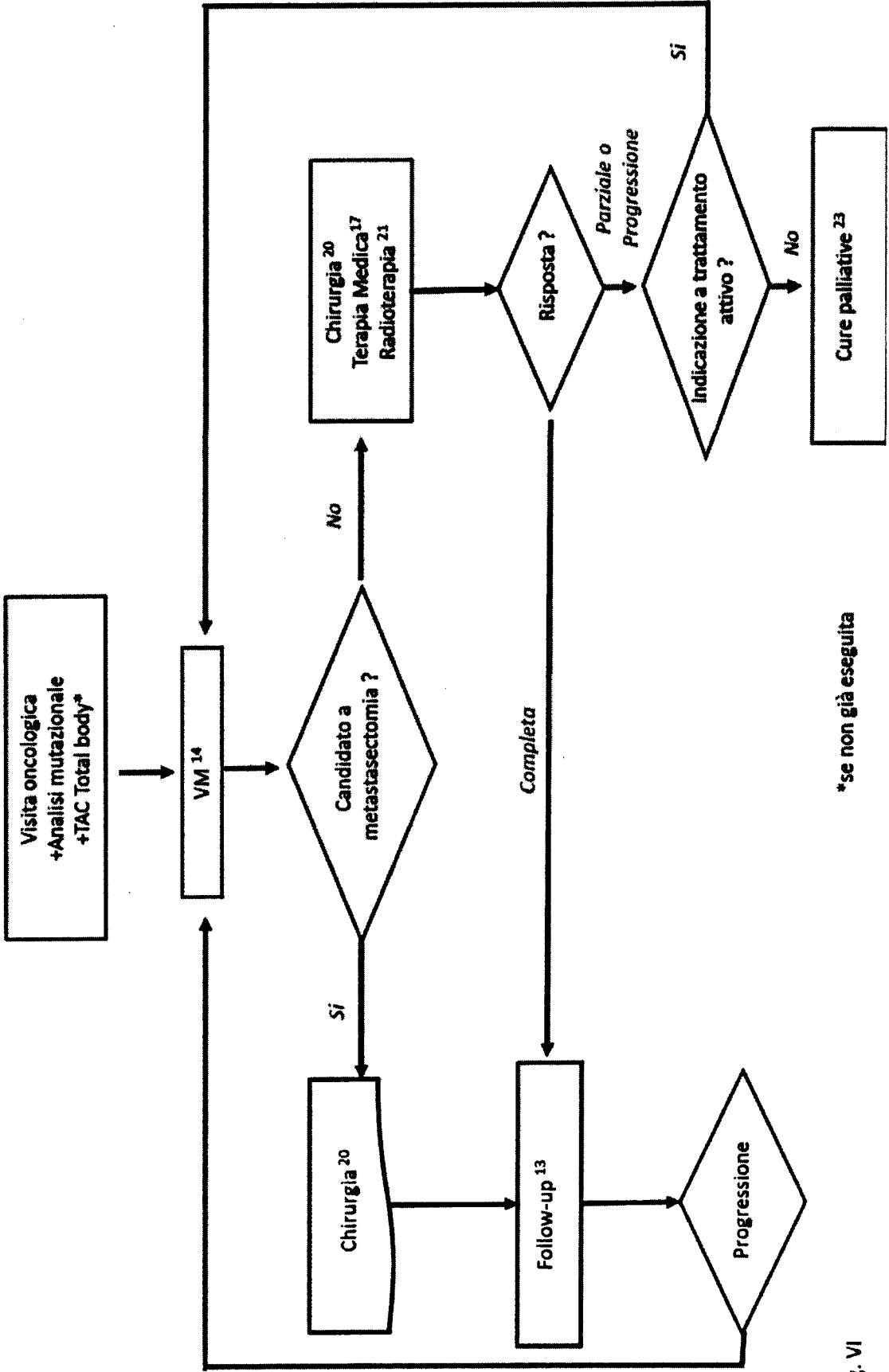
Pag. IV



*se non già eseguita

PAG. 7

Metastasi a distanza



*se non già eseguita



NOTE

1. Medico di Medicina Generale (MMG)

Il Medico di Medicina Generale (MMG) invia il soggetto allo Specialista (Dermatologo); l'invio può avvenire anche da uno specialista che opera all'interno del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Indicazioni ad eseguire la visita dermatologica con dermoscopia sono il riscontro di una lesione clinicamente sospetta ed evidenziata con i criteri dell'ABCDE (A=asimmetria, B=bordi irregolari, C=colore disomogeneo, D=dimensioni >6mm, E=evoluzione) (allegato 1) oppure la presenza di nevi associata a fattori di rischio (storia personale o familiare di melanoma, nevi multipli, numerosi e/o clinicamente atipici, fototipo chiaro, scottature in età infantile). Nel caso in cui il MMG individui autonomamente la presenza di un sospetto melanoma si consiglia di prescrivere direttamente la biopsia + esame istologico con priorità B.

2. FOLLOW-UP DERMATOSCOPICO

Il follow-up dermatologico con dermoscopia va eseguito almeno ogni 12 mesi. In generale, le lesioni che dovrebbero essere sottoposte a monitoraggio nel tempo sono quelle solo lievemente atipiche, piane e non rilevate, senza storia di variazioni morfologiche e che non presentano criteri melanoma-specifici. Il follow-up non dovrebbe mai essere eseguito per le lesioni nodulari che presentano caratteri di atipia, data l'impossibilità di escludere con certezza una diagnosi di melanoma nodulare. In questi casi, infatti, è sempre consigliata l'asportazione chirurgica.

3. BIOPSIA

La biopsia deve essere escissionale preferenzialmente con margine di 2 mm di cute sana ed estesa al grasso sottocutaneo (allegato 2). In caso di lesioni molto voluminose o a sede difficile (volto, letto ungueale) trova indicazione una biopsia incisionale o punch (allegato 3). Da evitare la cosiddetta biopsia "shave".

4. MELTUMP (Melanocytic Tumors of Uncertain Malignant Potential)

Con tale termine introdotto da Elder (Elder De, Xu X. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. Pathology 36:428-434, 2004) viene indicato un gruppo eterogeneo di lesioni melanocitarie principalmente dermiche con caratteristiche morfologiche ambigue, che presentano caratteristiche di atipia, non sufficienti tuttavia a porre una diagnosi certa di malignità. In tale categoria vengono comprese entità come il tumore di Spitz atipico, il nevo penetrante profondo, il nevo blu cellulare atipico.

Si tratta di un gruppo di lesioni di difficile interpretazione anche per patologi esperti. Nei casi di maggior complessità può essere indicato l'utilizzo di metodiche di ibridazione in situ fluorescente (FISH) a supporto della diagnosi morfologica e l'acquisizione di un secondo parere. Per queste lesioni l'indicazione al tipo di chirurgia da eseguire (allargamento/biopsia linfonodo sentinella) deve essere decisa sulla base della clinica (sede, età del paziente) e dopo discussione del caso con il patologo di riferimento.

5. MELANOMA

La classificazione corrente AJCC (American Joint Committee on Cancer) del melanoma è riportata in allegato 4. Spessore di Breslow, presenza o meno di ulcerazione e, per il melanoma T1, indice mitotico costituiscono i parametri istopatologici fondamentali per la definizione del tumore primitivo.

L'indice mitotico deve essere riportato come numero di mitosi/mm². Nei casi in cui non sia possibile la determinazione dell'indice mitotico, il livello di Clark viene utilizzato come ulteriore parametro per la sottocategorizzazione del melanoma T1. Nel caso in cui non siano presenti mitosi nella componente dermica l'indice mitotico dovrebbe essere riportato come 0 mitosi/ mm², piuttosto che <1 mitosi/mm².

6. LESIONI MELANOCITARIE BORDERLINE SUPERFICIALI

Tale termine è stato proposto (Elder De, Xu X. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. Pathology 36:428-434, 2004) per designare un gruppo di lesioni melanocitarie superficiali, non tumorigeniche, difficili da separare dal melanoma in situ o microinvasivo. In esse possono essere comprese proliferazioni melanocitarie atipiche intraepidermiche epitelioidi o lentiginose e proliferazioni melanocitarie atipiche superficiali in nevi displastici, in nevi a cellule fusate, in nevi di Spitz. Per queste lesioni l'indicazione al tipo di chirurgia da eseguire deve essere decisa sulla base della clinica (sede, età del paziente) e dopo discussione del caso con il patologo di riferimento.

7. COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI

E' diritto del paziente essere informato sulla diagnosi.

Nel contesto del PDTA la comunicazione sulla positività del referto istopatologico per melanoma cutaneo dovrebbe essere effettuata dallo specialista che ha in carico il paziente (dermatologo o chirurgo o MMG). 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.

8. MELANOMA IN SITU

Non è indicato alcun esame strumentale per il melanoma in situ.

L'ampliamento dell'exeresi può essere eseguito sia dal dermatologo che dal chirurgo.

9. MELANOMA pT1a

Esami strumentali solo se clinicamente indicati. L'ampliamento dell'exeresi può essere eseguita sia dal dermatologo che dal chirurgo.

10. VALUTAZIONE CITO/ISTOLOGICA E MOLECOLARE

In caso di sospetto linfonodo metastatico è indicato il prelievo citologico sotto guida ecografica.

Anche in caso di sospetta recidiva di progresso melanoma o di sospetta metastasi a distanza, a scopo diagnostico può essere sufficiente una agobiopsia percutanea eco-guidata o TAC-guidata.

In presenza di malattia metastatica devono essere eseguite le indagini molecolari necessarie per la pianificazione del trattamento terapeutico. L'analisi mutazionale dei geni B-RAF, N-RAS e C-KIT, devono essere eseguite secondo le raccomandazioni recentemente elaborate dal gruppo lavoro AIOM - SIAPEC-IAP (www.aiom.it).



11. RADICALIZZAZIONE

L'intervento di radicalizzazione prevede l'asportazione di cute e sottocute fino al piano fasciale che deve essere preservato se non infiltrato, con margini di escissione diversi a seconda dello spessore del tumore primitivo:

- Melanoma in situ: 0,5 cm
- Melanoma \leq 2 mm: 1 cm
- Melanoma 2,01-4 mm: 2 cm
- Melanoma $>$ 4 mm: 2 cm

L'ampiezza di escissione può essere ridotta in sedi particolari (ad esempio volto, orecchio e dita) dove un'exeresi allargata comporterebbe esiti invalidanti da un punto di vista estetico e/o funzionale.

12. BIOPSIA DEL LINFONODO SENTINELLA

- **Indicazione:** la biopsia del linfonodo sentinella (allegato 5) è altamente raccomandata nei pazienti con lesioni a rischio intermedio (spessore di Breslow 1,01-4 mm) e trova indicazione anche nei melanomi spessi ($>$ 4 mm) allo scopo di una più accurata stadiazione e di facilitare il controllo loco-regionale della malattia. Inoltre, la biopsia del linfonodo sentinella può essere presa in considerazione nel melanoma sottile ($<$ 1mm) in presenza di fattori istoprognostici di rischio (ulcerazione, almeno 1 mitosi/mm²).
- **Esame istologico:** Per la valutazione isto-patologica del linfonodo sentinella si rimanda alle Raccomandazioni IMI-SIAPEC (www.siapec.it).

13. FOLLOW-UP

- Melanoma in situ. I pazienti dovrebbero eseguire una visita dermatologica annuale per la valutazione delle lesioni pigmentate della cute.
- Melanoma stadio IA (pT1a). Controllo clinico a cadenza semestrale/annuale a giudizio dello specialista per 5 anni con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed all'insorgenza di eventuali ulteriori melanomi. Dopo il 5° anno controlli dermatologici annuali. Esami diagnostici quali ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva, RMN, TAC, PET, etc. possono essere effettuati solo in caso di necessità sulla base dell'esame clinico.
- Melanoma stadio IB-IIA (pT1b-pT3a). Controllo clinico a 3-12 mesi a giudizio dello specialista per 5 anni, con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed all'insorgenza di eventuali ulteriori melanomi. Esami strumentali: solo in caso di necessità sulla base dell'esame clinico. Dopo il 5° anno controlli dermatologici annuali. Esami strumentali opzionali: ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva (ad ogni controllo clinico), Rx Torace ed ecografia addominale (ogni 12 mesi). Ulteriori esami diagnostici (RMN, TAC, PET, etc.) solo in caso di necessità sulla scorta dell'esame clinico.



- Melanoma stadio IIB (pT3b-pT4a). Controllo clinico trimestrale per i primi due anni, semestrale dal 3° al 5° anno, con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed all'insorgenza di ulteriori melanomi. Dopo il 5° anno, controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita dermatologica ogni 12 mesi anche dopo il 10° anno. Esami strumentali: Rx Torace ed ecografia addominale (ogni 6 mesi); Ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva (ad ogni controllo clinico).
- Melanoma stadio IIC (pT4b) e stadio III. Controllo clinico trimestrale per i primi due anni, semestrale dal 3° al 5° anno. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita dermatologica ogni 12 mesi anche dopo il 10° anno. Esami strumentali. TAC, ogni 6-12 mesi per i primi 3 anni, quindi annualmente fino al 5° anno; negli anni successivi Rx torace ed ecografia addominale annuale. Ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva ed ecografia epatica (ad ogni controllo clinico).
- Melanoma stadio III inoperabile o stadio IV. Controllo clinico trimestrale per i primi due anni, semestrale dal 3° al 5° anno. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita dermatologica ogni 12 mesi anche dopo il 10° anno. Esami strumentali. TAC, ogni 3-6 mesi. Opzionale RMN encefalica ogni 12 mesi. Ulteriori esami diagnostici (RMN, TAC, PET, etc.) solo in caso di necessità sulla scorta dell'esame clinico.

14. VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE (VM)

Il gruppo multidisciplinare deve essere composto come minimo dalle seguenti professionalità: chirurgo (con esperienza nel trattamento chirurgico del melanoma), radiologo, patologo, 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. Opzionale la presenza di un dermatologo

Il meeting è il momento in cui avviene la discussione multidisciplinare dei casi clinici riferiti dai diversi centri della ROV, 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 eventuali 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.

Gli incontri multidisciplinari settimanali prevedono l'utilizzo di un formato attraverso il quale condividere per via telematica le informazioni essenziali sul paziente, prima della riunione, e le successive decisioni e costituirà il data base di raccolta dati di tutti i pazienti che verranno via via discussi in riunione multidisciplinare. Lo stesso database potrà costituire l'elemento di verifica del numero di pazienti proposti in discussione, delle unità operative di afferenza dei pazienti, delle caratteristiche dei pazienti, delle decisioni prese e dell'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso terapeutico del paziente. Tali informazioni saranno trascritte come esito della discussione multidisciplinare in cartella clinica da parte del medico referente del paziente o del case manager, e comunicate al paziente e al medico curante.

15. TRATTAMENTO ADIUVANTE (allegato 6)

- Stadio I (T1a/b e T2a): non è consigliato un trattamento adiuvante considerata la sostanziale buona prognosi della malattia.
- Stadio IIA (T2b e T3a): la scelta può ricadere sulla decisione di trattare con interferone a basse dosi per 18 mesi i pazienti a maggior rischio (indice mitotico elevato, spessore > di 1,5, sesso maschile, localizzazione al dorso o testa e collo).
- Stadio IIB (T3b e T4a): è consigliabile un trattamento con interferone a basse dosi per 18-24 mesi.
- Stadi IIC (T4b) e III A-B: è possibile scegliere tra un trattamento con interferone a basse dosi e alte dosi a seconda delle caratteristiche del paziente da trattare e di una scelta condivisa con il paziente stesso.
- Stadio IIIC: il trattamento con alte dosi sarebbe da preferire, sebbene possa essere preso in considerazione anche l'utilizzo di interferone a basse dosi.

Nello stadio III dopo linfadenectomia radicale e in particolari pazienti a rischio di recidiva locale (>3 linfonodi positivi, invasione extracapsulare) potrebbe trovare indicazione la radioterapia adiuvante, soprattutto nel caso di metastasi ai linfonodi laterocervicali.

Per tutti gli stadi va valutata come opzione, quando disponibile, la proposta di partecipazione a uno studio clinico controllato.

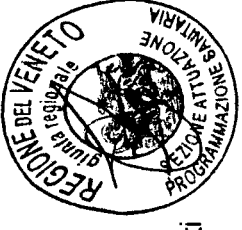
16. LINFADENECTOMIA RADICALE

La dissezione linfonodale completa è indicata in caso di linfonodo sentinella positivo o di metastasi ai linfonodi regionali clinicamente evidenti (esame obiettivo/ ecografia/ TAC) confermate da prelievo citologico anche se la sede del primitivo è ignota. L'estensione della dissezione è in rapporto alla regione anatomica da esplorare; il numero dei linfonodi esaminati definisce l'adeguatezza della dissezione stessa e la conseguente valutazione patologica (allegato 7).

Se nel corso dei controlli post-operatori immediati o di follow-up avviene il riscontro di un sospetto o iniziale linfedema degli arti è indicata una visita fisiatrica per definire una eventuale presa in carico riabilitativa (allegato 8)

17. TERAPIA MEDICA (allegato 9)

- Nei pazienti affetti da melanoma inoperabile o metastatico (stadio IIIc o IV) in presenza di mutazione V600 è indicato il trattamento con inibitori di B-RAF.
In alternativa è proponibile una terapia con Ipilimumab in particolare nei casi con PS 0-1 che non necessitano di terapia cortisonica continuativa, in assenza di metastasi cerebrali attive sintomatiche e con un'aspettativa di vita di almeno 3 mesi. Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione dopo trattamento con farmaci B-RAF inibitori o con ipilimumab. Le opzioni di trattamento prevedono l'utilizzo di dacarbazina, temozolomide o fotemustina oppure in casi selezionati di regimi polichemioterapici.
- Nei pazienti affetti da melanoma inoperabile o metastatico (stadio IIIc o IV) in assenza di mutazione V600 è proponibile una terapia con Ipilimumab in particolare nei casi con PS 0-1 che non necessitano di terapia cortisonica continuativa, in



assenza di metastasi cerebrali attive sintomatiche e con un'aspettativa di vita di almeno 3 mesi. In assenza di questi requisiti il trattamento di scelta è la chemioterapia e le opzioni di trattamento prevedono l'utilizzo di dacarbazina, temozolomide o fotemustina oppure in casi selezionati di regimi polichemioterapici.

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

18. CHIRURGIA

La chirurgia radicale delle lesioni in transito trova indicazione in caso di un numero limitato di metastasi operabili conservativamente. Deve essere eseguita con margini istologicamente negativi. Può essere indicata la biopsia del linfonodo sentinella per l'elevata percentuale di metastasi linfonodali occulte.

19. TRATTAMENTO LOCOREGIONALE

- Perfusione Ipertermico-Antiblastica (allegato 10)

La perfusione ipertermico antiblastica rappresenta la prima opzione terapeutica nelle metastasi in transito degli arti non resecabili.

- Electrochemioterapia (allegato 11)

L'elettrochemioterapia trova indicazione nelle metastasi in transito degli arti non resecabili (come alternativa alla perfusione ipertermica antiblastica in pazienti ad alto rischio chirurgico oppure come completamento dopo perfusione ipertermico-antiblastica) e nelle metastasi localizzate e di numero limitato del tronco, capo e collo.

- Radioterapia

La radioterapia a scopo palliativo trova indicazione in caso di metastasi in transito non eleggibili per altri trattamenti loco-regionali.

20. CHIRURGIA

La chirurgia delle metastasi può avere indicazione con intento:

- Curativo: tenendo in considerazione i fattori riportati in allegato 12
- di Completamento: chirurgia sulla malattia residua nell'ambito di un trattamento integrato
- Palliativo: ad esempio per metastasi gastrointestinali sanguinanti o occludenti

21. RADIOTERAPIA

La radioterapia a scopo palliativo trova indicazione nel trattamento sintomatico di metastasi encefaliche, ossee, linfonodali addominali o pelviche che provocano dolore da compressione o stasi linfatica, lesioni cutanee/sottocutanee sanguinanti. Utili schemi di radioterapia ipofrazionata per la particolare radioresistenza (> 4 Gy). In caso di metastasi cerebrali multiple è indicato un trattamento radiante

panencefalico con tecnica standard (30 Gy in 10 sedute o 20 Gy in 5 sedute); se le lesioni si presentano di numero contenuto (< 3) e con dimensioni < 3 cm è preferibile una tecnica radiante stereotassica. La radioterapia stereotassica può essere indicata anche in pazienti oligometastatici con malattia extra-cerebrale.

22. VALUTAZIONE CURE SIMULTANEE (allegato 13)

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

23. CURE PALLIATIVE

I criteri generali per la definizione di malattia terminale al fine di attivare un programma di cure palliative, nel setting appropriato e nel rispetto dei valori e dei desideri del malato e dei familiari, 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 < 3 mesi

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale 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.



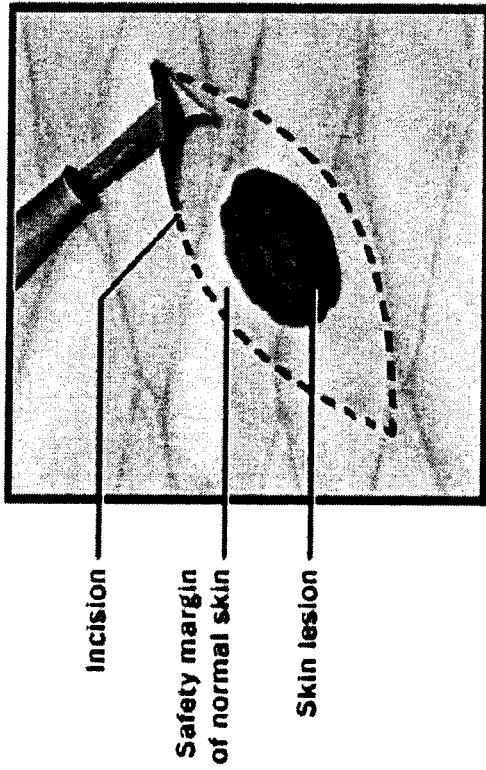
ALLEGATI

1. Regola dell'ABCDE per la diagnosi del sospetto melanoma

	<p>A come Asimmetria della lesione</p>
	<p>B come Bordi irregolari e frastagliati a "carta geografica"</p>
	<p>C come Colore disomogeneo a varie tinte (nero, rosso-bruno, rosa non uniforme) o nero molto intenso</p>
	<p>D come Dimensioni > 6 mm</p>
	<p>E come Evoluzione progressiva; la lesione tende a crescere e ad allargarsi rapidamente con modifiche cromatiche</p>

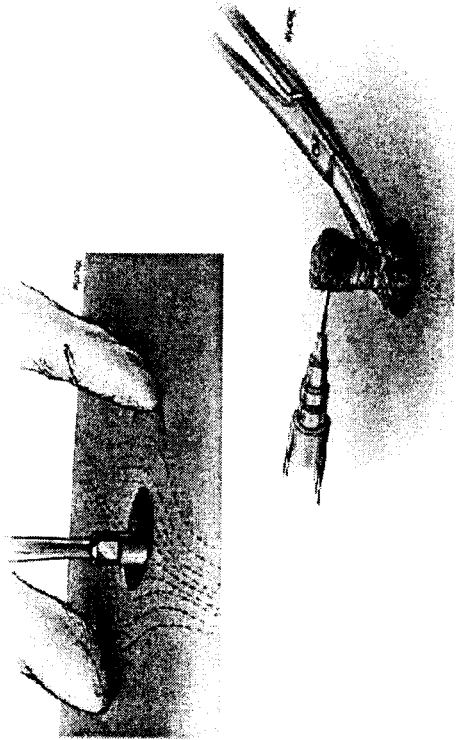


2. Tecnica delle biopsia escissionale di nevo con atipie.



L'orientamento della losanga deve essere longitudinale a livello degli arti, in modo da prevenire alterazioni del decorso linfatico (biopsia del linfonodo sentinella) ed evitare, al contempo, chiusure complesse al momento della radicalizzazione. L'orientamento deve, invece, essere lungo le linee di forza cutanee a livello della testa, del collo e del tronco per facilitare l'eventuale radicalizzazione, senza interferire sull'accuratezza della biopsia del linfonodo sentinella.

3. Tecnica delle biopsia incisionale di nevo con atipie.



4. Stadiazione AJCC del melanoma cutaneo 2009.

Tis	NA	NA
T1	≤ 1.00	a: senza ulcerazione e mitosi < 1/mm ² b: con ulcerazione o mitosi ≥ 1/mm ²
T2	1.01-2.00	a: senza ulcerazione b: con ulcerazione
T3	2.01-4.00	a: senza ulcerazione b: con ulcerazione
T4	> 4.00	a: senza ulcerazione b: con ulcerazione
N0	0	NA
N1	1	a: Micrometastasi* b: Macrometastasi†
N2	2-3	a: Micrometastasi* b: Macrometastasi†
N3	4+ linfonodi metastatici, o conglobati, o metastasi in transito/satellitosi con linfonodi metastatici	c: Metastasi in transito/satellitosi senza metastasi linfonodali
M0	Non metastasi a distanza	NA
M1a	Cutanea/sottocutanea/linfonodale a distanza	Normale
M1b	Metastasi polmonari	Normale
M1c	Tutte le altre metastasi viscerali	Normale
	Ogni sede di metastasi	Elevato

Abbreviazioni: NA, non applicabile; LDH, lattico deidrogenasi

*Micrometastasi sono quelle diagnosticate dopo la biopsia del linfonodo sentinella

†Macrometastasi: sono definite tali quelle clinicamente evidenti confermate istologicamente

Modificata da: Balch CM et al. Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. J Clin Oncol 2009; 27:6199-206

Stadiazione clinica e patologica del melanoma cutaneo

	T	N	M		T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0		T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0		T3b	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0	IIB	T4a	N0	M0
	T4b	N0	M0		T4b	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	N0	M0	
III	Ogni T	N>N0	M0	IIIA	T1 -4a	N1a	M0
					T1 -4a	N2a	M0
					T1 -4b	N1a	M0
IIIB	Ogni T	M0	M0	IIIB	T1 -4b	N2a	M0
					T1 -4a	N1b	M0
					T1 -4a	N2b	M0
					T1 -4a	N2c	M0
					T1 -4b	N1b	M0
					T1 -4b	N2b	M0
IIIC	Ogni T	M0	M0	IIIC	N3	M0	
					Ogni T	N3	M0
IV	Ogni T	Ogni N	M1	IV	Ogni T	Ogni N	M1

* La stadiazione clinica comprende la microstadiazione del melanoma primitivo e la valutazione clinica, radiologica delle metastasi. Per definizione, potrebbe essere utilizzata dopo escissione completa del tumore primitivo con accertamento clinico per metastasi regionali ed a distanza.

^ La stadiazione patologica comprende la microstadiazione del melanoma primitivo e le informazioni patologiche riguardanti i linfonodi regionali dopo parziale (biopsia del linfonodo sentinella) o completa linfadenectomia. Gli stadi 0 o IA non richiedono valutazione patologica dei linfonodi. Modificata da: Balch CM et al. Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. J Clin Oncol 2009; 27:6199-206



5. Biopsia del linfonodo sentinella

La biopsia del linfonodo sentinella va eseguita contestualmente all'intervento di radicalizzazione. Prevede l'esecuzione di una linfoscintigrafia pre-operatoria preferenzialmente associata all'iniezione di un colorante vitale pre-operatorio. L'incisione chirurgica deve essere sempre orientata prevedendo la possibilità di dovere eseguire successivamente lo svuotamento linfonodale. Il reperimento del linfonodo sentinella è reso possibile dall'uso intra-operatorio di una sonda per radioisotopi e dalla visualizzazione del colorante vitale. Devono essere asportati tutti i linfonodi colorati e/o con una radio emittenza superiore al 10% rispetto a quella misurata ex-vivo sul linfonodo più radio emittente tra quelli asportati. L'uso del colorante vitale, che può comportare un effetto "tatuaggio" e raramente reazioni allergiche è sconsigliato quando il tumore primitivo si presenta in sedi con particolare valore estetico e nelle donne in gravidanza.

6. Trattamento adiuvante con Interferone

<u>Basse dosi</u> 3 MU tre volte la settimana	18 mesi
<u>Alte dosi</u> 20 MU/m2 e.v. per 5 gg/settimana per 4 settimane + 10 MU/m2 sottocute tre volte la settimana per 11 mesi	4 settimane + 11 mesi

7. Svuotamenti linfonodali

Laterocervicale modificato

A livello cervicale, in caso di metastasi clinicamente evidenti è indicata l'asportazione dei linfonodi di I-V livello con asportazione della parotide solo se clinicamente coinvolta. Nel caso di metastasi ai linfonodi cervicali dopo biopsia del linfonodo sentinella, la linfadenectomia deve essere selettiva, con l'asportazione dei livelli linfonodali in base alla sede del primitivo, alla sede del linfonodo sentinella e tenendo in considerazione il drenaggio linfatico evidenziato alla linfoscintigrafia.

- Limiti:
- posteriore: margine anteriore del trapezio
 - anteriore: linea mediana del collo
 - superiore: margine inferiore della mandibola
 - inferiore: clavicola



Incisione ad Y lungo il corpo dello sternocleidomastoideo, fino all'estremità mediale della clavicola. Dal terzo medio di essa, si diparte una seconda incisione orizzontale, obliqua in alto, fino a 2 cm dalla sinfisi mentoniera; allestimento dei tre lembi cutanei; la dissezione linfonodale inizia a livello dell'estremità inferiore del muscolo sternocleidomastoideo, retractor posteriormente, e procede prossimalmente lungo i grossi vasi del collo, risparmiando la vena giugulare interna ed il nervo accessorio spinale, che decorre sulla superficie profonda del capo superiore del muscolo sternocleidomastoideo; la dissezione prosegue in senso anteriore rimuovendo i linfonodi del triangolo sottomandibolare. Nel caso di melanoma in cui sia indicata la parotidectomia superficiale si completa lo svuotamento con i seguenti tempi chirurgici:

- prolungamento dell'incisione cutanea in regione antitragica
- isolamento del tronco del facciale e creazione del piano di civaggio tra tessuto parotideo e rami nervosi
- asportazione del lobo superficiale e della parotide

Linfonodale ascellare

Per l'ascella la linfadenectomia deve comprendere il I, II e III livello linfonodale.

- Limiti:
- superiore: muscolo succlavio
 - inferiore: nervo toracico lungo, all'ingresso del dentato anteriore
 - posteriore: margine anteriore del muscolo grande dorsale
 - anteriore: margine laterale del muscolo grande pettorale

Incisione orizzontale della cute dal pilastro ascellare anteriore a quello posteriore. Allestimento dei lembi cutanei fino al piano fasciale, secondo i limiti dello svuotamento. Linfadenectomia del I, II, e III livello in blocco con il muscolo piccolo pettorale, rispettando i nervi toracico lungo e toraco-dorsale.

Inguino-iliaco-otturatorio

Per l'inguine la linfadenectomia prevede l'asportazione dei linfonodi inguinali, iliaci esterni ed otturatori.

Tempo inguinale

- Limiti:
- superiore: fascia del muscolo obliquo esterno
 - inferiore: apice del triangolo di Scarpa
 - mediale: margine del muscolo adduttore lungo della coscia
 - laterale: margine del muscolo sartorio



Incisione della cute a losanga, 5 cm sopra la spina iliaca anteriore-superiore fino all'apice del triangolo di Scarpa, a 10-12 cm dal legamento inguinale. Allestimento dei lembi cutanei fino al piano fasciale. Isolamento, legatura e sezione della vena grande safena al vertice inferiore del triangolo di Scarpa ed alla giunzione safeno-femorale. Legatura e sezione di tutte le collaterali dei vasi femorali, fino ad isolare l'arteria, la vena. Asportazione dei linfonodi superficiali e profondi.

Tempo iliaco

- Limiti:
- superiore: biforcazione dell'arteria iliaca comune
 - inferiore: linfonodo di Cloquet
 - mediale: fossa otturatoria

Sezione del legamento inguinale e della parete muscolare a 3 cm dalla spina iliaca anteriore superiore, per un tratto di circa 10 cm, in verticale. Legatura e sezione dei vasi epigastrici e circonflessi interni. Linfoadenectomia iliaca esterna (arteria e vena), a partire dall'incrocio dell'uretere, per via extraperitoneale. Linfoadenectomia otturatoria.

Le linfoadenectomie per melanoma devono essere sottoposte a controllo di qualità attraverso la verifica puntuale e periodica del numero di linfonodi asportati. Il numero minimo di linfonodi dopo linfoadenectomia radicale per melanoma raccomandato per sede è riportato di seguito.

Linfoadenectomia Ascellare	Linfoadenectomia Cervicale	Linfoadenectomia Inguino-iliaco-otturatoria				
12	<table border="1"> <tr> <td><=3 livelli</td> <td>>4 livelli</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>14</td> </tr> </table>	<=3 livelli	>4 livelli	7	14	13
<=3 livelli	>4 livelli					
7	14					

(Sommariva et al, EJSO 2015)

8. Visita fisiatrica

La presa in carico riabilitativa in presenza di linfedema include una prima fase di diagnosi clinica ed eventualmente strumentale per definirne lo stadio ed escludere l'eventuale presenza di altre complicanze. La fase terapeutica riabilitativa si avvale della conoscenza di norme igienico comportamentali e posturali e di un trattamento riabilitativo specifico che consiste in cicli di 10 sedute di linfodrenaggio manuale, a cadenza quotidiana, sempre abbinato a bendaggio.

A questo si associa sempre la prescrizione di un tutore elastocompressivo di almeno II classe, da indossare tutto il giorno. I cicli di terapia riabilitativa potranno essere ripetuti ciclicamente ove necessario.

9. Chemioterapia

Dacarbazina	250 mg/m ² /die ev g 1-5 ogni 3 settimane 1000 mg/m ² ev g 1 ogni 3 settimane
Temozolomide	Temozolomide 200 mg/m ² /die po g 1-5 ogni 4 settimane
Fotemustina	100 mg/m ² ev g 1 ogni settimana x 3 settimane seguita da pausa di 5 settimane e successivamente 100 mg/m ² ev g 1 ogni 3 settimane
Carboplatino	AUC 6 ev giorno 1 + Paclitaxel 175 mg/m ² ev g1 ogni 3 settimane
Cisplattino	20 mg/m ² /die ev g 1-4 e 22-25 + Vinblastina 2 mg/m ² /die ev g 1-4 e 22-25 + Dacarbazine 800 mg/m ² ev g 1, 22 ogni 6 settimane
Ipilimumab	3 mg/kg ev g 1 ogni 3 settimane (4 cicli totali)
Vemurafenib	960 mg x2/die per os
Dabrafenib	150 mg x2/die per os

10. Tecnica della perfusione di arto

La tecnica di perfusione di arto per melanoma è ormai standardizzata. L'asse vascolare dell'arto (vasi iliaci o femorali per l'arto inferiore e vasi ascellari o brachiali per l'arto superiore) viene esposto, isolato (legatura delle collaterali) e cannulato. Un tourniquet, posizionato alla radice dell'arto, ne completa l'isolamento vascolare dal circolo sistemico. L'arto viene perfuso ed ossigenato con sangue eparinizzato, collegando l'arteria e la vena ad una macchina cuore-polmone. Il sangue viene riscaldato finché l'arto non

raggiunge la temperatura di 40.5 °C. I farmaci (melphalan+/-TNF) iniettati in bolo nel circuito, sono perfusi per 60 minuti. Al termine della perfusione, l'arto viene lavato con una soluzione polisalina allo scopo di rimuovere eventuali residui del farmaco e prodotti di degradazione delle cellule. L'intervento si conclude con la ricostruzione vascolare. La perfusione d'arto per melanoma presenta un tasso di risposta superiore al 90% con risposte complete in più del 50% dei casi.

11. Electrochemioterapia

E' un trattamento eseguito in regime di Day Hospital o ambulatoriale in sedazione. Consiste nell'applicazione di un campo elettrico nel nodulo/noduli da trattare attraverso una sonda munita di aghi, seguita dalla somministrazione sistemica o direttamente nella lesione di un farmaco chemioterapico (Bleomicina) che viene assorbito all'interno della cellula neoplastica attraverso il meccanismo dell'elettroporazione. E' una metodica con basso profilo di morbilità e ripetibile in più sedute. In presenza di pochi noduli e di piccole dimensioni i tassi di risposta sono superiori al 90%, con risposte complete nella metà dei casi.

12. Fattori prognostici del melanoma metastatico

- Sede
- Numero di metastasi
- Numero di organi coinvolti
- Intervallo libero di malattia
- Tempo di raddoppiamento
- Livelli di lattico deidrogenasi
- Performance status

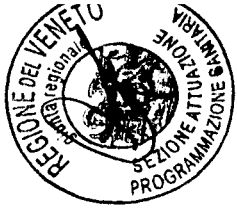
13. Cure simultanee

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:

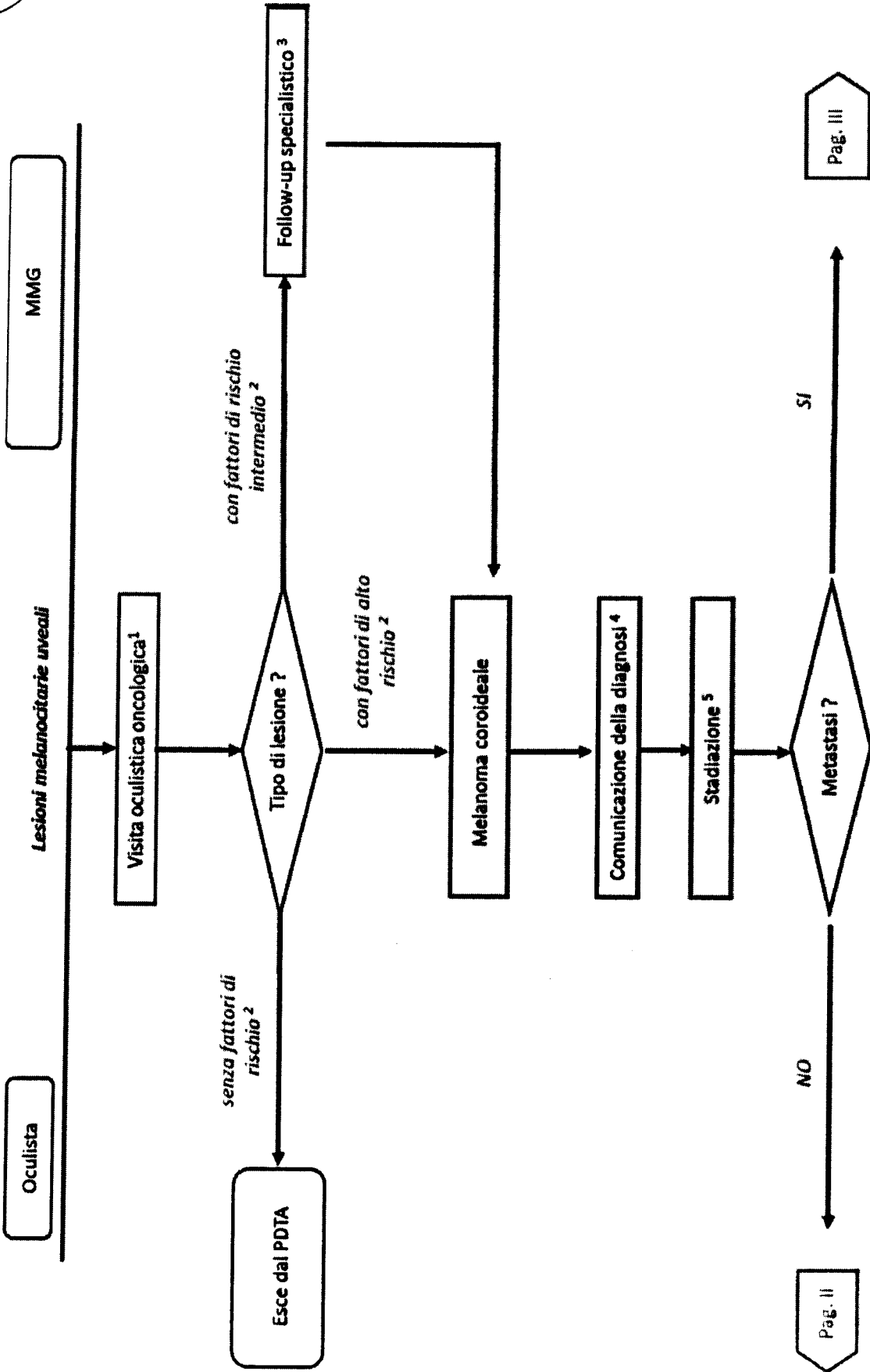
- medico palliativista
- oncologo medico
- psicologo



PDTA PER IL MELANOMA COROIDEALE

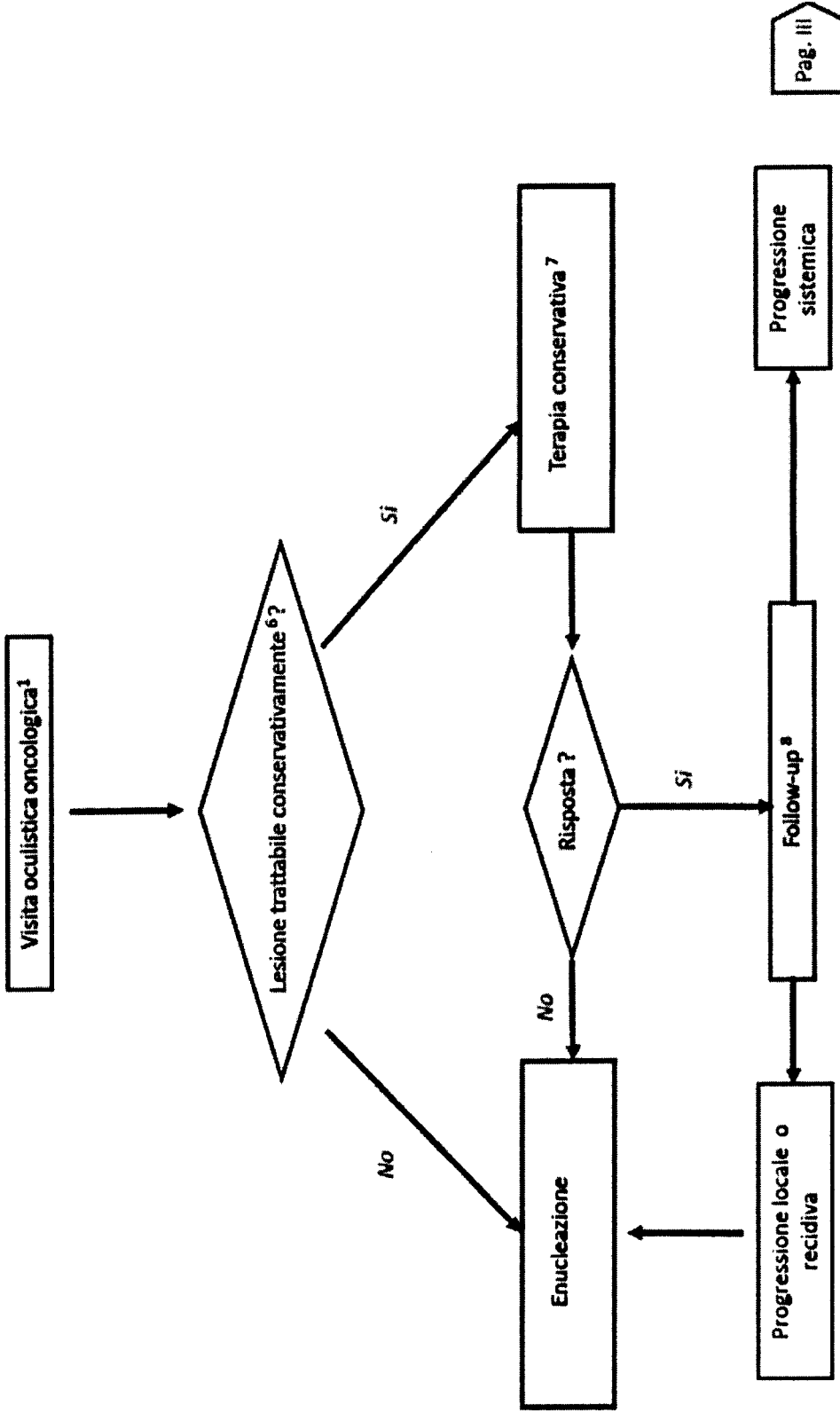


MAPPE



Melanoma Coroidale

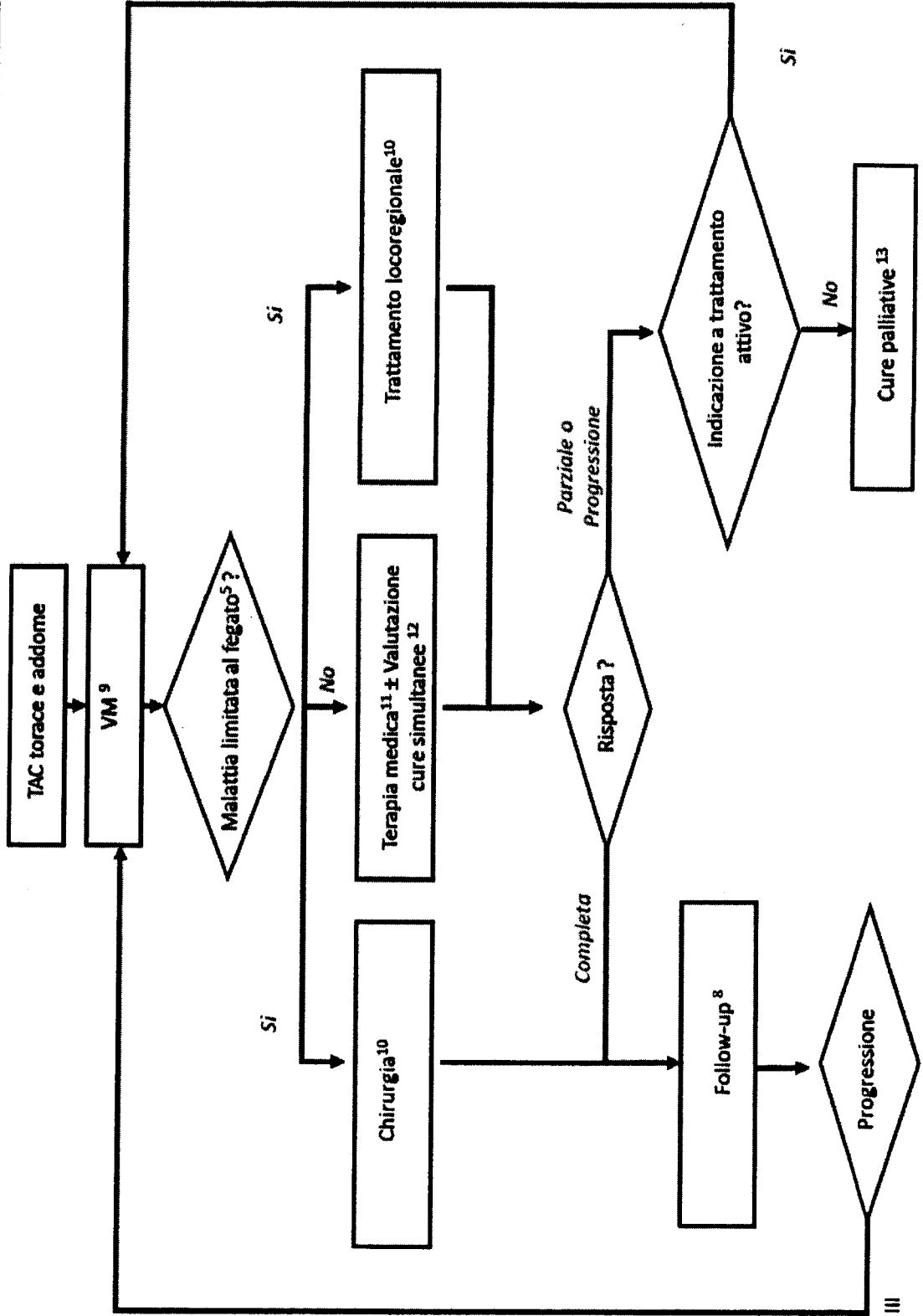
Pag. I



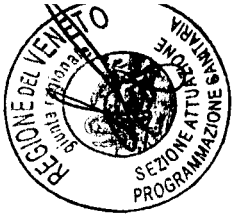


Pag. I, II

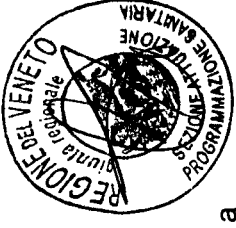
Metastasi a distanza



Pag. III



NOTE



1. VISITA OCULISTICA ONCOLOGICA

Visita effettuata da un oncologo oculare esperto, in un centro di oncologia oculare attrezzato con ecografo A-B scan, tomografia a coerenza ottica, funduscamera con sistema di archiviazione delle immagini digitale, sistema di acquisizione e archiviazione digitale per angiografia con fluoresceina o verde di indocianina.

2. FATTORI DI RISCHIO

Un elenco è riportato nell'allegato 1. Non è definito il numero di fattori di rischio necessario a decidere già in prima istanza per il trattamento. Tale decisione è lasciata all'oncologo oculare di provata esperienza.

3. FOLLOW-UP SPECIALISTICO

Non esiste un protocollo di follow-up condiviso a livello internazionale per lesioni coroideali pigmentate con fattori di rischio intermedio. Alcune raccomandazioni sono riportate nelle linee guida dell'American Brachytherapy Society. In caso di documentata crescita dimensionale della lesione o comparsa di nuovi fattori di rischio o peggioramento delle caratteristiche cliniche dei fattori di rischio presenti si determina la diagnosi di melanoma coroideale.

4. COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI

E' diritto del paziente essere informato sulla diagnosi.

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

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

5. STADIAZIONE

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

Si tenga presente che la malattia metastatica è presente in meno del 2% dei pazienti alla diagnosi.

La classificazione del melanoma coroideale più seguita è la classificazione TNM, proposta dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC), riportata in allegato 2.

6. 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.



7. TERAPIA CONSERVATIVA

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

8. FOLLOW-UP

Non esiste un protocollo di follow-up condiviso a livello internazionale o di provata superiorità. 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 ed analisi della funzionalità epatica ogni 6 mesi, fino alla scadenza del decimo anno (in caso di comparsa di metastasi epatiche, va eseguita una TAC del torace e dell'addome)

9. 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 ROV, 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.

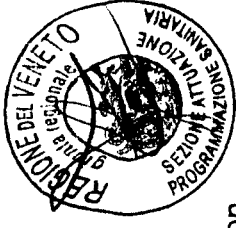
La valutazione multidisciplinare dei casi complessi può essere condotta anche per via telematica.

10. CHIRURGIA/TRATTAMENTO LOCOREGIONALE

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

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

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



11. TERAPIA MEDICA

Nel caso di metastasi a distanza diffuse il trattamento prevede l'uso di Iplimumab, in particolare nei casi con PS 0-1 che non necessitano di terapia cortisonica continuativa, in assenza di metastasi cerebrali attive sintomatiche e con un'aspettativa di vita di almeno 3 mesi. In assenza di questi, requisiti il trattamento di scelta è la chemioterapia e le opzioni di trattamento prevedono l'utilizzo di dacarbazina, temozolomide o fotemustina oppure in casi selezionati di regimi polichemioterapici (allegato 3).

12. 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 (allegato 4):

- 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 meningea, deficit neurologici, denutrizione, colonizzazione cutanea, distress psicologico.
- Necessità di cure continuative

13. CURE PALLIATIVE

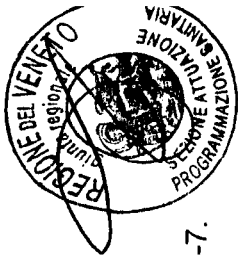
I criteri generali per la definizione di malattia terminale al fine di attivare un programma di cure palliative, nel setting appropriato e nel rispetto dei valori e dei desideri del malato e dei familiari, sono:

- 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 < a 3 mesi

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



ALLEGATI



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

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

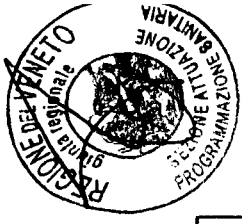
2. Classificazione del melanoma coroideale TNM, proposta dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC)

CATEGORIE T PER IL MELANOMA IRIDE

- 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 e/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 nè interessa il corpo ciliare nè 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.
- T1d:** 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.
- T2:** 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 nè interessa il corpo ciliare nè 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.
- T2d:** 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.
- T2d:** la parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm
- T3:** le dimensioni del tumore sono:
comprese tra 3.1 e 6 mm di spessore e tra 15.1 e 18 mm di diametro, o comprese tra 6.1 e 9.0 mm di spessore e tra 12.1 e 18 mm di diametro, o comprese tra 9.1 e 12 mm di spessore e inferiori o uguali a 18 mm di diametro, o comprese tra 12.1 e 15 mm di spessore e inferiori o uguali a 15 mm di diametro
- T3a:** il tumore è un T3 di dimensioni e nè interessa il corpo ciliare nè 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.
- T3d:** 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.
- T3d:** 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 nè interessa il corpo ciliare nè 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

3. Chemioterapia per il melanoma corioideale metastatico

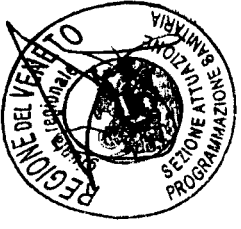
Dacarbazina	250 mg/m ² /die ev g 1-5 ogni 3 settimane
Temozolomide	Temozolomide 200 mg/m ² /die per os g 1-5 ogni 4 settimane
Fotemustina	100 mg/m ² ev g 1 ogni settimana x 3 settimane seguita da pausa di 5 settimane e successivamente 100 mg/m ² ev g 1 ogni 3 settimane
Carboplatino	AUC 6 ev giorno 1 + Paclitaxel 175 mg/m ² ev g 1 ogni 3 settimane
Ipilimumab	3 mg/kg ev g 1 ogni 3 settimane (4 cicli totali)

4. Cure simultanee

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
- 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.



INDICATORI



Il Gruppo di lavoro, in ottemperanza al mandato regionale, ha definito un elenco di indicatori di percorso e di qualità per la verifica ed il monitoraggio dell'appropriatezza dei percorsi di cura e del trattamento oncologico per la sicurezza del paziente.

Gli indicatori sono strumenti in grado di mostrare (misurare) l'andamento di un fenomeno che si ritiene rappresentativo per l'analisi e sono utilizzati per monitorare o valutare il grado di successo, oppure l'adeguatezza delle attività implementate.

Gli indicatori inoltre permettono di valutare l'appropriatezza professionale, la sostenibilità economica, l'equità dell'accesso e la continuità delle cure.

Nel definirli sono state tenute in considerazione tutte le caratteristiche tipiche degli indicatori che sono le seguenti:

1. Metodologiche

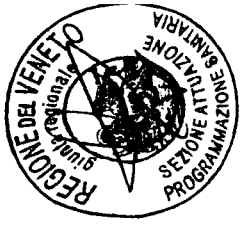
- Riproducibile
- Accurato
- Aggiornabile
- Specifico per il fenomeno indagato

2. Legate alla potenziale utilità

- Pertinente
- Scientificamente fondato
- Inserito in un modello decisionale
- Facilmente comprensibile e semplice

3. Legate alla modalità di rilevazione

- Completo. La rilevazione avviene in tutti o quasi gli eventi o soggetti su cui si è deciso di indagare. Si può trattare anche solo di un campione, che ovviamente dovrebbe essere rappresentativo
- Facilmente rilevabile e calcolabile
- Poco costoso da rilevare ed analizzare
- Tempestivo. Rilevabile e rilevato in tempo per le decisioni

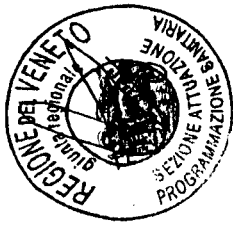


Si sottolinea che il gruppo di lavoro ha determinato gli indicatori potenzialmente rilevabili dai flussi sanitari regionali (Flusso SDO, Flusso Specialistica Ambulatoriale, Flusso Farmaceutica Ospedaliero, etc.). Si è ritenuto comunque indispensabile e sostanziale al fine del monitoraggio del percorso e della reale presa in carico del paziente inserire alcuni indicatori che sono estraibili, ad oggi, esclusivamente, dai database interni aziendali. Nello specifico la rilevazione dei pazienti discussi nel team multidisciplinare e il numero di pazienti inseriti in trial clinici sono elementi fondamentali per definire un centro regionale *hub*.

Si elencano di seguito in tabella gli indicatori suddivisi per monitorare le varie fasi del percorso: la diagnosi, il trattamento chirurgico, il trattamento medico ed il follow-up.

NOME	FASE/EPIODIO	FONTE	BENCHMARK	SIGNIFICATO
1. Tempo per la refertazione dell'esame istologico < a 15 giorni lavorativi	Diagnosi patologica	Parere degli esperti	>90%	Accesso alle cure
2. % di pazienti con metastasi linfonodali che hanno fatto TC total body	Stadiazione	Linee guida AIOM 2014	100% dei pz	Appropriatezza della stadiazione
3. % pazienti sottoposti a reintervento entro 30 giorni dopo linfadenectomia	Trattamento	Parere degli esperti	<10%	Qualità del primo intervento
4. % mortalità entro trenta giorni dall'intervento	Trattamento	Parere degli esperti	<1%	Qualità del primo intervento
5. Durata media degenza dopo l'intervento di linfadenectomia	Trattamento	Parere degli esperti	7-12 giorni	Qualità del primo intervento
6. % in III° e IV° stadio riferiti al meeting multidisciplinare	Programmazione iter diagnostico terapeutico	LG AIOM 2014	> 90%	Appropriatezza della diagnosi e cura
7. % di pz con metastasi a distanza con valutazione dello stato mutazionale	Diagnosi/terapia	LG AIOM 2014	100%	Appropriatezza della diagnosi molecolare
8. Tempo intercorso tra biopsia linfonodo sentinella e linfadenectomia definitiva < 90 giorni	Trattamento	Linee guida AIOM 2014	>90%	Appropriatezza terapeutica
9. % pz in cure palliative domiciliari nei 90 giorni antecedenti al decesso	Trattamento palliativo	Documento AIOM cure simultanee	> 70%	Appropriatezza delle cure nella fase avanzata della malattia
10. % pz sottoposti ad intervento chirurgico nei 30 giorni antecedenti al decesso	Trattamento palliativo	Letteratura documento regionale	Audit regionale 2013 <10% dei pazienti	Appropriatezza delle cure e del setting di assistenza nel fine vita
11. % di pz che hanno ricevuto un trattamento antitumorale nei 30 giorni prima del decesso	Trattamento palliativo	Letteratura documento regionale	Audit regionale 2013 < 10% dei pazienti	Appropriatezza delle cure a fine vita
12. % pazienti metastatici inseriti in un trial clinico	Trattamento medico	Parere degli esperti	Circa 25 %	Qualità avanzamento delle cure
13. La mobilità sanitaria: mobilità intra ed extra regionale	Trattamento complessivo			Attuazione della Rete Oncologica per il Melanoma

* Estratti esclusivamente da database aziendali



Indicatori diagnostico-terapeutici per il governo clinico auspicabili

1. Proporzione di nuovi casi di melanoma invasivo $\leq 1\text{mm}$ sul totale dei casi incidenti
2. Proporzione di nuovi casi di melanoma invasivo con segnalazione della presenza di ulcerazione
3. Proporzione di escissioni con indicazione nel referto istologico dello stato dei margini
4. Proporzione di casi che eseguono biopsia del linfonodo sentinella sul totale dei pazienti con melanoma
5. Numero di casi con linfonodo sentinella positivo e successiva linfadenectomia
6. Indicazione sul referto anatomopatologico del numero di linfonodi asportati alla linfadenectomia
7. Tempo di attesa fra primo intervento chirurgico e primo referto anatomopatologico (tempo di diagnosi di melanoma)
8. Tempo chirurgico di attesa fra referto del primo intervento e data secondo intervento (tempo per allargamento/biopsia del linfonodo sentinella)
9. Tempo di attesa fra intervento LS/allargamento e referto patologico specifico
10. Tempo di attesa fra il referto di linfonodo sentinella positivo e linfadenectomia
11. Tempo di attesa dal primo intervento cutaneo al referto anatomopatologico relativo alla linfadenectomia (tempo massimo per diagnosi e trattamento chirurgico di un caso con linfonodo sentinella positivo)

