



Rete Oncologica Veneta

Ricerca, innovazione, assistenza



Coordinatori Scientifici

VANNA CHIARION SILENI, CARLO RICCARDO ROSSI

Componenti Gruppo di Lavoro Aggiornamento del PDTA per pazienti affetti da Melanoma

MAURO ALAIBAC, CRISTINA BAIOCCHI, FRANCO BASSETTO, ELISABETTA BEZZON,
ALESSANDRA BUJA, ANDREA CHIACCHIARINI, VANNA CHIARION SILENI, SARA CINGARLINI, LUIGI CORTI,
DOMENICO MARIA CRISARA, PIERANNA DAL MAS, ALESSANDRO GATTI, MAURIZIO GOVERNA, GIOVANNI MANDOLITI, CHIARA MENIN, EDOARDO MIDENA,
MARIA CRISTINA MONTESCO, PAOLO MORANDI, LUIGI NALDI, RAFFAELE PARROZZANI, JACOPO PIGOZZO, PASQUALE RECCIA, CARLO RICCARDO ROSSI,
ANNALISA TOSI, ANTONELLA VECCHIATO.

PRESENTAZIONE

Nell'ambito della Rete Oncologica Veneta, il Gruppo di Lavoro per il Melanoma ha proposto nel 2015 una prima versione di PDTA, approvato con Decreto Regionale 1689 del 26 ottobre 2016. Nel 2018, la Regione ha identificato i Centri di I e II livello, con Decreto 118 dell'8 ottobre 2018.

Dalla prima stesura del PDTA, la comparsa di nuove evidenze scientifiche (VIII edizione della stadiazione AJCC; indicazioni sia alla biopsia del linfonodo sentinella che alla linfodectomia di completamento; efficacia di nuove terapie "target", sia in adiuvante che nel paziente metastatico) ha comportato alcuni cambiamenti rilevanti sia in ambito diagnostico che terapeutico.

Tutto ciò rende assolutamente necessario l'aggiornamento dell'attuale PDTA. Dopo un'approfondita discussione, il gruppo di lavoro propone, a tutti gli operatori interessati a questa patologia, la nuova versione di PDTA per il melanoma. L'obiettivo che ci si propone è quello di promuovere un approccio multidisciplinare integrato ed omogeneo in tutta la regione, ai fini di migliorare la presa in carico ed il trattamento del paziente con melanoma.

Prof. Riccardo Rossi

Dr.ssa Vanna Chiarion Sileni

BOZZA

ELENCO COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

Coordinatori scientifici: Carlo Riccardo Rossi, Dr.ssa Vanna Chiarion Sileni

Componenti	Qualifica
Alaibac Mauro	Direttore Clinica Dermatologica Azienda Ospedaliera di Padova - Università degli Studi di Padova - Professore Associato di Malattie Cutanee e Veneree Università degli Studi di Padova
Baiocchi Cristina	Direttore UOC Radioterapia - Azienda ULSS 8 Berica - Vicenza
Bassetto Franco	Direttore UOC Chirurgia Plastica - Azienda Ospedaliera di Padova - Professore Ordinario di Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica - Università degli Studi di Padova
Bezzon Elisabetta	Dirigente Medico - Radiologia Senologica - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Buja Alessandra	Professore Associato – Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari e Sanità Pubblica – Università di Padova
Chiacchiarini Andrea	Responsabile SOC Dermatologia - Azienda ULSS 5 Polesana - Rovigo
Chiarion Sileni Vanna	Responsabile Struttura Oncologia del Melanoma e dell'Esofago - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Cingarlini Sara	Dirigente Medico – UOC Oncologia – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
Corti Luigi	Direttore UOC Radioterapia - IOV IRCCS Padova
Crisarà Domenico Maria	Medico di Medicina Generale - Padova
Dal Mas Pier Anna	Direttore UOC Dermatologia - Azienda ULSS 1 Dolomiti - Belluno
Gatti Alessandro	Direttore UOC Dermatologia Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana - Treviso

Governa Maurizio	Direttore UOC Chirurgia Plastica Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
Mandoliti Giovanni	Direttore SOC Radioterapia - Azienda ULSS 5 Polesana - Rovigo
Menin Chiara	Dirigente Biologo – Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Midena Edoardo	Direttore UOC Clinica Oculistica Azienda Ospedaliera di Padova-Università degli Studi di Padova
Montesco Maria Cristina	Responsabile Struttura Anatomia e Istologia patologica - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Morandi Paolo	Direttore UOC Oncologia, Aulss 3 Serenissima – Venezia Mestre
Naldi Luigi	Direttore UOC Dermatologia - Azienda ULSS 8 Berica - Vicenza
Parozzani Raffaele	Ricercatore Universitario - Azienda Ospedaliera - Università degli Studi di Padova
Pigozzo Jacopo	Dirigente medico - Oncologia del Melanoma e dell'Esofago - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Reccia Pasquale	Dirigente medico - Medicina Nucleare - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Rossi Carlo Riccardo	Direttore Chirurgia Oncologica Melanomi e Sarcomi - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova - Professore Ordinario di Chirurgia Generale - Università degli Studi di Padova
Tosi Anna Lisa	Dirigente medico - Anatomia e Istologia patologica - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova
Vecchiato Antonella	Dirigente medico - Chirurgia Oncologica Melanomi e Sarcomi - Istituto Oncologico Veneto IRCCS Padova

COORDINATORE TECNICO-SCIENTIFICO RETE ONCOLOGICA DEL VENETO

CONTE Pierfranco

Metodologia e Coordinamento ROV

BORTOLAMI Alberto - Coordinamento Tecnico-Scientifico Gruppo di lavoro

MARCHESE Fortunata - Coordinamento Organizzativo ed educativo Gruppo di lavoro

POZZA Virginia - Redazione e elaborazione documento

TOGNAZZO Sandro - Individuazione indicatori

IL PRESENTE DOCUMENTO E' STATO REDATTO CON IL SUPPORTO METODOLOGICO DEL COORDINAMENTO DELLA RETE ONCOLOGICA DEL VENETO.

IL PRESENTE DOCUMENTO FA RIFERIMENTO AI SEGUENTI DOCUMENTI INFORMATIVI:

- Linee Guida AIOM 2018 Melanoma Cutaneo
- ESMO Cutaneous Melanoma Practical Guidelines 2015
- NCCN Cutaneous Melanoma Guidelines 2019
- Raccomandazioni EORTC 2019 (Cook MG, Massi D, Szumera-Cieckiewicz A, Van den Oord J, Blokk W, van Kempen LC, Balamurugan T, Bosisio F, Koljenovic S, Portelli F, van Akkooi ACJ, on behalf of the EORTC Melanoma Group. European Journal of Cancer, 114:17, 2019).
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 2067 del 19 novembre 2013. Istituzione della Rete Oncologica Veneta (ROV). Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2012-2016.
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1689 del 26 ottobre 2016. Approvazione di un modello organizzativo per l'accesso del paziente alla Rete Oncologica Veneta e delle azioni per il governo della spesa farmaceutica e previsione di un finanziamento a funzione a favore dell'Istituto Oncologico Veneto (IOV) IRCCS per l'anno 2017.
- Decreto Regionale del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 118 del 08/10/2018 Centri di riferimento per il PDTA del Melanoma.
- Decreto Regionale del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 91 del 25/07/2017 Raccomandazioni evidence based Melanoma Avanzato: Anticorpi anti-PD-1 e BRAF Inibitore + MEK inibitore

BOZZA

INDICE PDTA MELANOMA CUTANEO

MAPPE.....13

NOTE.....21

ALLEGATI.....37

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....55

INDICATORI.....59

INDICE PDTA MELANOMA COROIDEALE

MAPPE.....63

NOTE.....69

ALLEGATI.....75

PDTA MELANOMA CUTANEO

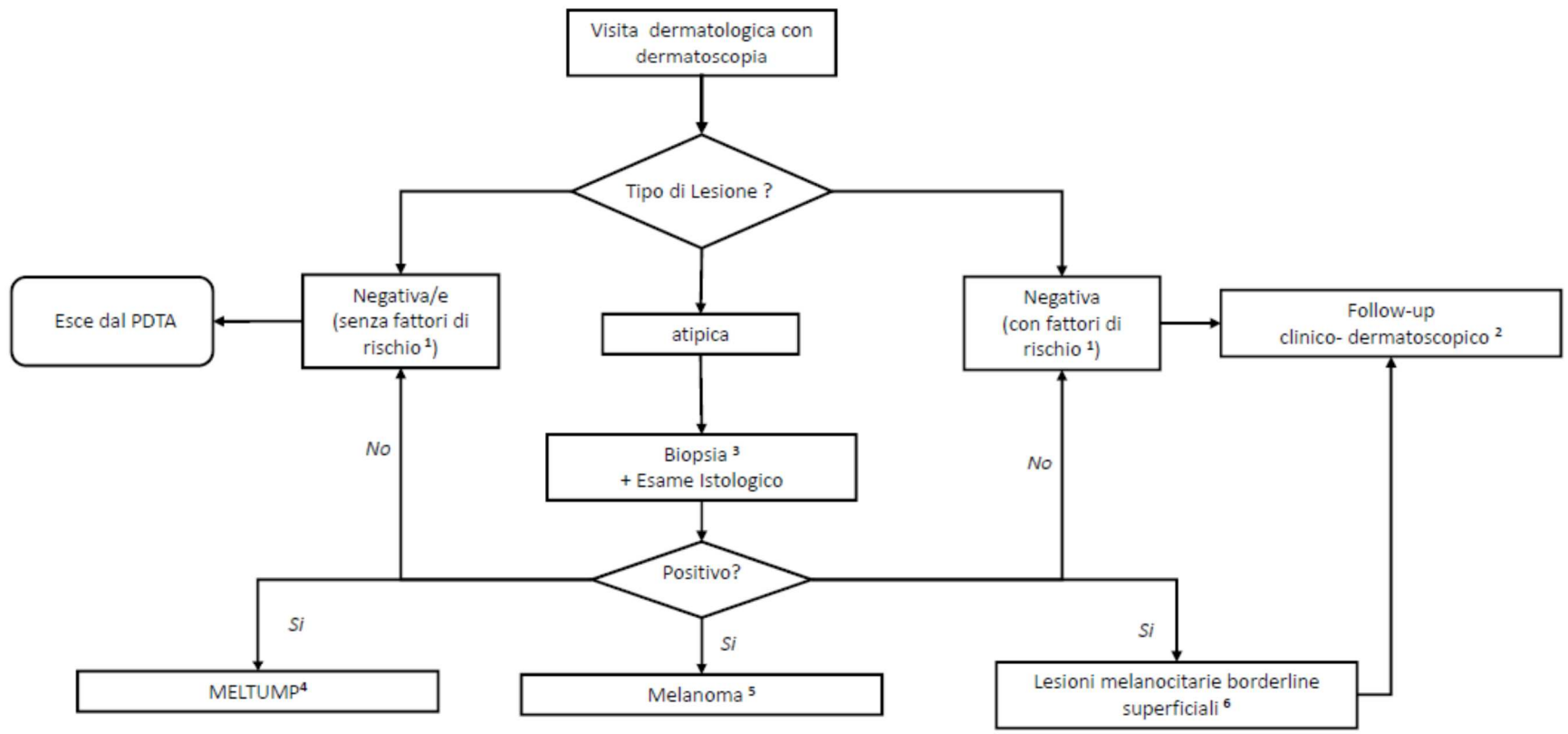
BOLZA

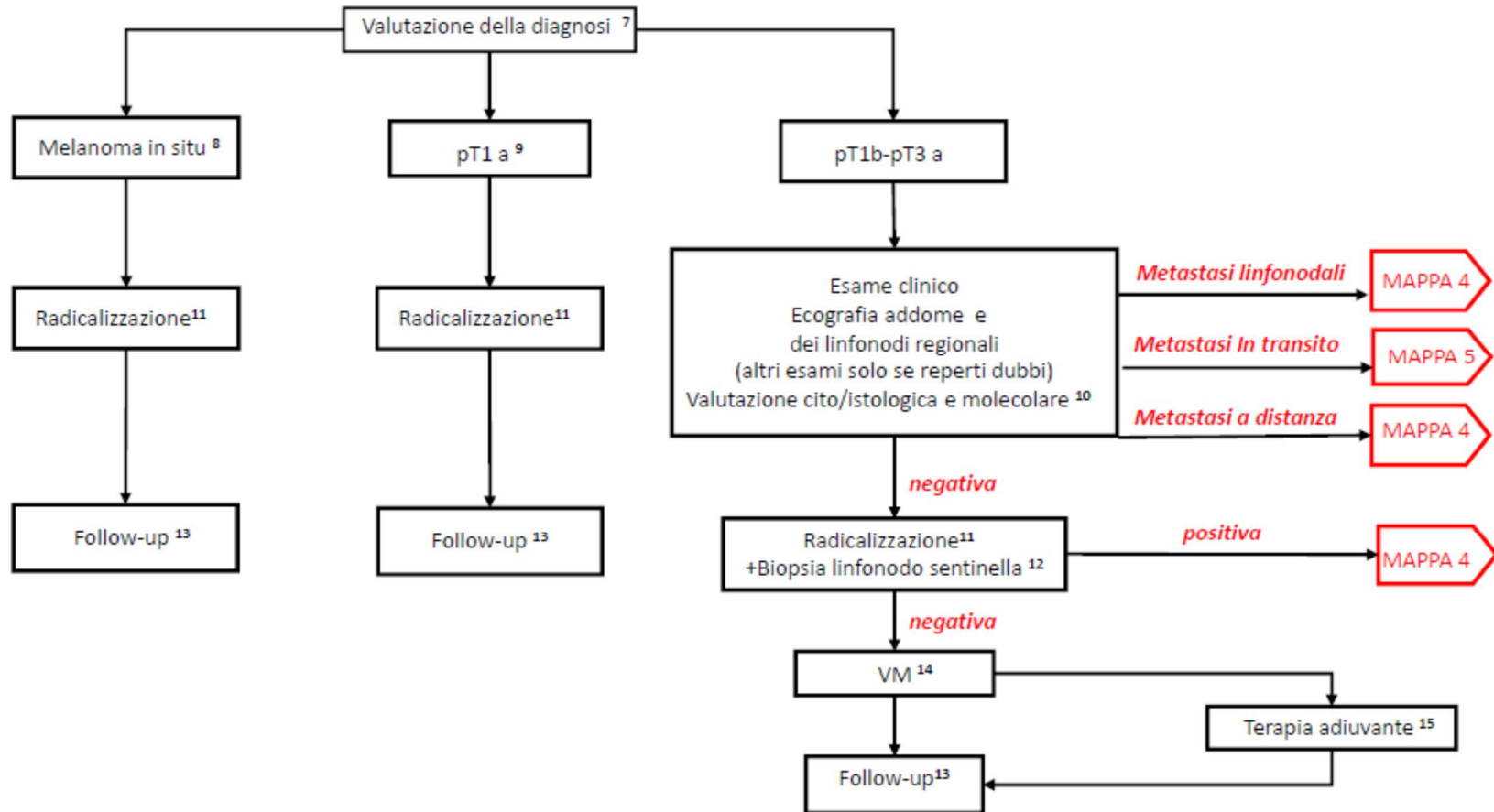
BOZZA

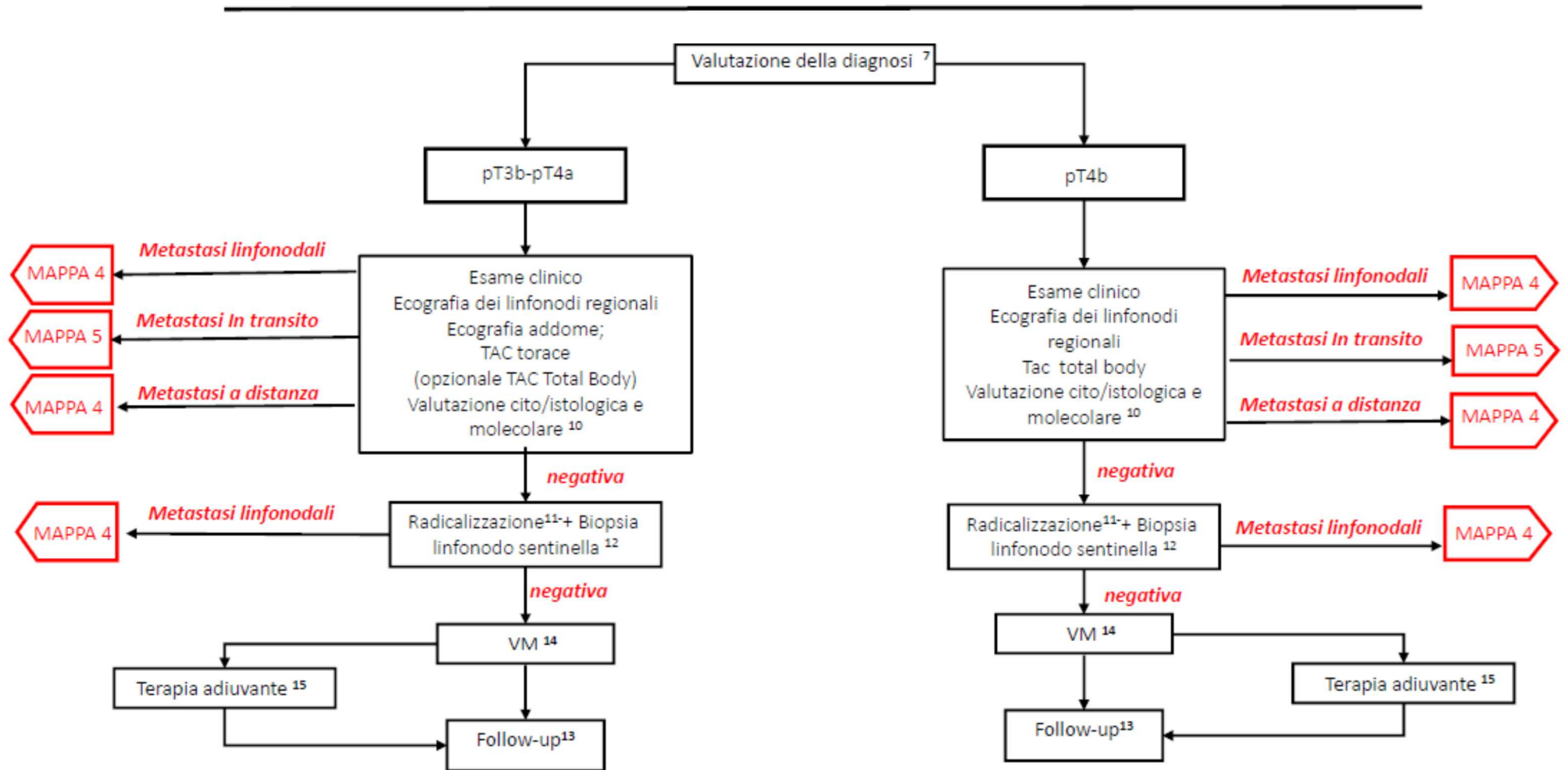
BOLZA

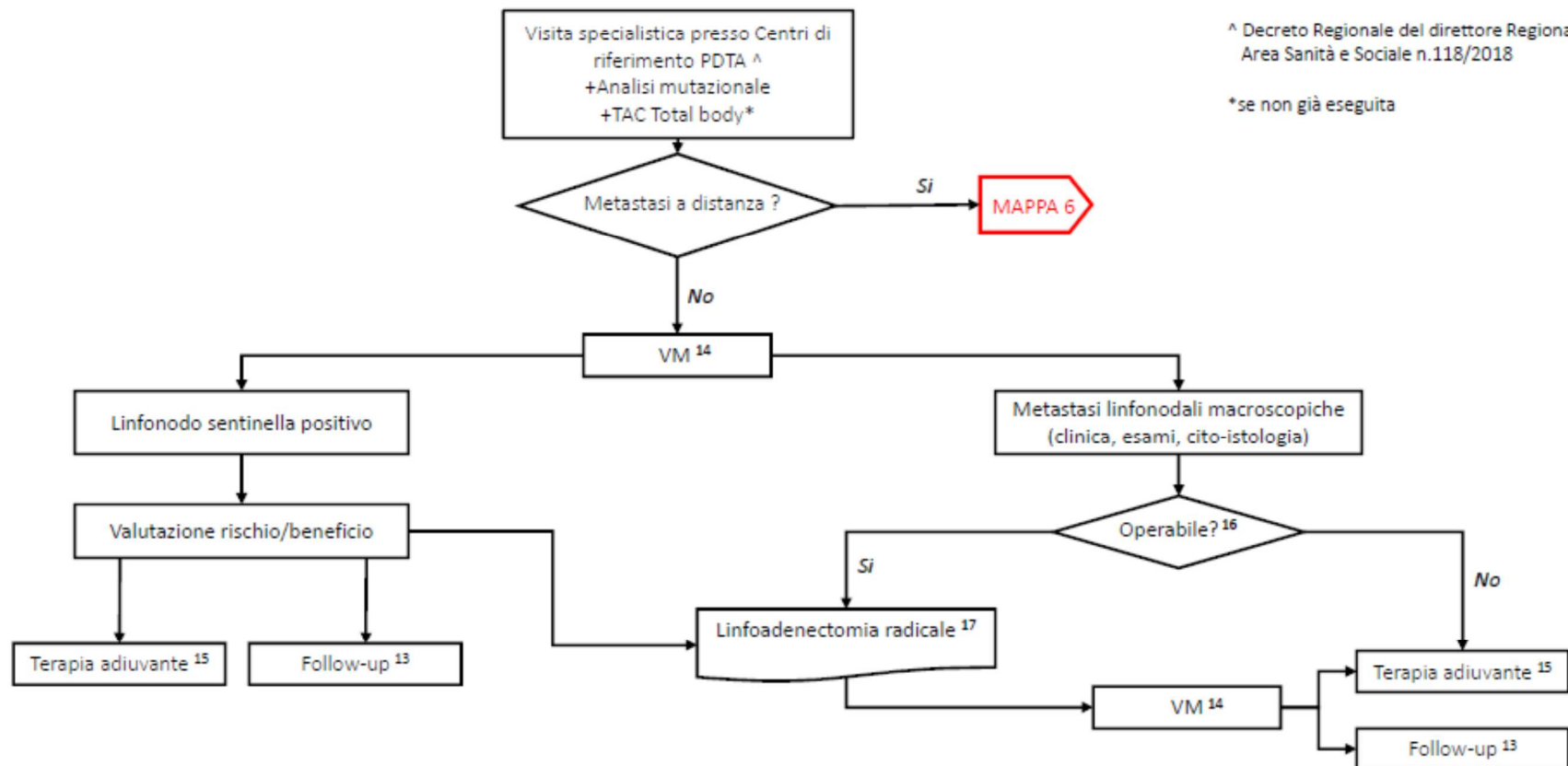
MAPPE PDTA MELANOMA CUTANEO

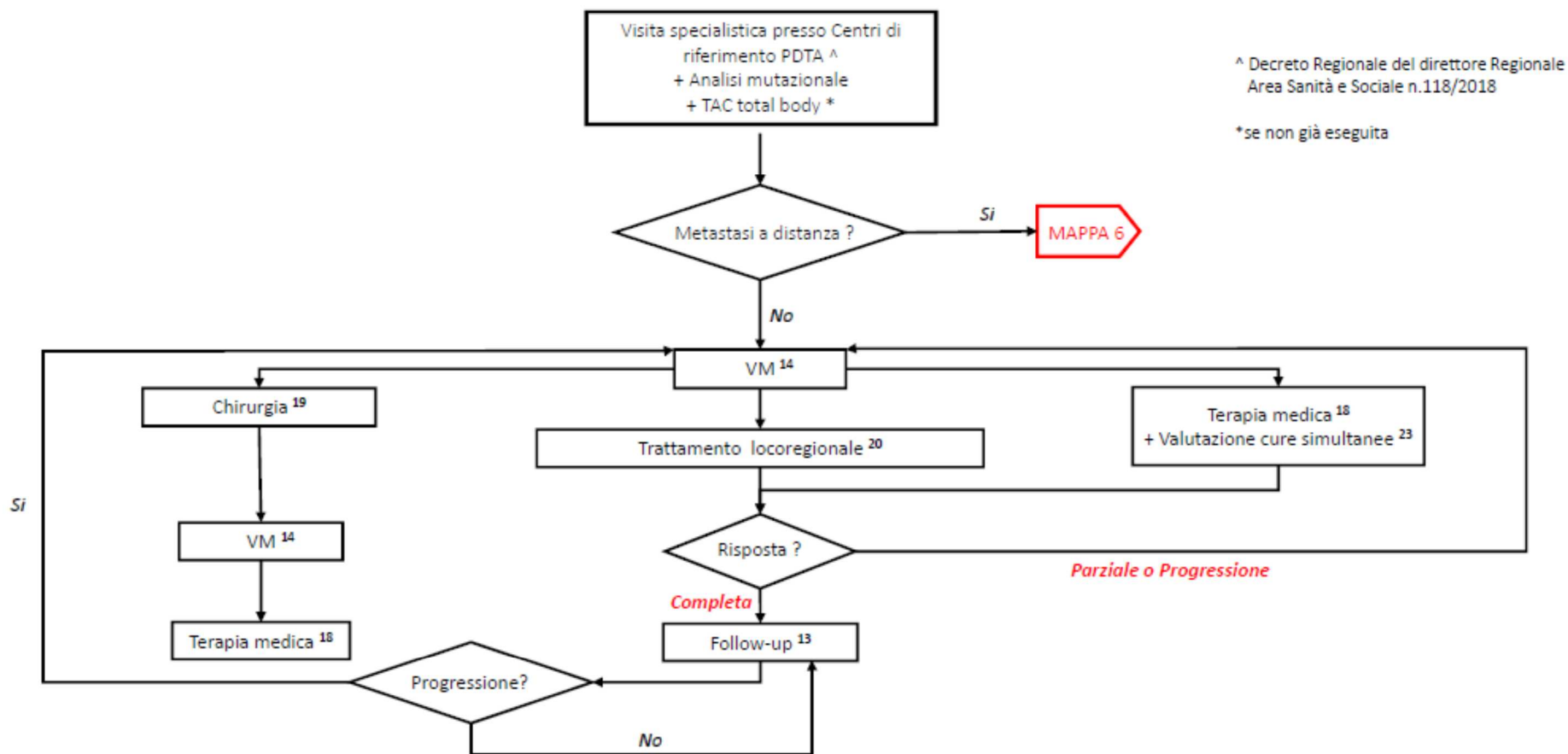
BOZZA

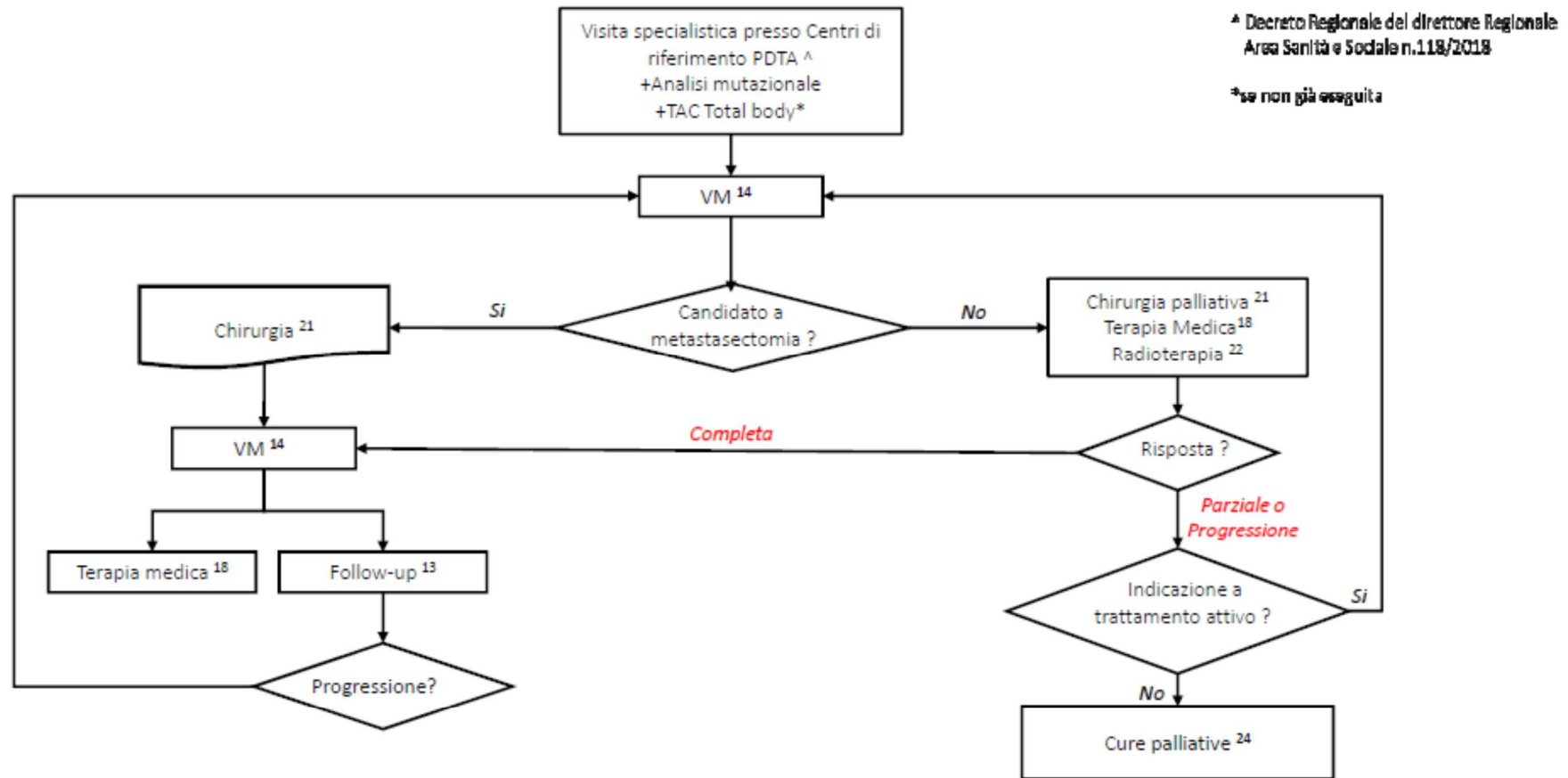












BONVA

NOTE PDTA MELANOMA CUTANEO

BOZZA

Nota 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.

Nota 2. FOLLOW-UP CLINICO – 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.

Nota 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".

Nota 4. MELTUMP (Melanocytic Tumors of Uncertain Malignant Potential)

Con tale termine introdotto da Elder (Elder De, Xu X. Pathology, 2004) viene indicato un gruppo eterogeneo di lesioni melanocitarie principalmente dermiche, tumorigeniche con caratteristiche morfologiche di atipia, ma non sufficienti a porre una diagnosi certa di malignità. Si tratta di un gruppo di lesioni di difficile interpretazione anche per patologi esperti.

Nei casi di maggior complessità può essere indicata l'acquisizione di un secondo parere e l'utilizzo di metodiche molecolari a supporto della diagnosi morfologica. 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.

Nota 5. MELANOMA CUTANEO (MC9)

La classificazione corrente AJCC (American Joint Committee on Cancer), 8°ed. del melanoma è riportata in ALLEGATO 4.

Categoria T. Spessore di Breslow e presenza o meno di ulcerazione costituiscono i parametri istoprognostici fondamentali per la definizione del tumore primitivo anche nell'attuale edizione del sistema di stadiazione AJCC. Rispetto alla 7° edizione, l'indice mitotico non costituisce più parametro per la definizione della categoria T1. Nell'attuale versione infatti, il melanoma T1a viene definito come melanoma di spessore <0.8 mm non ulcerato ed il melanoma T1b come melanoma di spessore <0.8 mm e ulcerato, oppure di spessore compreso tra 0,8 e 1 mm, indipendentemente dalla presenza o meno di ulcerazione.

Nell'attuale versione inoltre lo spessore di Breslow viene riportato con un unico decimale e non con due decimali dopo la virgola, a causa dell'imprecisione di tali misurazioni, particolarmente nelle lesioni spesse. Qualora venga misurato con due decimali, il valore deve essere approssimato ad un decimale. Per convenzione i valori da 1 a 4 vengono approssimati in difetto, i valori da 5 a 9 in eccesso. Ad esempio uno spessore di 0,75 mm deve essere riportato come 0,8 mm, uno spessore di 1,03 mm come 1,0 mm.

Categoria N. I termini micrometastasi e macrometastasi sono stati sostituiti nell'8° edizione dai termini metastasi clinicamente occulta, cioè evidenziata con la biopsia del linfonodo sentinella, e metastasi rilevata clinicamente, cioè evidenziata all'esame clinico o con metodiche strumentali.

La malattia locoregionale non linfonodale (metastasi in transito, satellitosi e microsatellitosi) viene stratificata in base al numero dei linfonodi interessati in N1c se non vi sono linfonodi interessati, N2c se è interessato 1 linfonodo, N3c se vi sono 2 o più linfonodi interessati e/o pacchetti linfonodali.

È stata inoltre modificata la definizione di microsatellite. Nell'attuale versione per microsatellite si intende la presenza di micrometastasi dermiche o sottocutanee separate dal tumore primitivo da stroma indenne, indipendentemente dalle dimensioni e dalla distanza dal tumore primitivo.

Categoria M. Nell'8° edizione è stata aggiunta la categoria M1d per le metastasi localizzate al SNC. Inoltre, ciascuna categoria è suddivisa sulla base dei livelli di LDH in (0) livelli di LDH normali e (1) livelli di LDH al di sopra del normale.

Nota 6. LESIONI MELANOCITARIE BORDERLINE SUPERFICIALI

Tale termine è stato proposto per designare un gruppo di lesioni melanocitarie superficiali, non tumorigeniche, difficili da separare dal melanoma in situ o microinvasivo. (Elder DE, Xu X. Pathology, 2004). 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.

Nota 7. VALUTAZIONE DELLA DIAGNOSI

È diritto del paziente essere informato sulla diagnosi.

Nel momento in cui il paziente viene in possesso del referto istologico, deve rivolgersi allo specialista che lo ha in carico (dermatologo o chirurgo), per ricevere l'informazione più adeguata.

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, indirizzando, se indicato, il paziente presso il Centro di riferimento dell'area geografica di residenza. In particolare, nel corso del colloquio con il paziente, il referente raccoglie l'anamnesi familiare, con attenzione ad altri casi di melanoma o neoplasie correlate (carcinoma pancreas), per verificare la presenza dei seguenti criteri di accesso alla valutazione oncogenetica:

- 1) un parente di 1 grado con MC o carcinoma del pancreas
- 2) due parenti affetti da MC indipendentemente dal grado
- 3) diagnosi di più di 2 MC nello stesso paziente (melanoma multiplo)

In presenza dei criteri di sospetta ereditarietà, al paziente viene proposta la consulenza oncogenetica multidisciplinare per l'accesso al test genetico di predisposizione. Presso lo IOV è stato attivato un Ambulatorio di consulenza dedicato a tali pazienti ed alle famiglie (segreteria.cfcov.veneto.it).

Nota 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.

Nota 9. MELANOMA pT1a

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

Nota 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 pregresso 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).

Nota 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 ≤ 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.

La Radioterapia esclusiva sulla sede di malattia primitiva è raramente indicata nei casi di inoperabilità per condizioni mediche o nei casi in cui la radicalità chirurgica comporterebbe un elevato grado di morbidità. In questi rari casi mancano evidenze sull'ottimale frazionamento e dose totale.

Nota 12. BIOPSIA DEL LINFONODO SENTINELLA

Indicazione: la biopsia del linfonodo sentinella (ALLEGATO 5) è raccomandata nei casi di melanoma pT2 -3 (lesioni di spessore $> 1.0 < 4.0$ mm); va presa in considerazione nei casi di melanoma pT1b (lesioni di spessore $> 0.8 < 1.0$ mm, oppure < 0.8 mm con ulcerazione) e pT4 (lesioni di spessore > 4 mm) dopo discussione con il paziente sui rischi della procedura ed i possibili benefici; non è indicata nei casi di melanoma pT1a (lesioni di spessore < 0.8 mm, non ulcerate) (Wong SL et al. Ann Surg Oncol. 2018, 25: 356-377).

Esame istologico: per la valutazione isto-patologica del linfonodo sentinella si rimanda alle Raccomandazioni EORTC 2019.

Nota 13. FOLLOW-UP DERMATOLOGICO ONCOLOGICO

I pazienti con diagnosi di melanoma devono eseguire controlli dermatologici per tutta la vita. La cadenza della visita dermatologica va modulata in base ai fattori di rischio del paziente (fototipo, segni di scottature solari, numero di nevi, presenza di nevi atipici) oltre all'anamnesi di melanoma.

- **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. Dopo il 5° anno controlli dermatologici annuali. Esami strumentali: ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva, solo in caso di necessità sulla base dell'esame clinico.
- **Melanoma stadio IB-IIA (pT1b-pT3a).** Controllo clinico a 3-6 mesi a giudizio dello specialista per 2 anni, ogni 6 mesi fino al 5° anno, annuale dopo il 5°. Esami strumentali: ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva (ogni 6 mesi), ecografia addominale (ogni 12 mesi). Dopo il 5° anno controlli dermatologici annuali. Ulteriori esami diagnostici 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. Dopo il 5° anno, controlli clinici annuali fino al 10° anno. Esami strumentali (fino al 5° anno): TAC torace (ogni 12 mesi) 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. Esami strumentali. TAC total body ogni 6-12 mesi per i primi 3 anni, quindi annualmente fino al 5° anno; ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva, ad ogni controllo clinico). Dopo il 5° anno, Rx torace, ecografia addominale e dei linfonodi 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. Esami strumentali. TAC total body ogni 3-6 mesi. Opzionale RMN encefalica ogni 12 mesi.

Ogni situazione clinica può richiedere integrazioni con altri esami, in rapporto alla presenza di segni/sintomi di recidiva o indagini diagnostiche non dirimenti.

Nota 14. VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE (VM)

La valutazione multidisciplinare è dedicata essenzialmente ai pazienti a partire dallo stadio IIa

Il gruppo multidisciplinare deve essere composto come minimo dalle seguenti professionalità: chirurgo (con esperienza nel trattamento chirurgico del melanoma), radiologo, patologo, oncologo medico, radioterapista dermatologo e case manager. Il case manager garantisce il rispetto delle tempistiche previste nel PDTA in tutte le varie fasi della malattia, ed è punto di riferimento per il paziente.

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. Questa deve dare indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche con valutazione della relativa risposta, sugli eventuali approcci riabilitativi, cure simultanee, di supporto e sul 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 database 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.

Nota 15. TERAPIA 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).
- Stadi IIB (T3b e T4a) e IIC (T4b): trattamento con Interferone a basse dosi per 18 mesi.

- Stadio III: trattamento con Nivolumab o Pembrolizumab per un anno o, se presente la mutazione di BRAF, Dabrafenib+Trametinib per 12 cicli (ad oggi non è ancora pubblicata la determina AIFA ai fini della rimborsabilità e ai fini della prescrivibilità a carico del SSN)
- Stadio IV: Nivolumab (ad oggi non è ancora pubblicata la determina AIFA ai fini della rimborsabilità e ai fini della prescrivibilità a carico del SSN)

La Radioterapia adiuvante sulla sede della lesione primitiva asportata chirurgicamente non è raccomandata di routine ma può essere presa in considerazione in casi selezionati di melanoma desmoplastico ad alto rischio di recidiva (localizzazione in sede testa-collo, neurotropismo, margini "close" < 8 mm, non ulteriormente allargabili o malattia già recidivata). Non esiste un consenso generale su dose e frazionamento. Un'indicazione proveniente dalla letteratura è di 60-66 Gy in 30-33 frazioni.

Nello stadio III dopo linfadenectomia radicale e in particolari pazienti a rischio di recidiva locale potrebbe trovare indicazione la radioterapia adjuvante, soprattutto nel caso di metastasi ai linfonodi latero cervicali.

L'irradiazione adjuvante dopo linfadenectomia può ridurre il rischio di recidiva nella sede di irradiazione del 50%, ma non è associata ad un aumento della sopravvivenza libera da recidiva o della sopravvivenza globale. Il beneficio va valutato in base al rischio di recidiva e alla tossicità associata all'irradiazione, pertanto la decisione sull'indicazione deve essere valutata caso per caso e condivisa nel team multidisciplinare.

I fattori di rischio per recidiva locoregionale sono metastasi linfonodali con estensione extracapsulare, interessamento di uno più linfonodi parotidei, interessamento di due o più linfonodi cervicali o ascellari, interessamento di tre o più linfonodi inguinali o quest'ultimi maggiori o uguali di 4 centimetri.

Non ci sono indicazioni forti su dose e frazionamento ottimali, sono riportati in letteratura 50-56 Gy in 25-33 frazioni. È invece fortemente raccomandato l'utilizzo di tecniche conformate come l'intensity modulated radiotherapy (IMRT) per ridurre la tossicità e l'imgae guided radiotherapy (IGRT) per l'accuratezza del trattamento.

Quando la dissezione linfonodale non è completa o non è fattibile può essere considerata l'irradiazione dei linfonodi di drenaggio locoregionale.

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

Nota 16: CRITERI DI OPERABILITA'

I criteri di operabilità sono:

- condizioni generali e presenza di particolari fattori di rischio del paziente
- estensione della malattia (possibilità di intervento con intento radicale)
- possibilità di riparazione adeguata e di recupero funzionale
- valutazione degli esiti di eventuali trattamenti pregressi, con particolare attenzione a radioterapia

Nota 17. LINFOADENECTOMIA RADICALE

La dissezione linfonodale completa è sempre indicata in caso di metastasi ai linfonodi regionali clinicamente evidenti (esame obiettivo/ecografia/TAC) confermate da prelievo citologico, anche se la sede del primitivo è sconosciuta.

In caso di linfonodo sentinella positivo, la linfoadenectomia o controlli clinico strumentali accurati sono scelte proponibili nei pazienti con malattia micro metastatica, tenendo in dovuta considerazione i fattori clinico patologici. In caso di pazienti ad alto rischio, il controllo clinico strumentale va considerato solo dopo un'attenta discussione con il paziente riguardo i potenziali rischi e benefici di rinunciare alla dissezione linfonodale. I fattori che vanno considerati nella discussione sono:

- Presenza di comorbidità
- Aspettativa di vita
- Probabilità di eventi avversi dopo la chirurgia
- Probabilità di linfonodi positivi addizionali (modello predittivo IMI, ALLEGATO 7)
- Possibilità di effettuare controlli clinici e strumentali

- Conseguenze della recidiva loco regionale
- Valore prognostico della linfadenectomia (stadiazione completa della malattia linfonodale, impatto sul trattamento adiuvante)

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 8)

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 9)

Nota 18. TERAPIA MEDICA (ALLEGATO 10)

Nei pazienti affetti da melanoma inoperabile o metastatico (stadio III o IV) in presenza di mutazione V600 è indicato il trattamento con inibitori di B-RAF associato a inibitori di MEK (Vedi raccomandazione ROV decreto 91/2017).

È proponibile una terapia con anti-PD1 nei casi con PS 0-1 che non necessitino di terapia steroidea, in assenza di metastasi cerebrali attive sintomatiche e con un'aspettativa di vita di almeno 3 mesi.

Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione solo alla progressione dopo trattamento con farmaci B-RAF inibitori e anti-PD1. 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 III o IV) in assenza di mutazione V600 è indicata una terapia con anti-PD1, in particolare nei casi che non necessitino di terapia steroidea continuativa, in assenza di metastasi cerebrali attive sintomatiche e con un'aspettativa di vita di almeno 3 mesi. In presenza di metastasi cerebrali che richiedano steroidi o PS \geq 2 con aspettanza di vita inferiore a 3 mesi, non vi sono evidenze di beneficio con l'immunoterapia. 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.

Nei pazienti in stadio III o IV radicalmente operati, è indicata la valutazione multidisciplinare per eventuale trattamento adiuvante.

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

Nota 19. 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.

Nota 20. TRATTAMENTO LOCOREGIONALE

- **Perfusione Ipertermico-Antiblastica (ALLEGATO 11)**

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

- **Elettrochemioterapia (ALLEGATO 12)**

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. In questi casi le dosi e i frazionamenti riportati in letteratura sono molto eterogenei (da 8 Gy in monofrazione a 30 Gy in 10 frazioni ma sono riportate anche dosi più alte).

Nota 21. CHIRURGIA

La chirurgia delle metastasi può avere indicazione con intento:

- Curativo: tenendo in considerazione i fattori riportati in (ALLEGATO 13)

- di Completamento: chirurgia sulla malattia residua nell'ambito di un trattamento integrato
- Palliativo: ad esempio per metastasi gastrointestinali sanguinanti o occludenti

Nota 22. RADIOTERAPIA

La radioterapia palliativa è da considerare:

- in caso di primitivo non operabile, per controindicazioni mediche all'intervento e/o impossibilità ad ottenere la radicalità
- in caso di malattia metastatica sintomatica, incluse le localizzazioni viscerali, ossee e cerebrali

Nella prima condizione la radioterapia esclusiva è raramente indicata e comunque mancano evidenze sul frazionamento ottimale e la dose totale.

Rispetto alle localizzazioni secondarie all'encefalo, la radioterapia panencefalica va riservata ai pazienti con secondarismi cerebrali multipli in cui non sia fattibile un trattamento stereotassico e nei casi di carcinosi leptomeningea. La radioterapia panencefalica è considerata una opzione terapeutica in grado di palliare i sintomi anche se non modifica la sopravvivenza globale dei pazienti. Dosi consigliate sono 30 Gy in 10 frazioni o 20-25 Gy in 5 frazioni.

Le tecniche di radioterapia stereotassica frazionata (SRT) o di radiochirurgia (SRR) sono da preferire in pazienti con un numero contenuto di lesioni encefaliche (minore o uguale a 4) e diametro minore o uguale a 3-4 centimetri, buon PS e malattia extracranica stabile. Per la SRT si possono considerare gli schemi di trattamento di 24-27 Gy in 3 frazioni o 25-35 Gy in 5 frazioni. In regime di SRR, la dose è da stabilire in base al diametro delle lesioni che generalmente non dovrebbe superare i 4 cm (24 Gy fino a 2 cm di diametro; 18 Gy tra 2 e 3 cm di diametro e 15 Gy tra 3 e 4 cm di diametro). In tutti i casi la IGRT è fortemente raccomandata.

Le lesioni secondarie ossee sintomatiche o a rischio di frattura possono trarre beneficio dalla radioterapia ipofrazionata.

Le localizzazioni secondarie linfonodali (mediastiniche, addominali o pelviche) possono trarre beneficio dalla radioterapia ipofrazionata nella palliazione dei sintomi.

L'interazione tra la radioterapia e la terapia sistemica deve essere tenuta in considerazione. Dati di letteratura riportano una tossicità aumentata quando gli inibitori di BRAF o MEK sono somministrati durante la radioterapia, tanto da suggerire la possibilità di interrompere questi farmaci tre giorni prima e dopo la radioterapia oppure un giorno prima e dopo la radioterapia stereotassica frazionata sull'encefalo.

Nota 23. VALUTAZIONE CURE SIMULTANEE (ALLEGATO 14)

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

Nota 24. 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 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.






BOZZA

BOLZA

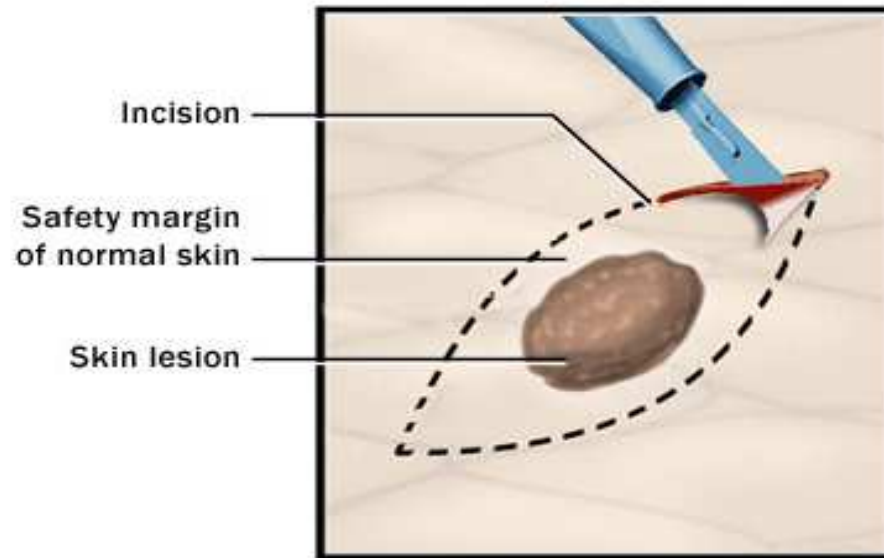
ALLEGATI PDTA MELANOMA CUTANEO

BOZZA

ALLEGATO 1: Regola dell'ABCDE per la diagnosi del sospetto melanoma

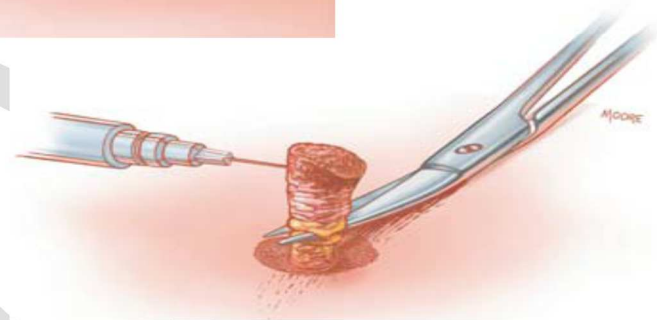
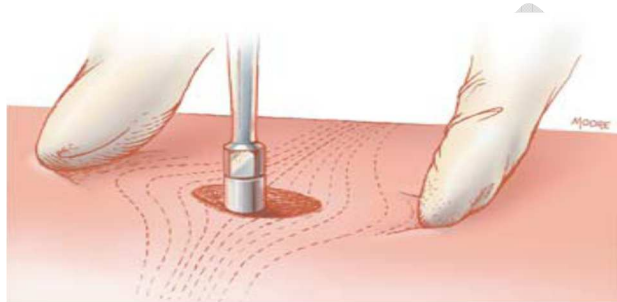
	A come A simmetria della lesione
	B come B ordi irregolari e frastagliati a "carta geografica"
	C come C olore disomogeneo a varie tinte (nero, rosso-bruno, rosa non uniforme) o nero molto intenso
	D come D imensioni > 6 mm
	E come E voluzione progressiva; la lesione tende a crescere e ad allargarsi rapidamente con modifiche cromatiche

ALLEGATO 2: Tecnica della 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.

ALLEGATO 3: Tecnica della biopsia incisionale di nevo con atipie.



ALLEGATO 4: Stadiazione patologica AJCC del melanoma cutaneo 8° ed, 2018

Categoria		
T	Spessore di Breslow	Ulcerazione
Tis	NA	NA
T1	a) <0,8mm b) <0,8mm 0,8-1.0	a) senza ulcerazione b) con ulcerazione con o senza ulcerazione
T2	>1.0-2.0 mm	a) senza ulcerazione b) con ulcerazione
T3	>2.0-4.0mm	a) senza ulcerazione b) con ulcerazione
T4	> 4.0 mm	a) senza ulcerazione b) con ulcerazione
N	N° di linfonodi metastatici	Metastasi in transito satelliti e/o microsatellitosi
NO	0	0
N1	<i>1 linfonodo interessato o metastasi in transito, satelliti e/o microsatellitosi senza coinvolgimento dei linfonodi regionali</i> a) metastasi linfonodale clinicamente occulta (diagnosticata con biopsia del linfonodo sentinella) b) metastasi linfonodale clinicamente evidente c) linfonodi regionali non coinvolti	a) assenti b) assenti c) presenti
N2	<i>2-3 linfonodi interessati o metastasi in transito, satelliti e/o microsatellitosi con 1 linfonodo regionale coinvolto</i> a) 2 o 3 linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella) b) 2 o 3 linfonodi di cui almeno 1 clinicamente evidente	a) assenti b) assenti

	c) 1 linfonodo clinicamente occulto o diagnosticato clinicamente	c) presenti
N3	<p>4 o più linfonodi interessati o metastasi in transito, satelliti e/o microsatellitosi con 2 o più linfonodi regionali coinvolti o qualsiasi numero di pacchetti linfonodali con o senza metastasi in transito, satelliti e/o microsatelliti</p> <p>a) 4 o più linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con la biopsia del linfonodo sentinella)</p> <p>b) 4 o più linfonodi di cui almeno uno clinicamente evidente o presenza di pacchetti linfonodali in qualsiasi numero</p> <p>c) 2 o più linfonodi clinicamente occulti o evidenti e/o presenza di pacchetti linfonodali in qualsiasi numero</p>	<p>a) assenti</p> <p>b) assenti</p> <p>c) presenti</p>
M	Sede anatomica	LDH
M0	Non evidenza di metastasi a distanza	NA
M1	<p><i>Evidenza di metastasi a distanza</i></p> <p>M1a metastasi a distanza alla cute, tessuti molli compreso il muscolo e/o linfonodi non regionali</p> <p>M1a (0)</p> <p>M1a (1)</p> <p>M1b metastasi a distanza al polmone con o senza sede di malattia M1a</p> <p>M1b (0)</p> <p>M1b (1)</p> <p>M1c metastasi a distanza a sedi viscerali escluso SNC con o senza malattia a distanza M1a o M1b</p> <p>M1c (0)</p> <p>M1c (1)</p> <p>M1d metastasi a distanza al SNC con o senza malattia a distanza M1a o M1b o M1c</p> <p>M1d (0)</p>	<p>Non valutato o non specificato</p> <p>Non elevato</p> <p>Elevato</p> <p>Non valutato o non specificato</p> <p>Non elevato</p> <p>Elevato</p> <p>Non valutato o non specificato</p> <p>Non elevato</p> <p>Elevato</p> <p>Non valutato o non specificato</p> <p>Non elevato</p> <p>Elevato</p>

	M1d (1)	
--	---------	--

Abbreviazioni: NA, non applicabile; LDH, lattico deidrogenasi.

Modificata da Gershenwald, JE, Scolyer RA, Hess KR et al. Melanoma of the skin. In Amin M, Edge SB, Greene FL et al Eds AJCC Cancer Staging Manual.8th edition Switzerland, Springer, 2017

BOLVA

Stadio clinico*				Stadio patologico ^			
pTNM	T	N	M	pTNM	T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	IA	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0	IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0	IIA	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
III	Ogni T, Tis	N>N1	M0	IIB	T0	N1b, N1c	M0
				IIC	T0	N2b, N2c, N3b o N3c	M0
				IIIA	T1a/b-T2a	N1a o N2a	M0
				IIB	T1a/b-T2a	N1b/c o N2b	M0
				IIB	T2b/3a	N1a-N2b	M0
				IIC	T1a-T3a	N2c o N3a/b/c	M0
				IIC	T3b-T4a	Ogni N>N1	M0
				IIC	T4b	N1a-N2c	M0
				IIC	T4b	N3a/b/c	M0
				IIC	T4b	N3a/b/c	M0
IV	Ogni T	Ogni N	M1	IV	Ogni T, Tis	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.

Da: Gershenwald, JE, Scolyer RA, Hess KR et al. melanoma of the skin. In Amin m, Edge SB, Greene FL et al Eds AJCC Cancer Staging Manual.8th edition Switzerland, Springer, 2017

ALLEGATO 5: Biopsia del linfonodo sentinella

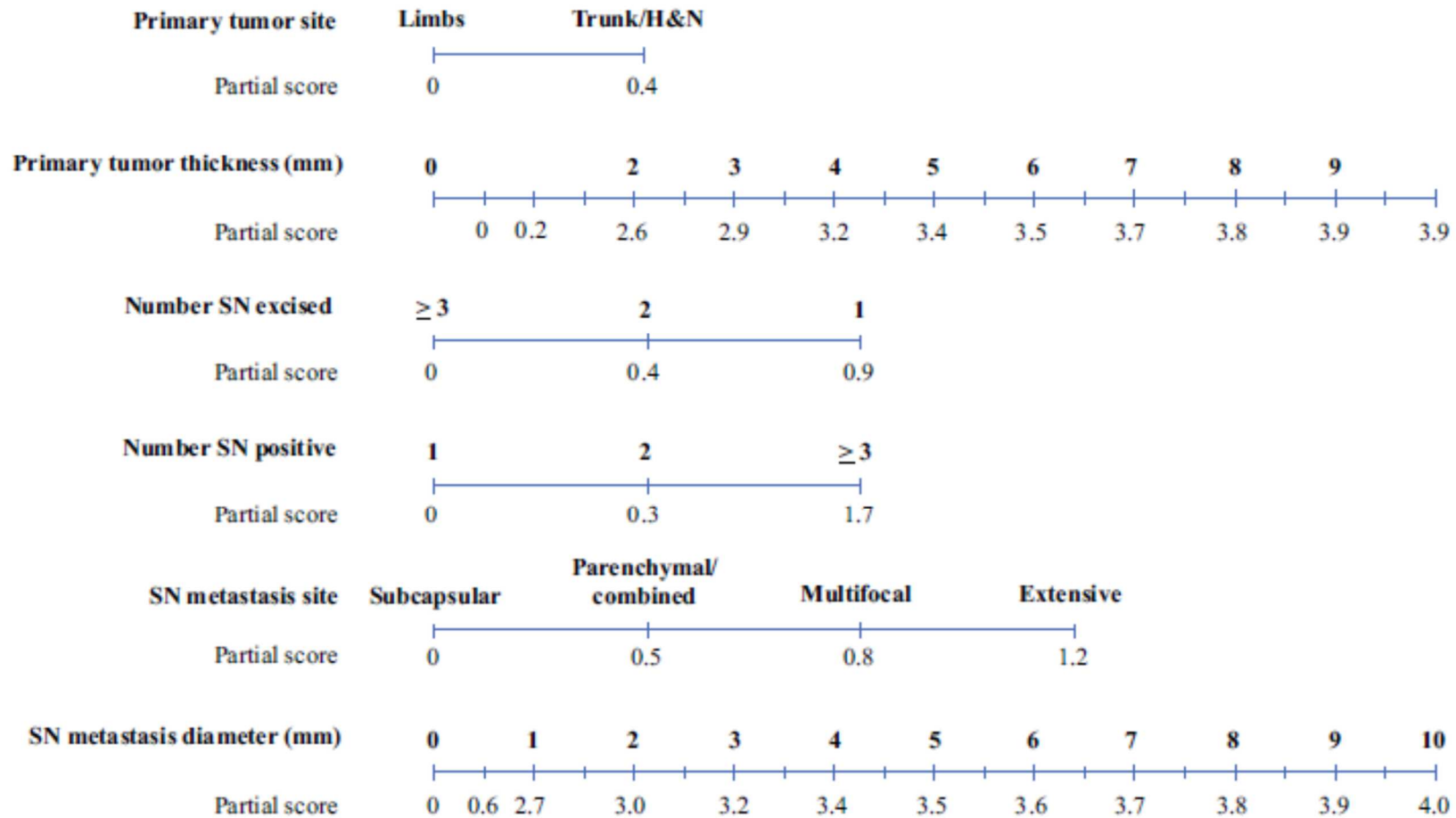
La biopsia del linfonodo sentinella va eseguita contestualmente all'intervento di radicalizzazione. Prevede l'esecuzione di una linfoscintigrafia pre-operatoria preferenzialmente associata all'iniezione di un colorante vitale pre-operatorio. L'incisione chirurgica deve essere sempre orientata prevedendo 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.

ALLEGATO 6: Trattamento adiuvante

SCHEMA	DURATA
<u>Interferone a basse dosi</u> 3 MU sc tre volte la settimana	18 mesi
* Nivolumab 3 mg/Kg ev ogni 14 giorni	12 mesi
* Pembrolizumab 2 mg/Kg ogni 21 giorni	12 mesi
* <u>Dabrafenib</u> 150 mg x2/die po + <u>Trametinib</u> 2 mg/die po	12 cicli

** ad oggi non è ancora pubblicata la determina AIFA ai fini della rimborsabilità e ai fini della prescrivibilità a carico del SSN*

ALLEGATO 7: MODELLO PREDITTIVO Italian Melanoma Intergroup (IMI)



(Rossi CR et al. AnnSurg Onco, 2018, 25: 271 – 279)

ALLEGATO 8: 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 linfoadenectomia 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, retratto 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 clivaggio tra tessuto parotideo e rami nervosi
- asportazione del lobo superficiale e della parotide

Linfonodale ascellare

Per l'ascella la linfoadenectomia 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 otturatorii.

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. Linfadenectomia iliaca esterna (arteria e vena), a partire dall'incrocio dell'uretere, per via extraperitoneale. Linfadenectomia otturatoria.

Le linfadenectomie 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 linfadenectomia radicale per melanoma raccomandato per sede è riportato di seguito.

Linfadenectomia Ascellare	Linfadenectomia Cervicale		Linfadenectomia Inguino-iliaco-otturatoria
	≤3 livelli	>4 livelli	
12	7	14	13

(Sommariva et al, EJSO 2015)

ALLEGATO 9: 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.

ALLEGATO 10: Terapia Medica

Dacarbazina 250 mg/m ² /die ev g 1-5 ogni 3 settimane 1000 mg/m ² ev g 1 ogni 3 settimane
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
Cisplatino 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)
* Nivolumab 240 mg ev g 1 ogni 14 giorni o 480 mg ev g 1 ogni 28 giorni
* Pembrolizumab 200 mg ev g 1 ogni 21 giorni
* Vemurafenib 960 mg x2/die po continuativo + Cobimetinib 60 mg/die po per 21 giorni ogni 28 giorni
* Dabrafenib 150 mg x2/die po + Trametinib 2 mg/die po

* Decreto Regionale del Direttore Generale Area Sanità e Sociale n. 91 del 25/07/2017 Raccomandazioni evidence based Melanoma Avanzato:
Anticorpi anti-PD-1 e BRAF Inibitore + MEK inibitore

ALLEGATO 11: 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.

ALLEGATO 12: Elettrochemioterapia

È 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. È 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.

ALLEGATO 13: 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

ALLEGATO 14: 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
- 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.

BOZZA

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI PDTA MELANOMA CUTANEO

BOZZA

- 1) AIOM melanoma 2018
- 2) Anker CJ, Grossmann KF, Atkins MB et al. "Avoiding Severe Toxicity From Combined BRAF Inhibitor and Radiation Treatment: Consensus Guidelines from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95:632.
- 3) Chow R, Hoskin P, Hollenberg D et al. "Efficacy of single fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: a systematic review and meta-analysis". *Ann Palliat Med* 2017; 6:125.
- 4) ESMO cutaneous melanoma practical guidelines 2015
- 5) European consensus Melanoma EJC 2016.
- 6) Henderson MA, Burmeister BH, Ainslie J et al. "Adjuvant lymph-node field radiotherapy versus observation only in patients with melanoma at high risk of further lymph-node field relapse after lymphadenectomy (ANZMTG 01.02/TROG 02.01): 6-year follow-up of a phase 3, randomised controlled trial". *Lancet Oncol* 2015; 16:1049.
- 7) NCCN cutaneous melanoma guidelines 2019
- 8) Oliver DE, Patel KR, Switchenko J et al. "Roles of adjuvant and salvage radiotherapy for desmoplastic melanoma". *Melanoma Res* 2016; 26:35.
- 9) Pulvirenti T, Hong A, Clements A et al. "Acute Radiation Skin Toxicity Associated With BRAF Inhibitors". *J Clin Oncol* 2016; 34:e17.
- 10) Strom T, Caudell JJ, Han D, et al. "Radiotherapy influences local control in patients with desmoplastic melanoma". *Cancer* 2014; 120:1369.

BOZZA

BOLZA

INDICATORI PDTA MELANOMA CUTANEO

N°	INDICATORE	FONTE	FASE	TIPO
1	Nr. interventi in regime di ricovero/anno	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Trattamento Chirurgico	Struttura
2	% di Centri che hanno istituito il GOM (Gruppo Oncologico Multidisciplinare)	Deliberazioni Aziende Sanitarie	Definizione trattamento	Struttura
3	% di pazienti trattati nei Centri di riferimento del Melanoma dell'area di residenza	Flussi sanitari/amm.vi correnti	-	Processo
4 a	% di nuovi casi di melanoma in III - IV stadio TNM sul totale di casi incidenti	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Prevenzione	Esito
4 b	% di nuovi casi di melanoma in I stadio TNM sul totale dei casi incidenti	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Prevenzione	Esito
5	% di nuovi casi di melanoma infiltrante con valutazione della ulcerazione	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
6	% di referti anatomopatologici con riportato numero di linfonodi asportati	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
7	% di pazienti in IV stadio TNM con dosaggio LDH nei 90 giorni successivi alla diagnosi	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
8	% di pazienti in III stadio TNM sottoposti a TC o RM o PET nei 90 giorni successivi alla diagnosi	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
9	% di pazienti in I, IIA stadio TNM sottoposti a TC o RM torace o TC o PET nei 90 giorni successivi alla diagnosi	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
10	% di casi con spessore tra 1 e 4 mm sottoposto a BLS	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
11	% di casi con spessore < 0.8 mm, senza ulcerazione, sottoposti a BLS	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
12	Tempo di attesa fra biopsia ed escissione ampia: % pazienti con tempo < 60 gg; mediana, 75°, 90° percentile	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento chirurgico	Processo
13 a	% di casi pT1, pT2, ≤ 2.0 mm di spessore con margini da 0,8 a 1,2 cm (esclusi capo collo ed estremità)	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento chirurgico	Processo
13 b	% di casi pT3, pT4, > 2 mm di spessore con margini da 1,6 a 2,4 cm (esclusi capo collo ed estremità)	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento chirurgico	Processo
14	% di pazienti sottoposti a linfadenectomia con successiva complicanza con ricovero chirurgico	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Trattamento chirurgico	Esito

15	% di mortalità entro 30 gg dall'intervento	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Trattamento chirurgico	Esito
16	% di pazienti con BLS positiva	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Diagnosi (stadiazione)	Processo
17	% di pazienti con BLS positiva sottoposti a linfadenectomia	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento chirurgico	Processo
18	% di pazienti sottoposti a linfadenectomia ascellare con nr lfn asportati ≥ 12	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento chirurgico	Processo
19	% di pazienti sottoposti a linfadenectomia inguinale con nr lfn asportati $> = 6$	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento chirurgico	Processo
20	% di pazienti sottoposti a radioterapia adiuvante nei 90 giorni successivi a linfadenectomia	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Trattamento radioterapico	Processo
21	% di pazienti in stadio sottoposti a terapia medica adiuvante entro 60 giorni dalla linfadenectomia	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Trattamento medico	Processo
22	% di pazienti in stadio IV , BRAF mutati, trattati con inibitori BRAF/MEK	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento medico	Processo
23	% di pazienti in IV stadio, non BRAF mutati, trattati con inibitori check-point immunologici	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Trattamento medico	Processo
24	% di pazienti stadio IB - IIIC con ecografia dei linfonodi entro 12 mesi dall' intervento	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Follow-up	Processo
25	tasso di mortalità a 6, 12, 18 mesi per stadio (mortalità globale e causa specifica)	Registro Tumori - Registro Melanomi -flussi correnti	Follow-up	Esito
26	% di pazienti sottoposti a intervento chirurgico nei 30 gg antecedenti il decesso	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Fine vita	Processo
27 a	% di pazienti che hanno iniziato un trattamento oncologico attivo nei 30 gg antecedenti al decesso	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Fine vita	Processo
27 b	% di pazienti che hanno ricevuto un trattamento oncologico attivo nei 30 gg antecedenti al decesso	Flussi sanitari/amm.vi correnti	Fine vita	Processo

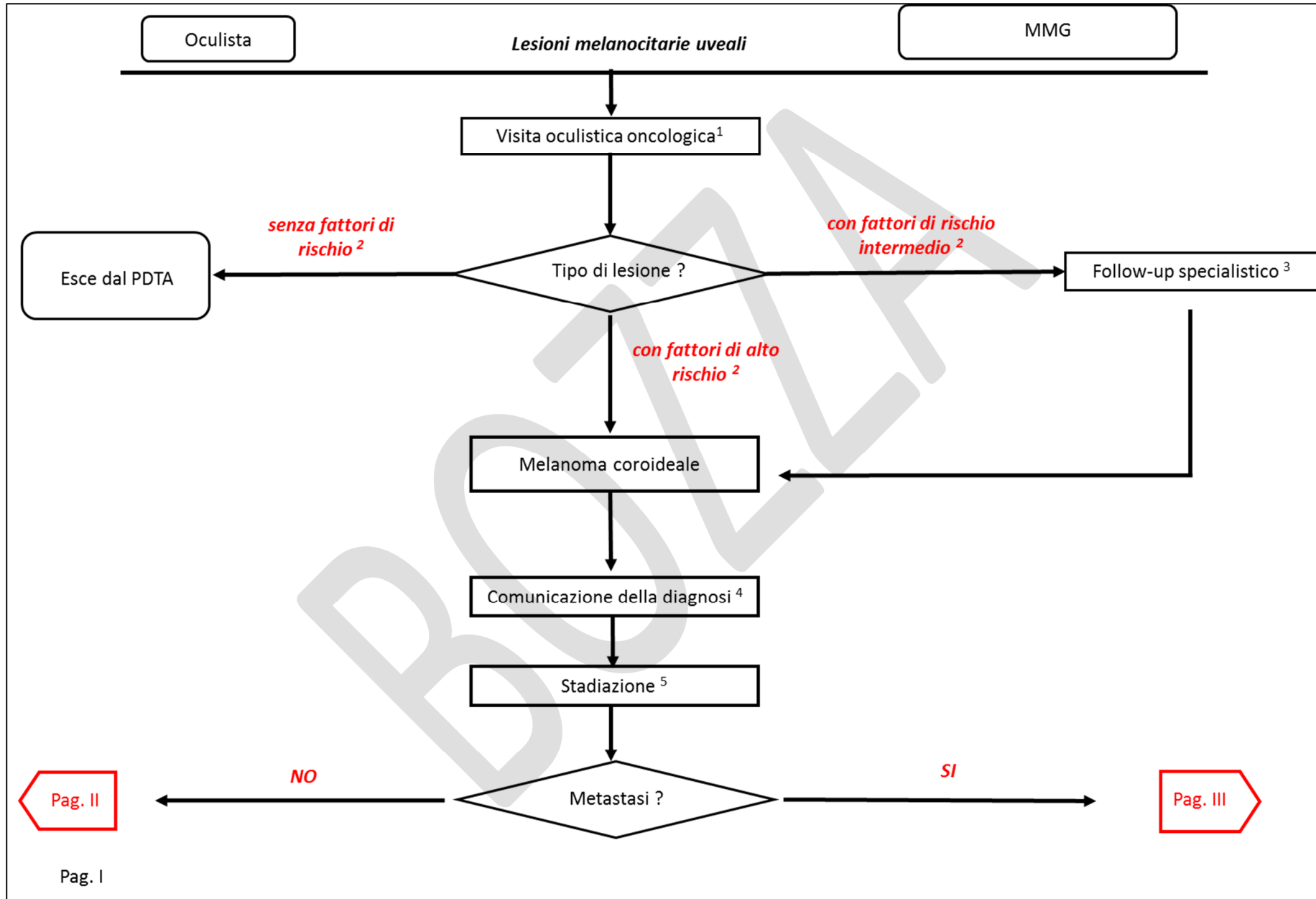
PDTA MELANOMA COROIDEALE

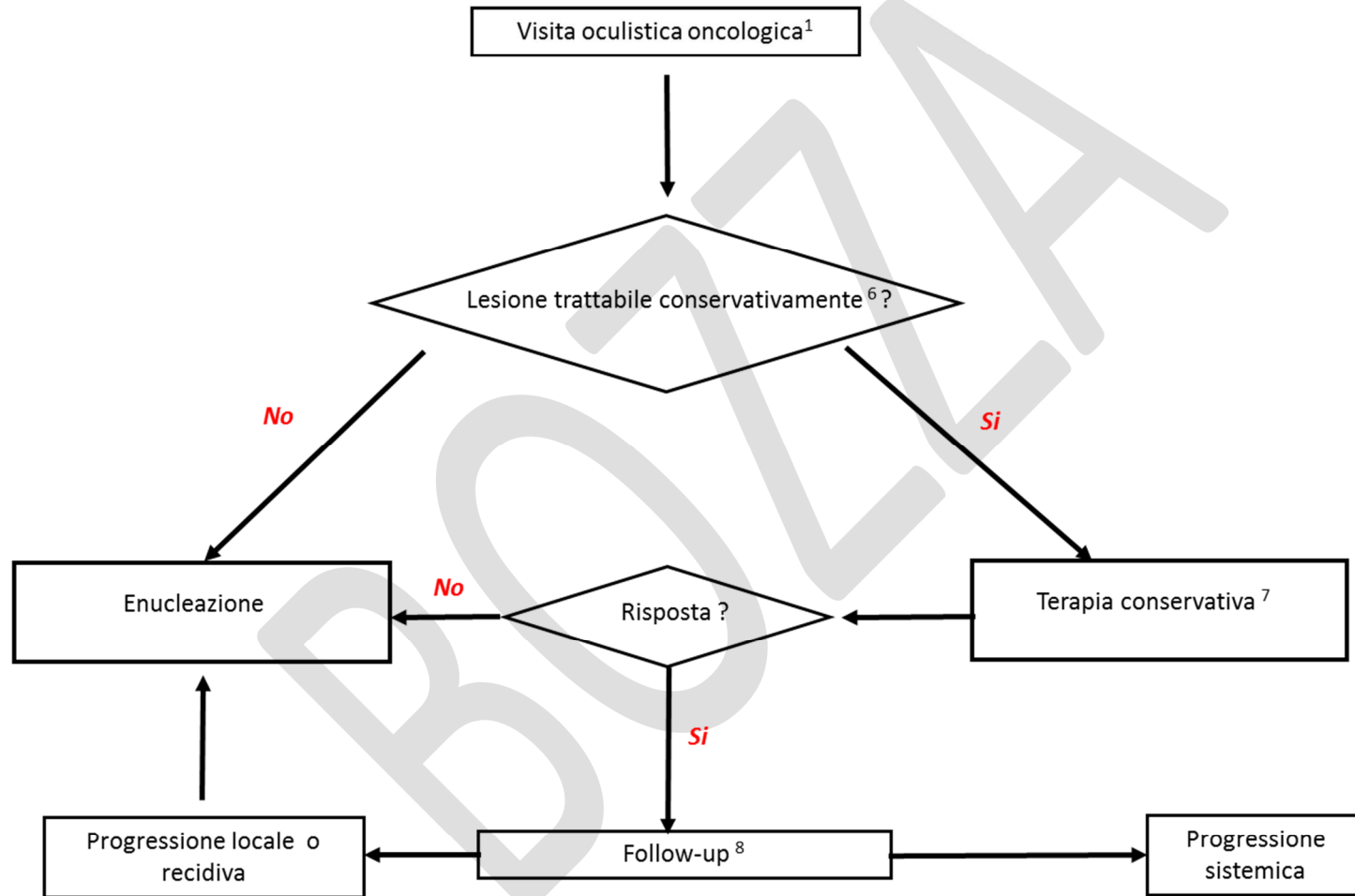
BOLZA

BOLZA

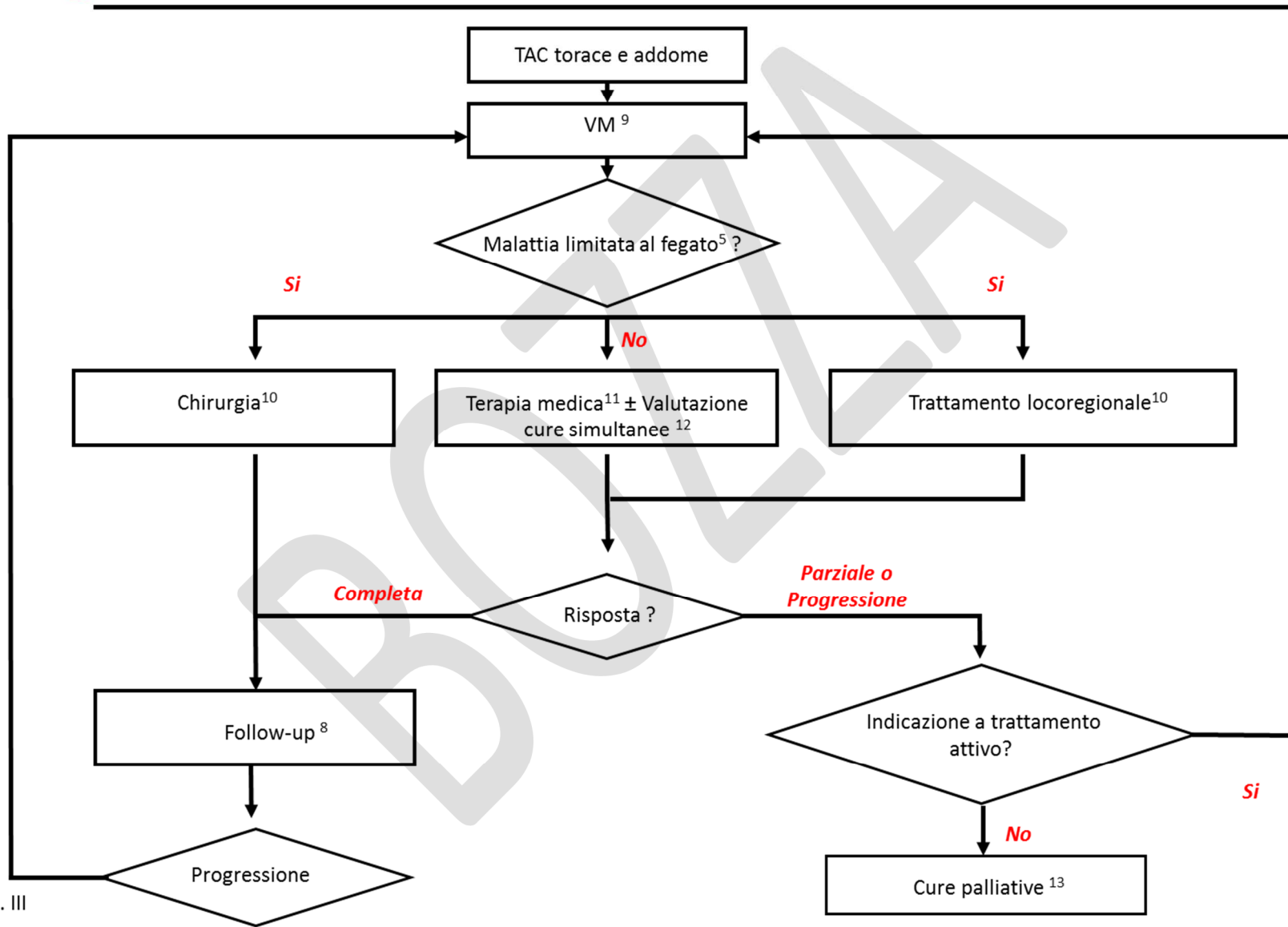
MAPPE PDTA MELANOMA COROIDEALE

BOZZA





Metastasi a distanza



BOZZA

BOZZA

NOTE PDTA MELANOMA COROIDEALE

BOZZA

Nota 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.

Nota 2. FATTORI DI RISCHIO

Un elenco è riportato nell'addendum 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.

Nota 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 corioideale.

Nota 4. COMUNICAZIONE DELLA DIAGNOSI

È diritto del paziente essere informato sulla diagnosi.

Nel contesto del PDTA la comunicazione sulla positività della diagnosi di melanoma corioideale 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.

Nota 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 corioideale 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 addendum 2.

Nota 6. LESIONE TRATTABILE CONSERVATIVAMENTE

La definizione 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.

Nota 7. TERAPIA CONSERVATIVA

Le terapie conservative utilizzate nel trattamento del melanoma coroideale sono: brachiterapia, protonterapia, radioterapia stereotassica.

Nota 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)

Nota 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.

Per i pazienti portatori di melanoma intraoculare, i centri hub dovranno disporre di un gruppo di lavoro dedicato con comprovata esperienza, a carattere multidisciplinare e che disponga di adeguate abilità e risorse strumentali (i.e. procedure biotiche oculari e relativa diagnostica genetica, chirurgia demolitiva mirata, radioterapia in grado di soddisfare i criteri standard internazionali, iniezioni intraoculari di sostanze terapeutiche) al fine di garantire un approccio diagnostico-terapeutico omogeneo. I Centri hub devono condividere un protocollo per l'accesso ad una struttura qualificata di oculistica oncologica.

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

Nota 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.

Nota 11. TERAPIA MEDICA

Nel caso di metastasi a distanza diffuse il trattamento prevede l'uso di Ipilimumab e anti-PD1, 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 (addendum 3).

Nota 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 (addendum 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

Note 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.

BOLLA

ALLEGATI

ALLEGATO 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)

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

CATEGORIE T PER IL MELANOMA IRIDEO

TX: il tumore primitivo non può essere valutato

T0: nessuna evidenza del tumore primitivo

T1: il tumore interessa solamente l'iride

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CATEGORIE T PER IL MELANOMA DEL CORPO CILIARE E DELLA COROIDE

TX: il tumore primitivo non può essere valutato

T0: nessuna evidenza del tumore primitivo

T1: le dimensioni del tumore sono:

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

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

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

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

T1d: il tumore è un T1 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T2: le dimensioni del tumore sono:

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

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

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

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

T2d: il tumore è un T2 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T3: le dimensioni del tumore sono:

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

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

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

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

T3d: il tumore è un T3 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T4: le dimensioni del tumore sono:

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

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

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

T4c: il tumore è un T4 di dimensioni e non interessa il corpo ciliare ma cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T4d: il tumore è un T4 di dimensioni e sia interessa il corpo ciliare sia cresce all'esterno del bulbo oculare. La parte di tumore che cresce all'esterno del bulbo oculare è inferiore o uguale a 5mm

T4e: il tumore si estende al di fuori del bulbo oculare, con la parte del tumore che interessa l'esterno del bulbo oculare maggiore di 5 mm di diametro. Il tumore può essere di qualsiasi dimensione.

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

NX: i linfonodi non possono essere valutati

N0: il tumore non si è diffuso ai linfonodi vicini

N1: il tumore si è diffuso ai linfonodi vicini

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

M0: il tumore non si è diffuso alle parti distali del corpo

M1: il tumore si è diffuso alle parti distali del corpo

M1a: la più grande area di diffusione del tumore è inferiore o uguale a 3 cm di diametro

M1b: la più grande area di diffusione del tumore è compresa tra 3.1 e 8 cm di diametro

M1c: la più grande area di diffusione del tumore è uguale o superiore a 8 cm di diametro

ALLEGATO 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 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
Ipilimumab 3 mg/kg ev g 1 ogni 3 settimane (4 cicli totali)

ALLEGATO 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

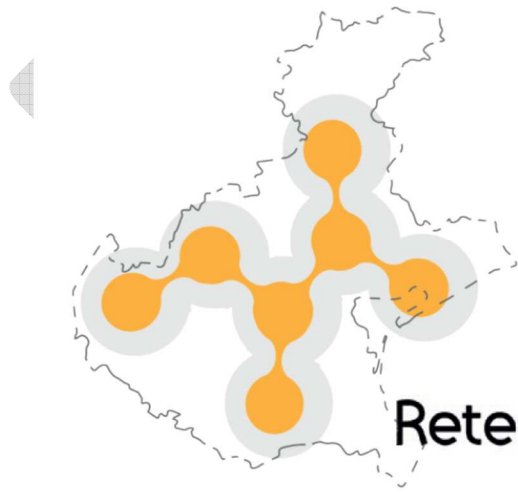
L'attivazione degli ambulatori di cure simultanee facilita il graduale passaggio dalle terapie attive alle cure palliative, evitando il ritardo della presa in carico a domicilio e garantendo il più appropriato setting di cura per i malati in fase avanzata-terminale di malattia.

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.

MA



Rete Oncologica Veneta

Ricerca, innovazione, assistenza