

Direzione Sanitaria Aziendale

Prot. 2562 del 23.01.2026

Direttore UOC Affari Generali , Legali e Assicurativi
e p.c. Direttore UOC Dermatologia

Oggetto: Trasmissione Protocollo

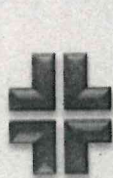
Per il seguito di competenza si trasmette , in allegato, la proposta di seguito indicata:

PDTA Melanoma Cutaneo.

Cordiali Saluti

D'Ordine
La Segreteria della
Direzione Sanitaria Aziendale





SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Prot
N° 39273

Protocollo Diagnostico Terapeutico Assistenziale

Il Melanoma Cutaneo

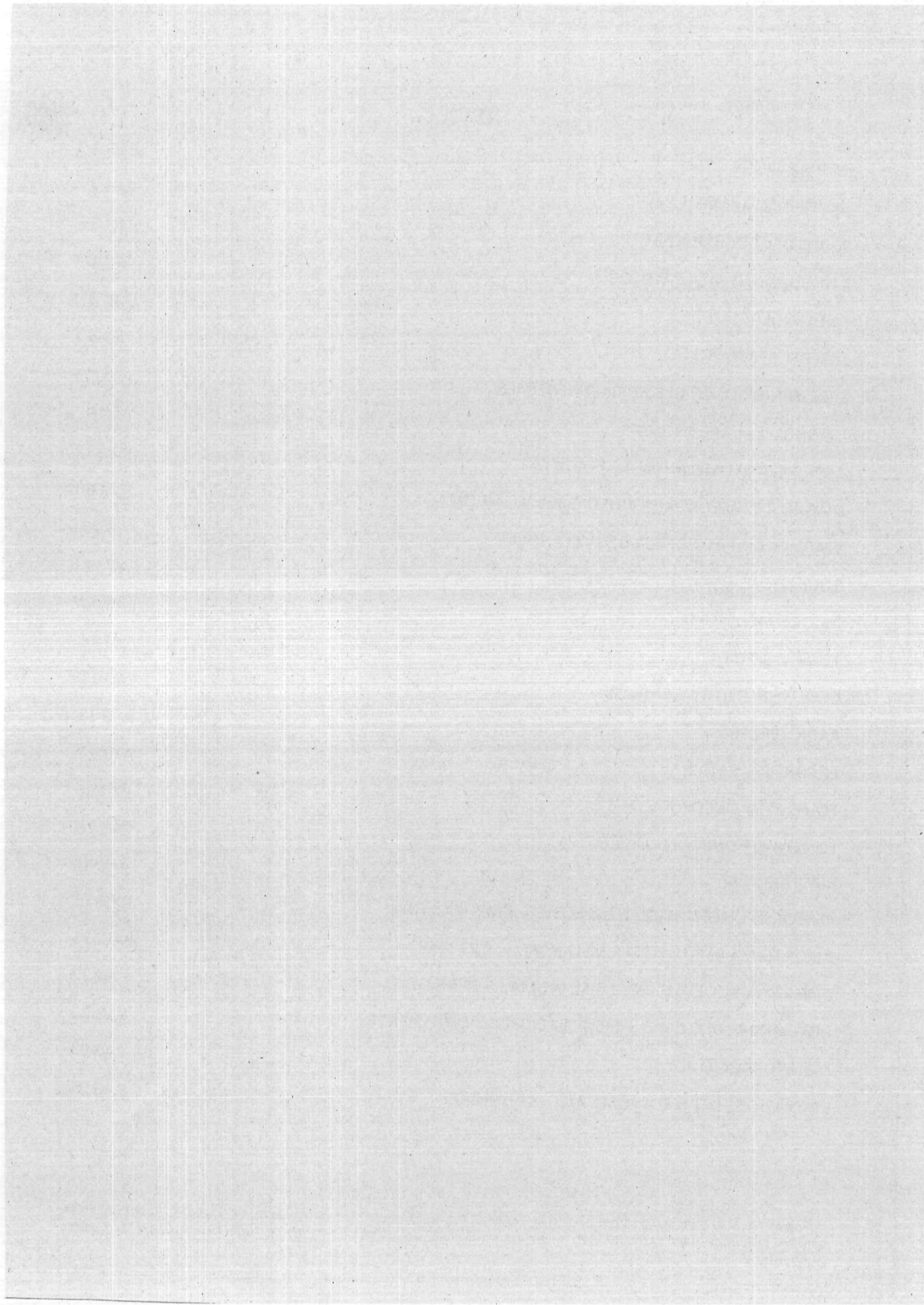
Condiviso tra Dermatologia, Oncologia, Chirurgia Generale,
Radiologia, Radioterapia, Medicina Nucleare, Anatomia
Patologica, Genetica Medica, Farmacia Ospedaliera

Ed. 00 Rev.	01	
Data	28/11/2025	
Redazione	Direttore FF U.O.C. Dermatologia Dott.ssa Valeria Falcomatà	<i>Valeria Falcomatà</i>
Revisione	Direttore FF U.O.C. Dermatologia Dott.ssa Valeria Falcomatà	<i>Valeria Falcomatà</i>
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management Dr. Demetrio Marino	<i>Demetrio Marino</i>
	Direttore Medico di Presidio Dr. Matteo Galletta	<i>Matteo Galletta</i>
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale Dr. Salvatore M. Costarella	<i>Salvatore M. Costarella</i>

INDICE



INTRODUZIONE	PAG.2
GRUPPO DI LAVORO	PAG.2
SCOPO DEL DOCUMENTO	PAG 3
INTRODUZIONE ALLA PATOLOGIA	PAG 3
EPIDEMIOLOGIA	PAG 4
FASI DEL PERCORSO	PAG 4
SCREENING MEDICO DI MEDICINA GENERALE	PAG 5
DIAGNOSI DEL MELANOMA	PAG 5
CHIRURGIA DEL MELANOMA PRIMITIVO	PAG 6
DIAGNOSI E FATTORI PROGNOSTICI DEL MELANOMA	PAG 8
STADIAZIONE PATOLOGICA DEL MELANOMA	PAG 10
STADIAZIONE CLINICO/STRUMENTALE	PAG 11
AJCC OF MELANOMA	PAG 13
TERAPIA MEDICA	PAG 14
CHIRURGIA DELLE METASTASI	PAG 15
RADIOTERAPIA	PAG 15
LE CURE PALLIATIVE	PAG 16
FOLLOW-UP ONCOLOGICO	PAG 16
FOLLOW-UP DERMATOLOGICO	PAG 16
BIBLIOGRAFIA	PAG 18
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO SEMPLIFICATO	PAG 19
DIAGRAMMA DI FLUSSO PER MELANOMA < 0.75 MM	PAG. 21
DIAGRAMMA DI FLUSSO PER MELANOMA > 0,75 MM	PAG 22
DIAGRAMMA DI FLUSSO PERCORSO CHIRURGICO PAZIENTE	PAG 23
MONITORAGGIO PDTA	PAG 24
STADIAZIONE DEL MELANOMA AJCC (8ª EDIZIONE)	PAG 25



INTRODUZIONE

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il melanoma nasce con l'obiettivo di standardizzare criteri condivisi per la diagnosi, la terapia e l'assistenza dei pazienti affetti da tale neoplasia e rappresenta uno strumento di clinical governance che, attraverso un approccio per processi, definisce gli obiettivi, i ruoli, i percorsi e gli ambiti di intervento.

Il PDTA aiuta a migliorare la qualità, la riproducibilità e l'uniformità delle prestazioni erogate, riducendo la variabilità assistenziale; facilita la flessibilità e gli adattamenti ai cambiamenti consentendo di strutturare ed integrare attività ed interventi in un contesto in cui diverse specialità sono coinvolte nella presa in carico del paziente; utilizza in modo congruo le risorse; offre garanzie e semplificazioni al paziente e un percorso organizzato.

GRUPPO DI LAVORO

Coordinatore: Dott.ssa Valeria Falcomatà

Nome	Figura professionale	Firma
Dott.ssa Valeria Falcomatà	Dermatologia	<i>Valeria Falcomatà</i>
Dott. Antonino De Caridi	Dermatologia	<i>Antonino De Caridi</i>
Dott. Salvatore M. Costarella	Chirurgia Generale	<i>Salvatore M. Costarella</i>
Dott. Giuseppe Laganà	Chirurgia Generale	<i>Giuseppe Laganà</i>
Dott. Rocco Giannicola	Oncologia	<i>Rocco Giannicola</i>
Dott. Said Alsayad	Radioterapia	<i>Said Alsayad</i>
Dott.ssa Nadine Grillone	Radioterapia	<i>Nadine M.G. Grillone</i>
Dott. Pietro Arciello	Radiologia	<i>Pietro Arciello</i>
Dott.ssa Lara Natoli	Radiologia	<i>Lara Natoli</i>
Dott. Giorgio Restifo Pecorella	Medicina nucleare	<i>Giorgio Restifo Pecorella</i>
Dott. Maurizio Maesano	Anatomia Patologica	<i>Maurizio Maesano</i>
Dott.ssa Francesca Maria Plutino	Anatomia Patologica	<i>Francesca Maria Plutino</i>
Dott. Corrado Mammi	Genetica Medica	<i>Corrado Mammi</i>
Dott.ssa Maria Altomonte	Farmacia Ospedaliera	<i>Maria Altomonte</i>

Il documento ha obiettivo di prevenzione, diagnosi, cura e assistenza del paziente affetto da melanoma. L'implementazione del PDTA consente di:

migliorare la diagnosi negli stadi precoci;

ridurre le liste di attesa in ogni setting;

migliorare la qualità del servizio assistenziale;

garantire la qualità dell'assistenza e delle cure attraverso l'impiego delle tecnologie più avanzate nel rispetto delle risorse aziendali disponibili.

L'approccio multidisciplinare rappresenta la migliore delle opzioni di gestione del paziente oncologico consentendo un'assistenza personalizzata attraverso l'attività integrata di un team di specialisti.

Il gruppo multidisciplinare della patologia della cute garantisce appropriatezza dei percorsi diagnostico-terapeutici e degli interventi fondati sull'Esperienza Clinica e sulle evidenze Scientifiche, consentendo qualità e uniformità di cure, ottimizzazione delle risorse, riduzione dei tempi di attesa, efficienza del percorso. Gli specialisti del Melanoma sono dedicati alla prevenzione, alla diagnosi precoce, alla chirurgia e alla terapia medica in tutte le fasi della malattia.

Il Percorso Diagnostico Terapeutico e l'approccio multidisciplinare garantiscono ai pazienti l'accesso oltre che alle terapie standard, anche ai trattamenti più innovativi come l'immunoterapia e la target therapy, che negli ultimi anni hanno cambiato decisamente la prognosi dei pazienti con melanoma.

INTRODUZIONE ALLA PATOLOGIA

DEFINIZIONE

Il melanoma è un tumore maligno che origina dai melanociti della cute e delle mucose o, molto più raramente, dai melanociti posti in sedi extra cutanee (occhio, meningi, orecchio interno, colon, stomaco, vagina). Si sviluppa in tempi successivi attraverso vari stadi di progressione in cui presenta aspetti clinici ed istologici diversi. Come è noto, tradizionalmente si distingue in quattro varietà cliniche:

- melanoma a diffusione superficiale;
- lentigo maligna melanoma;
- melanoma lentiginoso acrale;
- melanoma nodulare.

Le prime tre lesioni iniziano con una diffusione 'piana' sulla superficie cutanea, che rappresenta la fase di crescita orizzontale (melanoma piano). Dopo un periodo di tempo variabile, questi tumori possono sviluppare componenti nodulari invasive (melanoma piano-cupoliforme). Invece il melanoma nodulare fin dal primo momento è un nodulo invasivo in profondità (melanoma cupoliforme). Si tratta di una distinzione importante che non ha solo valore accademico, ma si correla bene anche con la prognosi della neoplasia. Infatti, tra i vari fattori che possono essere presi in considerazione per prevedere l'evoluzione del melanoma, attualmente si considera di primaria importanza lo spessore massimo del tumore

EPIDEMIOLOGIA

Il melanoma è uno dei principali tumori che insorge in giovane età. In termini di incidenza è il secondo tumore più frequente nei maschi sotto i 50 anni e il terzo tumore più frequente nelle femmine sotto i 50 anni. I tumori della cute sono i tumori più comuni e, nonostante l'aumentata attenzione alla prevenzione degli effetti dannosi dei raggi solari, questi tumori sono in continua crescita. **In Italia si stima che almeno 15 persone su 100.000 sviluppino un melanoma ogni anno.** Nel 2022, sono stimate circa 12.700 nuove diagnosi di melanoma della cute (uomini = 7.000; donne = 5.700). Il rischio di insorgenza del melanoma cutaneo è legato a fattori genetici, fenotipici, ambientali e professionali, sia che essi agiscano in modo separato che associato tra loro. Tra i fattori genetici e fenotipici responsabili del 10-15% dei melanomi cutanei si annoverano il fototipo cutaneo chiaro, il numero totale di nevi e in particolare di nevi displastici, la storia familiare di melanoma per la quale è stata invocata la mutazione ereditaria di un gene oncosoppressore (CDKN2A) e di una lunga serie di alterazioni genetiche determinanti una minore attività dei fattori oncosoppressori legati al gene RB o legati alla produzione di melanina (recettore della melanocortina, alterazioni del gene della tirosinasi). Anche gli stati di immunodeficienza costituiscono un fattore di rischio personale. Il più importante fattore di rischio ambientale è stato identificato nell'esposizione a raggi UV sia in rapporto alle dosi assorbite, sia al tipo di esposizione (intermittente e intensa più che cronica) e anche all'età (a maggior rischio l'età infantile e adolescenziale) con rischio marcatamente maggiore nei casi di sussistenza e interazione di tutti questi fattori. Tra le sorgenti di raggi UV legate allo sviluppo di melanoma sono da ricordare le fonti artificiali di raggi UV quali lampade e/o lettini per l'abbronzatura, indicati dalla IARC quali cancerogeni per l'uomo (soprattutto al di sotto dei 30 anni di età). L'incidenza del melanoma è in aumento in tutto il mondo, il che si traduce in problemi di salute pubblica ed è una delle principali cause di morte per cancro. Lo screening del melanoma, pertanto, riveste una particolare rilevanza in quanto nonostante i successi terapeutici rimane un tumore ad elevata mortalità, se la diagnosi non è tempestiva. Di conseguenza, lo screening del melanoma dovrebbe raggiungere il più alto numero di popolazione di qualunque fascia d'età. In questo obiettivo il Medico di Medicina Generale ricopre molta importanza, in quanto il problema dello screening del melanoma è rappresentato dalla enorme incidenza dei nevi melanocitici nella popolazione. C'è tuttavia un dato molto significativo che deve tenersi in debita considerazione e che riguarda i medici di medicina generale (MMG): si stima che più del 60% dei pazienti con melanoma siano stati visitati dal loro MMG nell'anno precedente alla diagnosi di melanoma per nevi sospetti.

FASI DEL PERCORSO

Il PDTA del Melanoma prevede 5 fasi:

- Screening
- Diagnosi
- Stadiazione/Chirurgia
- Trattamenti
- Follow Up

SCREENING: Medico di Medicina Generale

Dai dati di letteratura si evince chiaramente che la prevalenza di pazienti con melanoma nell'ambito della popolazione che si reca dal medico di medicina generale (MMG) è pari a 1 su 200 pazienti, il che significa che la collaborazione con i MMG/PLS e il loro coinvolgimento nello screening di primo livello del melanoma è essenziale.

Al di sotto dei 15 anni di età, il melanoma è un evento estremamente raro, o addirittura quasi inesistente in età prepuberale. I nevi dei bambini, quindi, non destano preoccupazione se non per due eccezioni rappresentate dai nevi di diametro superiore ai 2 cm e dalle lesioni nodulari in rapido accrescimento.

Nei pazienti di età compresa fra i 15 e i 50 anni, sono 3 le indicazioni per la richiesta di una visita dermatologica da parte del MMG.

- 1) Presenza di più di 20 nevi agli arti superiori.
- 2) Osservazione di una o più lesioni pigmentate piane, grandi e asimmetriche (criteri ABCDE, A= asimmetria, B= bordi irregolari, C= colore disomogeneo, D= dimensioni >6mm, E= evoluzione).
- 3) Osservazione di una o più lesioni positive alla cosiddetta regola dell'EFG: E = elevation, F = firm, G = growing.

Nei pazienti di età superiore ai 50 anni, l'unico criterio selettivo per un controllo specialistico è rappresentato dalla presenza di danno attinico in sedi facilmente ispezionabili, quali il volto, il décolleté e il dorso delle mani.

Il Medico di Medicina Generale (MMG), Pediatra di Libera Scelta (PLS) o altro Medico Specialista che opera all'interno del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) invia il soggetto allo Specialista Dermatologo mediante richiesta di prima visita dermatologica (dematerializzata), ove andrà specificato con chiarezza il quesito diagnostico e la priorità (urgente/breve).

DIAGNOSI

DERMATOLOGO

SCREENING DI 1 LIVELLO

Durante la visita il dermatologo osserverà le lesioni pigmentate del paziente attraverso il dermatoscopio ottico manuale, uno strumento in grado di fornire ingrandimenti prevalentemente compresi 10 e 20 volte. Se la lesione è ritenuta fortemente sospetta si avvia il paziente alla videodermatoscopia digitale.

Dermoscopia ottica (ELM)

La dermoscopia, o microscopia in epiluminescenza ELM è una tecnica per la diagnosi non invasiva delle lesioni cutanee pigmentate che migliora le prestazioni diagnostiche dei

dermatologi. La dermoscopia, in mano ad esperti, aumenta l'accuratezza diagnostica del 15-35% rispetto all'esame ad occhio nudo.

Videodermatoscopia digitale (D-ELM)

Ladermatoscopia in epiluminescenza digitale (D-ELM) permette l'acquisizione, l'archiviazione e il confronto di immagini dermoscopiche digitali ad alta risoluzione. Ha lo scopo di individuare il più precocemente possibile un melanoma, non subito riconoscibile in un contesto di "lesioni atipiche" e grazie all'archiviazione dell'immagine, consente di individuare anche lievi modifiche della lesione, anche in caso di lesioni molto piccole (3 mm di diametro). Il follow-up digitale può migliorare l'accuratezza diagnostica, rilevare i melanomi in stadio precoce e ridurre il numero di biopsie in pazienti con sindrome del nevo atipico ed i costi correlati.

Qualora l'esame D-ELM risulti negativo per sospetto melanoma, ma confermi comunque una lesione a rischio, il paziente verrà avviato a follow-up clinico dermoscopico semestrale. Qualora l'esame, invece, confermi la presenza di atipia, si procederà alla biopsia escissionale e il paziente verrà inviato al dermatologo-chirurgo o al chirurgo.

Se invece la lesione dovesse risultare benigna, il paziente uscirà dal PDTA

LA CHIRURGIA DEL MELANOMA PRIMITIVO

La terapia chirurgica è il trattamento di scelta del melanoma cutaneo.

Ogni lesione sospetta deve essere asportata e sottoposta ad esame istologico.

La biopsia escissionale della lesione deve essere effettuata presso strutture regionali riconosciute ed eseguita da un dermatologo chirurgo esperto o presso l'unità operativa di chirurgia generale.

La corretta escissione deve avere 2 mm di margini in cute sana ed arrivare al grasso sottocutaneo. L'orientamento dell'incisione deve seguire le linee di Langerans cutanee, in modo tale da non alterare il decorso linfatico sottostante e garantire una buona chiusura della ferita. Procedure di chiusura mediante lembi o innesti vanno evitate per non alterare l'eventuale procedura di radicalizzazione.

La biopsia incisionale deve essere riservata solo a quei casi di lesioni voluminose o se esse insorgono in zone "estetiche" o difficilmente accessibili (volto, letto ungueale, mucose).

Sebbene la biopsia del linfonodo sentinella sia spesso contestuale alla radicalizzazione, di fronte a lesioni francamente neoplastiche si può proporre al paziente la procedura al momento dell'asportazione della lesione primitiva.

Qualora il patologo confermi la diagnosi di melanoma, bisogna procedere alla radicalizzazione. Questo intervento consiste nell'asportazione di tessuto cutaneo e sottocutaneo fino alla fascia muscolare, con margini dettati dallo spessore (secondo Breslow) della lesione primitiva:

- Melanoma in situ: 5 mm
- Melanoma con spessore inferiore o uguale a 2 mm: 1cm
- Melanoma con spessore oltre 2 mm: 2 cm

Una escissione con margini meno estesi può essere giustificata in caso di lesioni localizzate in zone in cui un intervento chirurgico potrebbe determinare gravi deficit estetico-funzionali.

SPESSORE	STADIAZIONE	TERAPIA
Melanoma in situ (st 0)	Esame clinico	MM in situ: escissione con 5 mm in cute sana
Melanoma > 1mm (IA)		MM < 1mm: 1 cm
Melanoma 1-2 mm	Esame clinico Ecografia linfonodi	Escissione con 1 cm in cute sana
Melanoma < 1mm con mitosi oppure ulcerazione (st IB)	Biopsia linfonodo sentinella	
Melanoma > 2mm e melanoma 1-2mm con ulcerazione (st II)	Esame clinico Ecografia linfonodi TC testa, torace, addome, Biopsia linfonodo sentinella	Escissione con 2 cm in cute sana

La biopsia del linfonodo sentinella è importante ai fini diagnostici ed è altamente raccomandata nei pazienti con melanomi con spessore compreso tra 0,8 mm e 4 mm e oltre.

Può essere proposta anche in caso di lesioni meno profonde, ma con presenza di fattori di rischio come ulcerazioni, estensione verticale e regressione >75%.

Il linfonodo sentinella è il primo linfonodo della stazione linfonodale che drena la zona cutanea interessata dal melanoma. La sua biopsia viene eseguita contestualmente all'intervento di radicalizzazione. Questo intervento prevede l'esecuzione di una linfo-scintigrafia pre-operatoria la mattina dell'intervento.

Il medico nucleare marca sulla cute la proiezione del linfonodo maggiormente captante. In sala operatoria, con l'ausilio di una sonda per radioisotopi, viene localizzata l'esatta posizione del linfonodo e si procede all'incisione cutanea. Viene asportato il linfonodo più radiocaptante insieme a quei linfonodi che captano almeno il 10% del suo valore.

La linfadenectomia radicale o dissezione è una opzione da tenere in considerazione in caso di positività del linfonodo sentinella.

Alla luce di due recenti trials randomizzati la dissezione linfonodale non modifica la prognosi anche se il rischio di malattia residua è del 20%. Alternative alla dissezione sono terapia adiuvante oppure uno stretto follow up ecografico.

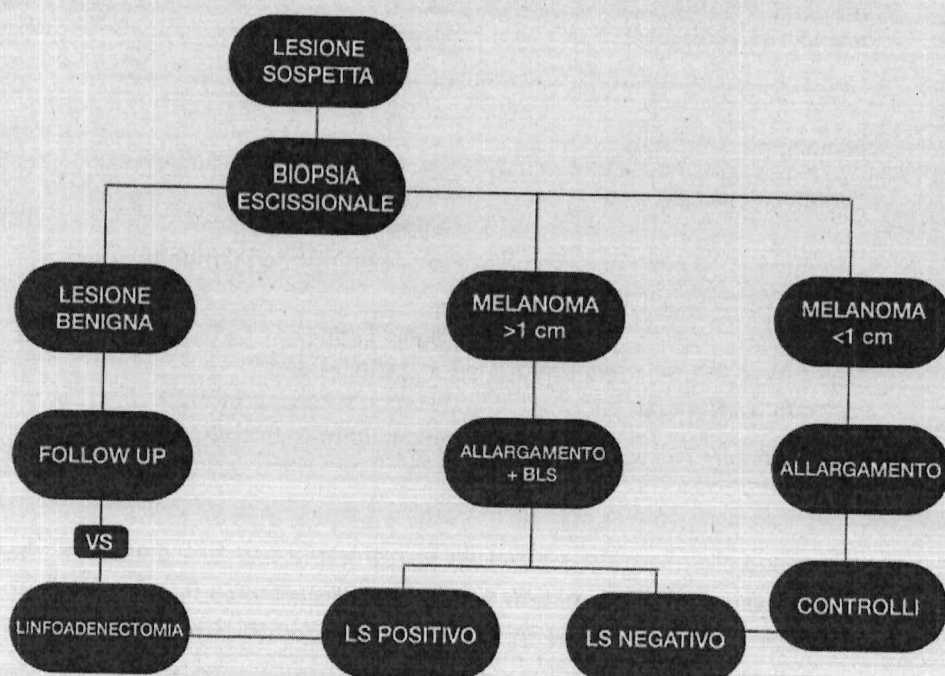
In caso di metastasi ai linfonodi regionali clinicamente evidenti (EO, TC; ecografia) con conferma citologica, la linfadenectomia radicale è consigliata.

Nel collo la dissezione deve comprendere i linfonodi di I-II-III-IV stadio, con risparmio della parotide se non coinvolta, del muscolo sternocleidomastoideo, della vena giugulare e del nervo accessorio spinale. Il numero dei linfonodi asportati deve essere tra 7 e 14.

Nell'ascella la linfadenectomia deve comprendere i tre livelli risparmiando i nervi toracico lungo e torace-dorsale. Il numero dei linfonodi asportati deve essere di almeno 12.

Per quanto concerne la regione inguinale, deve comprendere linfonodi inguinali, iliaci esterni ed otturatori. Il numero minimo di linfonodi deve essere almeno di 13.

In caso di metastasi in transit è indicata l'escissione chirurgica se queste sono in numero esiguo e circoscritte all'area interessata.



MELANOMA Diagnosi e Fattori Prognostici

Per la classificazione istopatologica del melanoma si fa riferimento alle categorie diagnostiche della classificazione dei Tumori della Cute della Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization — WHO/IARC).

L'istotipo non è considerato oggi un fattore prognostico indipendente.

Fase di crescita

La fase di crescita del melanoma, verticale rispetto a radiale, condiziona in maniera determinante la prognosi. Il referto istopatologico dovrebbe, pertanto, sempre contenere questa informazione eccetto che per il melanoma nodulare che presenta per definizione il pattern di crescita verticale.

La fase radiale è la fase caratterizzata dalla proliferazione di melanociti nell'epidermide e/o nel derma papillare.

La fase di crescita verticale rappresenta la fase nella quale il melanoma acquisisce la capacità di metastatizzare ed è caratterizzata morfologicamente dalla presenza di un nodulo espansivo di dimensioni maggior rispetto agli aggregati intraepidermici e/o dalla presenza di figure mitotiche nella componente invasiva.

Spessore di Breslow

Indica lo spessore della lesione neoplastica. La correlazione tra spessore di Breslow del melanoma e la prognosi è stata ampiamente riconosciuta. Lo spessore di Breslow, pertanto, è considerato il fattore prognostico più importante e deve sempre essere riportato nel referto istopatologico di ogni melanoma.

Livello di Clark

Il livello di Clark non è incluso nell'attuale sistema di stadiazione AJCC (8ª Ed.), sebbene il parametro debba essere riportato nel referto istopatologico.

Ulcerazione

La presenza di ulcerazione è stata identificata come variabile prognostica di sicuro impatto, è presente nell'attuale stadiazione e deve essere sempre annotata nel referto istopatologico.

Indice mitotico

Sebbene nell'ultima edizione del sistema di stadiazione (AJCC 8ª Ed.) la valutazione del numero di mitosi/mm² non sia più utilizzata nell'ambito della categoria T1 per distinguere pT1a da pT1b, in considerazione del suo significato prognostico in tutte le categorie di spessore ed al fine di poter implementare in futuro modelli prognostici personalizzati, si raccomanda di riportare sempre il numero di mitosi/mm² nel referto istopatologico dei melanomi T1-T4.

Linfociti infiltranti il tumore (TILs)

La presenza di linfociti infiltranti il tumore (TILs) è risultata associata a prognosi favorevole, pertanto, attualmente è consigliato l'inserimento del parametro TILs nel referto anatomopatologico dei melanomi primitivi.

Regressione

Si definisce la regressione la sostituzione parziale o completa delle cellule neoplastiche associate ad infiltrato infiammatorio. È stato dimostrato che la presenza di fenomeni di regressione nei melanomi in fase di crescita radiale influenzi negativamente la prognosi, pertanto nel referto anatomo-patologico dovrebbe essere riportata la presenza di regressione tumorale (in fase intermedia o tardiva) estesa (estensione orizzontale secondo il protocollo proposto dal College of American Pathologists-CAP net2017).

Microsatellitosi ed invasione Linfovaskolare

Presenza di metastasi microscopica (microsatellitosi) è diagnosticata istologicamente ed è definita come la presenza di metastasi microscopica cutanea e/o sottocutanea adiacente od in profondità rispetto al melanoma primitivo. Nella classificazione AJCC 2018, la presenza di microsatellitosi, anche in assenza di linfonodi clinicamente apprezzabili a metastasi in transit, configura uno stadio clinico III.

L'identificazione di presenza di micro satelliti ed invasione linfovaskolare determina un impatto considerevole sulla prognosi ed è predittivo sia di incremento di rischio di ricaduta a livello cutaneo che di coinvolgimento linfonodale locale.

STADIAZIONE PATOLOGICA DEL MELANOMA

Il melanoma dovrebbe essere studiato impiegando la classificazione TNM come descritta dall'ultima revisione dell'American Joint Committee on Cancer, 8^a edizione); questo sistema di stadi azione è entrato in vigore dal gennaio 2018.

Non sono più utilizzati i termini "micrometastasi" e "macrometastasi" mentre si fa riferimento a malattia "clinicamente occulta" oppure "documentata clinicamente". Si sottolinea che il carico di malattia (cosiddetto "tumor burden") nel linfonodo sentinella non è utilizzato per la sottoclassificazione della categoria N.

Inoltre, satelliti sono definiti come metastasi cutanee e/o sottocutanee riconosciute clinicamente e localizzate entro 2cm dal melanoma primitivo.

Le metastasi *intransit* sono definite come metastasi dermiche e/o sottocutanee clinicamente evidenti poste ad una distanza >2cm dal melanoma primitivo, nella regione compresa tra il tumore primitivo ed il primo bacino di linfonodi loco-regionali.

Modello di Refertazione Istopatologica

In considerazione dell'attuale sistema di stadi azione si raccomanda di includere nel referto istopatologico del melanoma primitivo i seguenti parametri:

1. Descrizione macroscopica della lesione
2. Istotipo: a diffusione superficiale e/o nodulare
3. Fase di crescita verticale se presente o assente
4. Spessore (Breslow) in mm
5. Ulcerazione: presente, assente, non valutabile
6. Livello (Clark): (da 1 a 5)
7. Infiltrato linfocitico intratumorale (til): intenso, non intenso, assente
8. Pigmentazione: lieve, moderata, marcata
9. Fenomeni di regressione: presenti o assenti
10. Mitosi per mmq: (1-2-3-4-5)
11. Invasione vascolare peritumorale: presente o assente
12. Invasione perineurale: presente o assente
13. Nevo associato: presente o assente
14. Microsatellitosi: presente o assente
15. Margini laterali: libero infiltrati e misurare la distanza dal margine
16. Margine profondo: libero o infiltrato e misurare la distanza
17. Stadiazione istopatologica: pTNM

Si raccomanda inoltre di segnalare nel referto del linfonodo sentinella:

1. Metastasi: presenti o assenti
2. La sede della metastasi: sottocapsulare, intra-parenchimale combinata (sottocapsulare e parenchimale) estesa confluyente, estesa multifocale.
3. Dimensione massima del focolaio metastatico maggiore (misurato in mm con



- approssimazione al 0,1 mm e specificando la sede;
4. Numero di metastasi.
 5. Estensione extracapsulare: assente o presente

Classificazione Molecolare: Indagini immunoistochimiche e molecolari a scopo prognostico/predittivo e terapeutico.

Nei pazienti con melanomi in stadio III o IV è indicata l'analisi dello stato mutazionale di BRAF in accordo con Linee Guida AIOM e linee guida Europee [4, 8]. L'analisi dello stato di BRAF deve essere effettuata tramite immunoistochimica o tramite tecniche di biologia molecolare (PCRe/o NGS) preferibilmente sul campione dell'ultima sede metastatica disponibile, altrimenti può essere eseguita anche sul tessuto del melanoma primitivo.

Nei pazienti con melanoma in stadio III non operabile o IV ed in assenza di mutazioni BRAF, la determinazione dello stato mutazionale di NRAS può essere presa in considerazione nel contesto di studi clinici.

L'analisi delle mutazioni di BRAF è indicata anche nei melanomi mucosali ed uveali, sebbene la frequenza attesa per le mutazioni di BRAF sia molto bassa. Nei pazienti con melanoma cutaneo acrale o melanoma mucosale in stadio III non operabile o IV, in assenza di mutazioni BRAF, è raccomandata la determinazione dello stato mutazionale di c-KIT.

AIFA ha autorizzato la combinazione immunoterapica in pazienti con melanoma avanzato con espressione di PD-L1 $\geq 1\%$. L'espressione immunoistochimica di PD-L1 deve essere valutata su tessuti di melanoma metastatico con anticorpi anti-PD-L1 validati nelle rispettive piattaforme. La percentuale di cellule neoplastiche che mostrano una immunoreattività completa o parziale a livello di membrana e di qualsiasi intensità (su un minimo di 100 cellule tumorali vitali) deve essere riportata nel referto.

STADIAZIONE CLINICO/STRUMENTALE

Se a seguito di biopsia escissionale di una lesione sospetta la diagnosi è di melanoma si deve procedere alla stadiazione del paziente al fine di stabilire un corretto protocollo terapeutico e di follow-up sulla base del rischio di ricorrenza o metastasi della malattia.

Le linee guida AIOM 2020, tenuto conto dei benefici e rischi potenziali di una stadiazione strumentale, hanno definito le seguenti raccomandazioni riportate in tabella il cui rapporto beneficio/danno appare favorevole.

Qualità globale delle prove	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione
*	Nel melanoma in Situ i pazienti non dovrebbero eseguire alcuna stadiazione	Negativa forte
*	Nel melanoma Stadio IA <u>Stadiazione</u> può essere eseguita con esami strumentali solo se clinicamente indicati.	Positiva debole

*	Nel melanoma in Stadio IB-IIA: Stadiazione può essere eseguita con ecografia addome e del bacino linfonodale; ulteriori esami strumentali solo se clinicamente indicati.	Positiva debole
	Nel melanoma in Stadio IIB Stadiazione può essere eseguita con TAC torace- ecografia addome e del bacino linfonodale;ulteriori esami strumentali solo se clinicamente indicati.	Positiva debole
*	Nel melanoma in Stadio IIC-III operabile Stadiazione può essere eseguita con TAC o PET/TAC, ulteriori esami strumentali solo se clinicamente indicati.	Positiva debole
	Nel melanoma in Stadio III inoperabile e IV <u>Stadiazione</u> : può essere eseguita con TAC o PET/TAC; una RMN encefalo è auspicabile sia per dubbie lesioni evidenziate alla TAC, sta per definire numero e dimensione delle lesioni ai fini di un eventuale trattamento radioterapico; dosaggio LDH. Opzionale:FNAB o biopsia della lesione sospetta per conferma diagnostica o determinazione del profilo mutazionale. Ulteriori esami strumentali dovrebbero essere eseguiti solo se clinicamente indicati.	Positiva debole

COI: nessun conflitto dichiarato

AJCC Melanoma of the Skin Staging 8th Edition

Definitions

Primary Tumor (T)

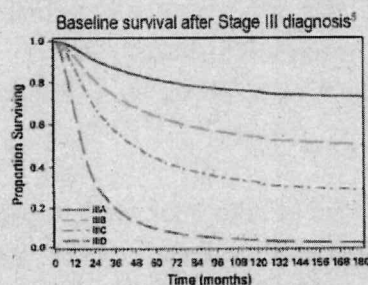
- TX** Primary tumor cannot be assessed (for example, curettaged or severely regressed melanoma)
T0 No evidence of primary tumor
Tis Melanoma in situ
T1 Melanomas 1.0 mm or less in thickness
T2 Melanomas 1.1 - 2.0 mm
T3 Melanomas 2.1 - 4.0 mm
T4 Melanomas more than 4.0 mm

NOTE: a and b subcategories of T are assigned based on ulceration and thickness as shown below:

T CLASSIFICATION	THICKNESS (mm)	ULCERATION STATUS
T1	≤1.0	a: Breslow < 0.8 mm w/o ulceration b: Breslow 0.8-1.0 mm w/o ulceration or ≤ 1.0 mm w/ ulceration
T2	1.1-2.0	a: w/o ulceration b: w/ ulceration
T3	2.1-4.0	a: w/o ulceration b: w/ ulceration
T4	>4.0	a: w/o ulceration b: w/ ulceration

Regional Lymph Nodes (N)

- NX** Patients in whom the regional nodes cannot be assessed (for example previously removed for another reason)
N0 No regional metastases detected
N1-3 Regional metastases based on the number of metastatic nodes, number of palpable metastatic nodes on clinical exam, and presence or absence of MSI²
- NOTE:** N1-3 and a-c subcategories assigned as shown below:
- | N CLASSIFICATION | # NODES | CLINICAL DETECTABILITY/MSI STATUS |
|------------------|-----------|--|
| N1 | 0-1 node | a: clinically occult ¹ , no MSI ²
b: clinically detected ¹ , no MSI ²
c: 0 nodes, MSI present ² |
| N2 | 1-3 nodes | a: 2-3 nodes clinically occult ¹ , no MSI ²
b: 2-3 nodes clinically detected ¹ , no MSI ²
c: 1 node clinical or occult ¹ , MSI present ² |
| N3 | >1 nodes | a: >3 nodes, all clinically occult ¹ , no MSI ²
b: >3 nodes, ≥1 clinically detected ¹ or matted, no MSI ²
c: >1 nodes clinical or occult ¹ , MSI present ² |



Distant Metastasis (M)

- M0** No detectable evidence of distant metastases
M1a Metastases to skin, subcutaneous, or distant lymph nodes
M1b Metastases to lung
M1c Metastases to all other visceral sites
M1d Metastases to brain

NOTE: Serum LDH is incorporated into the M category as shown below:

M CLASSIFICATION	SITE	Serum LDH
M1a-d	Skin/subcutaneous/nodule (a), lung (b) other visceral (c), brain (d)	Not assessed
M1a-d(0)	Skin/subcutaneous/nodule (a), lung (b) other visceral (c), brain (d)	Normal
M1a-d(1)	Skin/subcutaneous/nodule (a), lung (b) other visceral (c), brain (d)	Elevated

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS							
Clinical Staging ³				Pathologic Staging ⁴			
Stage 0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
Stage IB	T1b	..	..	IB	T1b	..	..
	T2a	..	..		T2a	..	..
Stage IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	M0	M0
	T3a	..	..		T2a	..	..
Stage IIB	T3b	..	..	IIB	T3b	..	..
	T4a	..	..		T4a	..	..
Stage IIC	T4b	..	..	IIC	T4b	..	..
Stage III	Any T	≥N1	M0	IIIA	T1-2a	N1a	M0
	..	..	..		T1-2a	N2a	..
	..	..	..	IIIB	T0	N1b-c	M0
	..	..	..		T1-2a	N1b-c	..
	..	..	..		T1-2a	N2b	..
	..	..	..		T2b-3a	N1a-2b	..
	..	..	..	IIIC	T0	N2b-c	M0
	..	..	..		T0	N3b-c	..
	..	..	..		T1a-3a	N2c-3c	..
	..	..	..		T3b-4a	Any N	..
	..	..	..		T4b	N1a-2c	..
	..	..	..	IIID	T4b	N3a-c	M0
Stage IV	Any N	Any N	M1	IV	Any T	Any N	M1

Notes

Nodes are designated as "clinically detectable" if they can be palpated on physical exam and are confirmed melanoma by pathology following excision/biopsy.
 MSI comprise any satellite, locally recurrent, or in transit lesions.
¹Clinical staging includes microstaging of the primary melanoma and clinical/radiologic evaluation for metastases. By convention it should be used after complete excision of the primary melanoma with clinical assessment for regional and distant metastases.
²Pathologic staging includes microstaging of the primary melanoma and pathologic information about the regional lymph nodes after partial or complete lymphadenectomy. Pathologic Stage 0 and I patients are the exceptions; they do not necessarily require pathologic evaluation of their lymph nodes. Physicians should "discuss and consider" SLNB for patients with T1b Stage IA disease; physicians should "discuss and offer" SLNB for patients with Stage IB disease.
 From Haydu et al. Journal of Clinical Oncology, 2017.

Produced following the 8th Ed. AJCC guidelines released January 1, 2017. Contact Dr. M. Gormally (mivgg07@gmail.com) for reprint.

TERAPIA MEDICA

La terapia medica è distinta in: terapia medica adiuvante da eseguirsi dopo rimozione del tumore primitivo per ridurre il rischio di recidive locali, in terapia riservata alla fase di malattia metastatica e in terapia palliativa.

Terapia Adiuvante In soggetti resi liberi dalla malattia a seguito di chirurgia, può essere considerato un trattamento medico adiuvante. Il paziente verrà valutato presso U.O Oncologia medica del Team Multidisciplinare, al fine di esplorare l'indicazione a terapia medica adiuvante. La selezione del tipo di trattamento sarà subordinata allo stadio, alla caratterizzazione molecolare e alle eventuali comorbidità del paziente.

Ad oggi nello stadio I non è consigliabile un trattamento adiuvante considerata la sostanziale buona prognosi della malattia. Può essere valutato l'uso di interferone nel melanoma ulcerato e nello stadio IIb e IIc a seconda delle caratteristiche del paziente. Mentre è indicato un trattamento adiuvante nello stadio III (III A con metastasi al linfonodo sentinella >1mm, III B, III C, III D, IV NED) con un anti PD-I (pembrolizumab o nivolumab). Nei pazienti con melanoma in stadio III (IIIA con metastasi al linfonodo sentinella >1mm, IIIB, III C, IIID) e mutazione BRAF , dovrebbe essere preso in considerazione il trattamento con inibitori di BRAF/MEK (dabrafenib-trametinib) come prima opzione terapeutica.

TERAPIA METASTATICA

Fino a poco tempo fa lo scopo del trattamento della malattia metastatica non operabile poteva considerarsi quasi esclusivamente palliativo, poiché i chemioterapici a disposizione hanno dimostrato nel corso degli anni un effetto limitato e scarsamente curativo nella maggior parte dei casi. Negli ultimi anni il crescente affermarsi di una nuova classe di farmaci ha permesso di osservare dei vantaggi in termini di sopravvivenza: il caso di farmaci che regolano il sistema immunitario (ipilimumab, nivolumab e pembrolizumab) o dei farmaci a bersaglio molecolare come gli inibitori di BRAF/Mek (vemurafenib/combinimetinib). L'utilizzo dell'uno o dell'altro approccio dipenderà dallo stato mutazionale di BRAF, dal carico di malattia e dalle comorbidità del paziente.

PROTOCOLLO TERAPEUTICO DELLA MALATTIA METASTATICA

- Una corretta valutazione multidisciplinare che tenga conto del rischio e beneficio per il singolo caso, può indicare la migliore strategia terapeutica associando i diversi trattamenti disponibili ,quali la terapia sistemica , chirurgia, radioterapia, elettrochemioterapia, perfusione loco-regionale.
- 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+ MEK (combination therapy). In alternativa è proponibile una monoterapia con pembrolizumab, nivolumab o ipilimumab/nivolumab, in particolare nei casi che non necessitino di terapia cortisonica continuativa. La combinazione ipilimumab/nivolumab nel momento della stesura del PDTA non è rimborsata dal SSN .considerazione della maggiore efficacia dei checkpoint

inibitori rispetto all'ipilimumab, generalmente il trattamento con quest'ultimo viene riservato a progressione dai checkpoint inibitori. Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione dopo "terapia target" con farmaci BRAF/MEK inibitori e con immunoterapia. 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 l'immunoterapia (monoterapia con Pembrolizumab, Nivolumab, combinazione ipilimumab/nivolumab). In considerazione della maggiore efficacia dei checkpoint inibitori rispetto all'ipilimumab, generalmente il trattamento con quest'ultimo viene riservato a progressione dai checkpoint inibitori. La combinazione ipilimumab/nivolumab nel momento della stesura del PDTA non è rimborsata dal SSN. Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione solo dopo fallimento di immunoterapia. Le opzioni di trattamento prevedono l'utilizzo di dacarbazina, temozolomide o fotemustina oppure in casi selezionati di regimi polichemioterapia.

Perfusione Ipertermico-Antiblastica.

Rappresenta la prima opzione terapeutica nelle metastasi in transito degli arti non resecabili.

- **Elettrochemioterapia.** 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.

LA CHIRURGIA DELLE METASTASI

Può avere indicazione con intento:

1. Curativo
2. Di completamento: chirurgia sulla malattia residua nell'ambito di un trattamento integrato
3. Palliativo: ad esempio per metastasi gastrointestinali sanguinanti o occludenti

LA 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 in numero contenuto (<3) e con dimensioni < 3cm è preferibile una tecnica radiante stereotassica.

La radioterapia stereotassica può essere indicata anche nei pazienti oligometastatici con malattia extra cerebrale.

LE 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 dall'indice di Karnofsky < 50 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.

FOLLOW-UP ONCOLOGICO

Lo scopo principale del follow up è di individuare precocemente una eventuale ripresa di malattia. I primi cinque anni sono quelli più a rischio; tuttavia, la possibile insorgenza di metastasi tardive indica l'importanza di un follow up dopo cinque anni dall'asportazione. In letteratura non ci sono indicazioni univoche sullo schema di follow-up ottimale per il melanoma cutaneo, per quanto riguarda la frequenza dei controlli clinici, il tipo e la frequenza di indagini strumentali utilizzate, in rapporto all'effettivo beneficio clinico. MELANOMA stadio pTis e pT1a.

Il follow-up degli stadi iniziali è gestito dai dermatologi, vengono programmate le visite dermatologiche di controllo con cadenza variabile in base ai fattori di rischio ed eventuale ecografia linfonodi superficiali annuale.

MELANOMA stadio $\geq$ pT1b Visita oncologica: con cadenza semestrale per i primi 5 anni, salvo diversa necessità clinica. Gli accertamenti da eseguire sono:

- Ecografia stazioni linfonodali drenanti superficiali: con cadenza semestrale per i primi 5 anni, salvo diversa necessità clinica.
- Ecografia cute e sottocute della regione della cicatrice: con cadenza semestrale per i primi 5 anni, salvo diversa necessità clinica.
- TCTB o PET con FDG. Nello stadio II e Stadio III con cadenza semestrale per i primi 5 anni, salvo diversa necessità clinica.

FOLLOW UP DERMATOLOGICO

Lo scopo principale del follow up è di individuare la comparsa di ulteriori melanomi. In occasione della visita di controllo, dovrà essere valutata con cura la cute sede di insorgenza del melanoma primario e la cute tra sede di insorgenza e stazione linfonodale drenante per la ricerca di eventuali recidive, satellitosi e metastasi in-transit. Si raccomanda di istruire il paziente all'autoesame della cute e dei linfonodi locoregionali.

Melanoma in situ: i pazienti devono eseguire una visita dermatologica annuale; nel caso di pazienti con numerosi nevi o melanomi multipli si può programmare una valutazione semestrale. Non sono previsti esami strumentali.

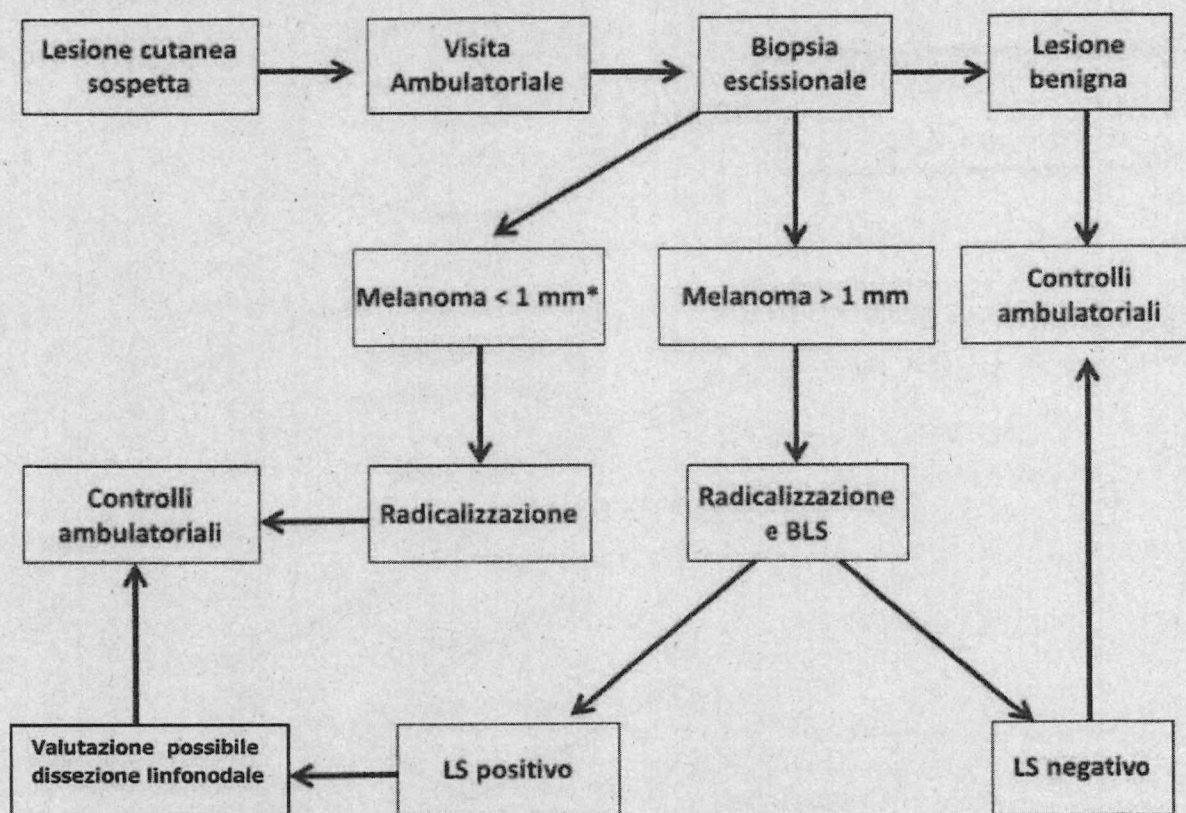
Melanoma stadio IA (pT1a): controllo clinico e dermoscopico ogni 6 mesi fino al 5° anno; dopo il 5° anno controlli clinici annuali; a giudizio del clinico, nel caso di pazienti con numerosi nevi o melanomi multipli, il controllo clinico e dermoscopico continuerà ad essere effettuato ogni 6 mesi.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Ascierto PA, Minisini AM, Caracò C, et al. Linee Guida AIOM Melanoma. Edizione 2023.
- 2) Swetter SM, Johnson D, Albertini MR, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma: Cutaneous. Version 1.2024 - February 12, 2024. www.nccn.org.
- 3) Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(1):208-50.
- 4) Wong SL, Farie MB, Kennedy EB et al. Sentinel Lymph node biopsy and management of regional lymph nodes in melanoma: American Society of clinical oncology and Society of Surgical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2018; 36:399-413.
- 5) Leiter U, Stadler R, Mauch C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(6):757-67.
- 6) Cook MG, Massi D, Szumera-Ciećkiewicz A, et al. An Updated EORTC Protocol for Pathological Evaluation of Sentinel Lymph Nodes for Melanoma. *Eur J Cancer* 2019;114:1-7.
- 7) Szumera-Ciećkiewicz A, Bosisio F, Teterycz P, et al. SOX10 is a specific S100 protein in detecting metastases of melanoma in lymph nodes and is recommended for sentinel lymph node assessment. *Eur J Cancer*. 2020; 137:175-82.
- 8) Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. Eds International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon Cedex 08, France, 2018.
- 9) Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(6):472-92.
- 10) Smoller BR, Gershenwald JE, Scolyer RA, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with melanoma of the skin. Version Melanoma 4.0.1.0, June 2017. <https://documents.cap.org/protocols/cp-skin-melanoma-17protocol-4010.pdf>
- 11) Wouters MW, Michielin O, Bastiaannet E, et al. ECCO essential requirements for quality cancer care: Melanoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018; 122:164-78.
- 12) Garbe C, Amaral T, Peris K, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *Eur J Cancer* 2022; 170:236-55.
- 13) AJCC cancer staging, 8th edition
- 14) Scolyer RA, Long GV, Thompson JF. Evolving concepts in melanoma classification and their relevance to multidisciplinary melanoma patient care. *Mol Oncol*. 2011 Apr;5(2):124-36.
- 15) Callender GG, Egger ME, Burton AL, Scoggins CR, Ross MI, Stromberg AJ, Hagendoorn L, Martin RC 2nd, McMasters KM. Prognostic implications of anatomic location of primary cutaneous melanoma of 1 mm or thicker. *Am J Surg*. 2011 Dec;202(6):659-64;
- 16) Balch CM, Gershenwald JE, Song SJ, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009 ;6199-6206.
- 17) Long GV, Menzies AM, Nagrial AM, et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic BRAF in metastatic melanoma. *J Clin Oncol*. 2011;29(10):1239-46
- 18) Bruno W, Martinuzzi C, Andreotti V, Pastorino L, Spagnolo F, Dalmaso B, Cabiddu F, Gualco M, Ballestrero A, Bianchi-Scarrà G, Queirolo P, Grillo F, Mastracci L, Ghiorzo P; Italian Melanoma Intergroup OMI). Heterogeneity and frequency of BRAF mutations in primary melanoma: Comparison between molecular methods and immunohistochemistry. *Oncotarget* 2017.

Percorso diagnostico-terapeutico semplificato

Melanoma primo accesso



BLS: biopsia linfonodo sentinella;

LS: linfonodo sentinella

*nei pazienti con melanoma < 1mm (pTa e con regressione >75%)

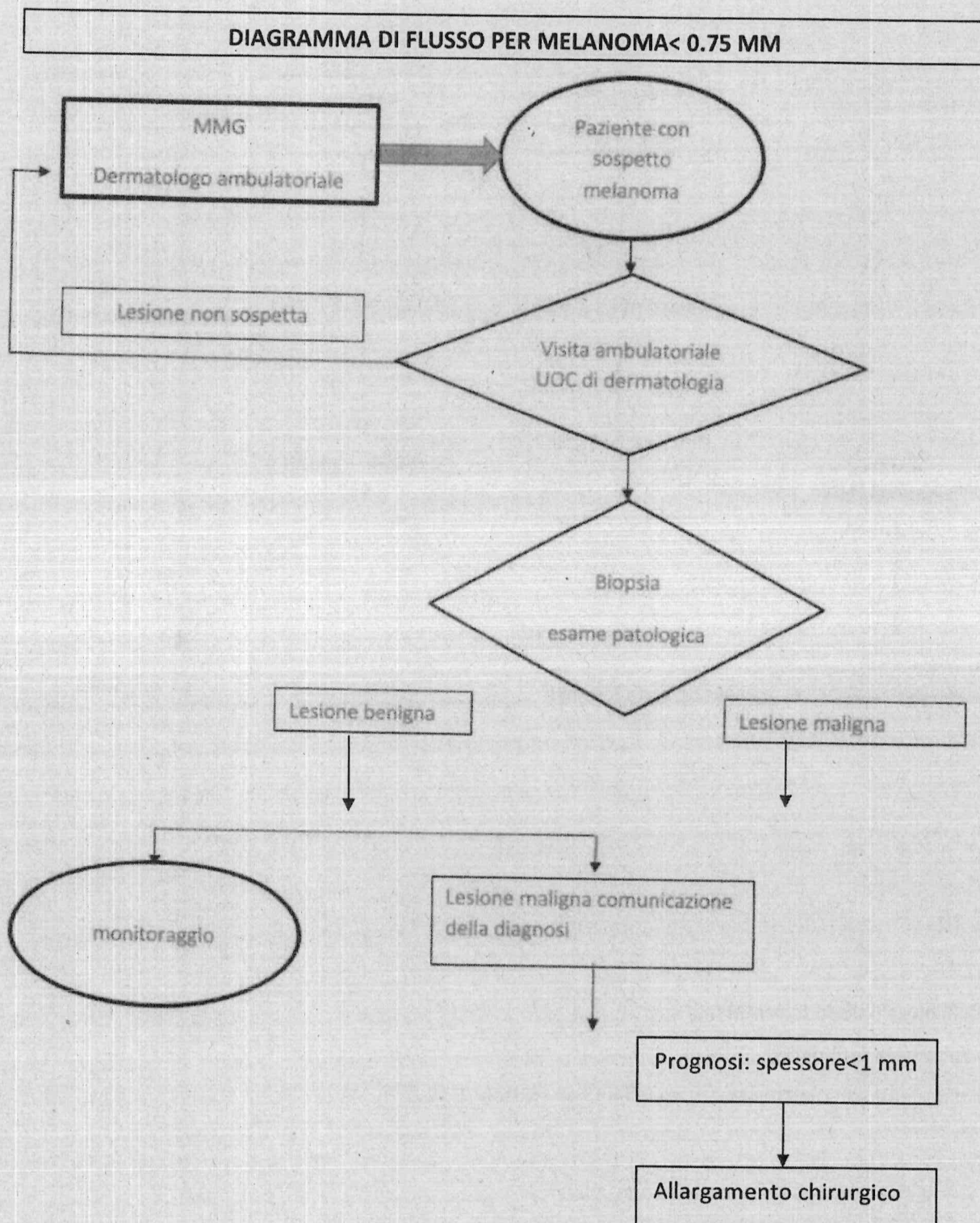
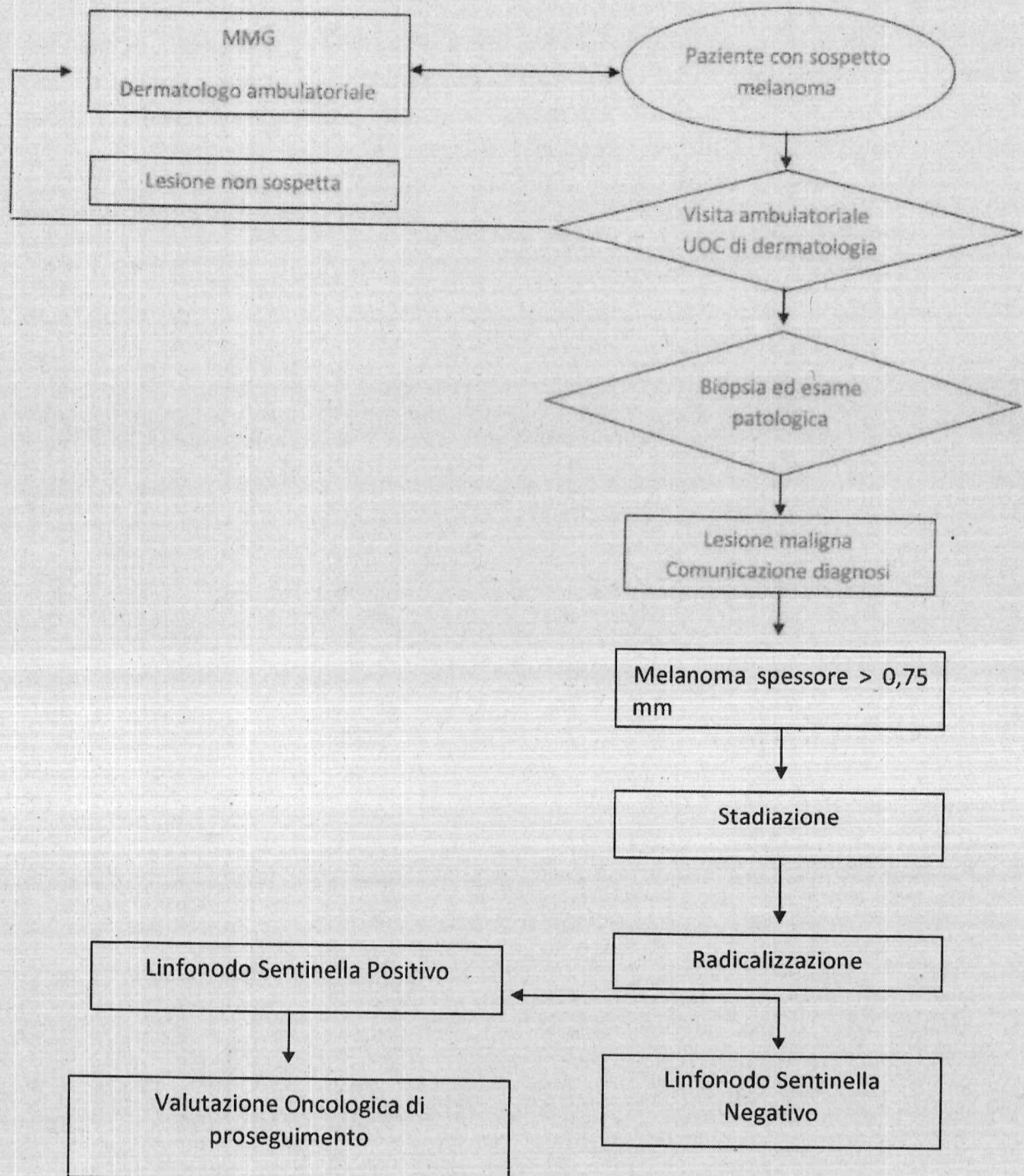
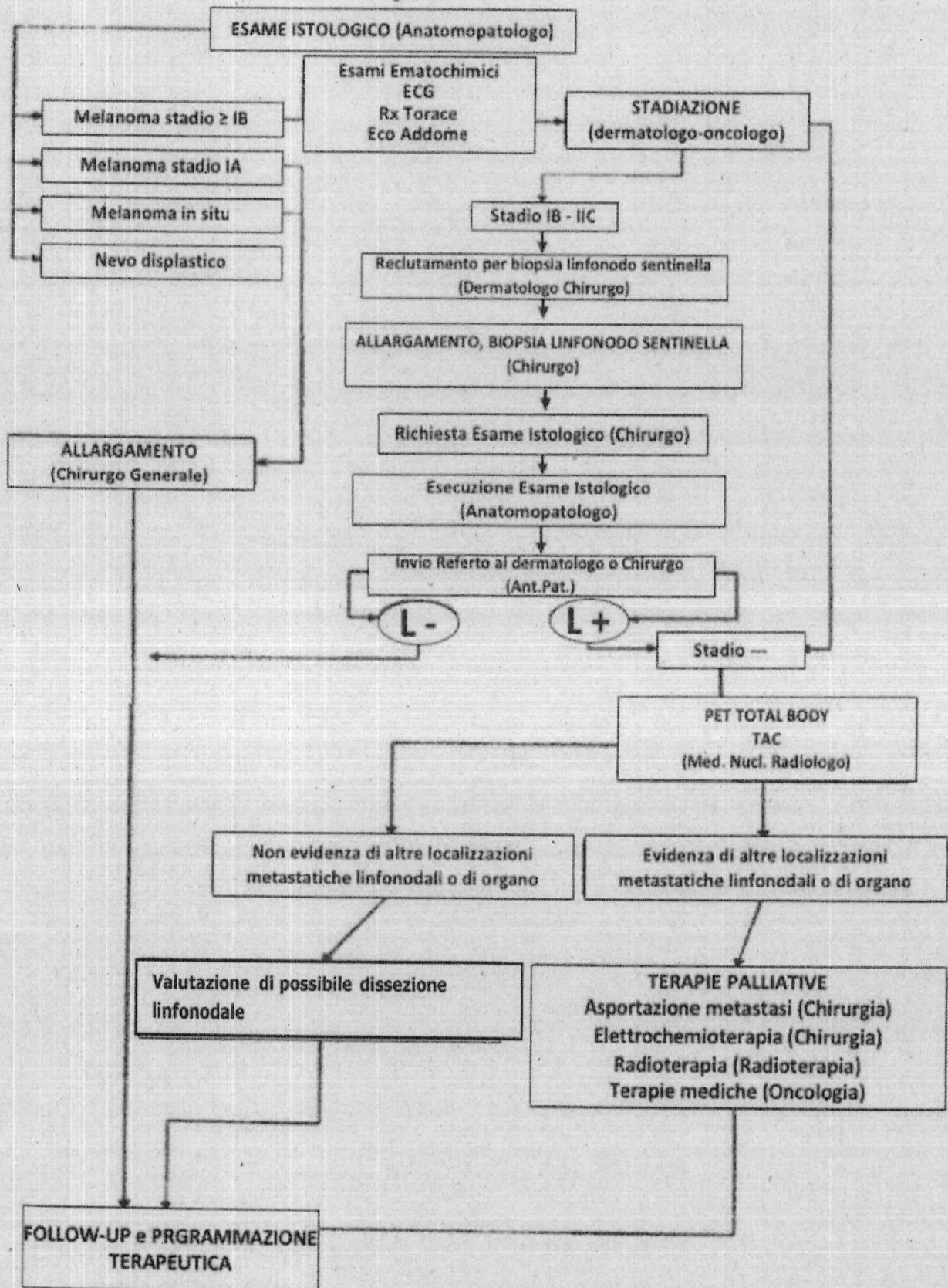


DIAGRAMMA DI FLUSSO PER MELANOMA > 0.75 MM



FLOW CHART PERCORSO CHIRURGICO PAZIENTE CON MELANOMA



Nucleare, Anatomia Patologica, Genetica Medica, Farmacia Ospedaliera.

MONITORAGGIO DEL PDTA: INDICATORI CLINICI

25

INDICATORE	STANDARD
Nuovi pazienti valutati presso gli ambulatori (fonte: Agende CUP e consulenze da altri dipartimenti) 2678	>4000/anno
Tempi di attesa primo accesso pazienti	<20gg
Intervallo tra visita di primo accesso e biopsia diagnostica	< 15gg
Tempo di attesa del referto istologico completo	< 20gg
Intervallo tra diagnosi definitive e inizio gestione terapeutica chirurgica, medica o radiante	entro 20gg dalla prescrizione in almeno l'80% dei casi, entro 30gg nel 100% dei casi
Tasso di identificazione del linfonodo sentinella nel pz in cui è indicato secondo linee guida	>95%
% di pazienti con metastasi linfonodali che hanno fatto TC total body	100%
% pz in III* e IV* stadio riferiti al meeting multidisciplinare	>90%
% di pz con metastasi a distanza con valutazione dello stato mutazionale	100%
Tempo intercorso tra biopsia linfonodo sentinella e linfadenectomia definitiva < 90 giorni	>90%

STADIAZIONE DEL MELANOMA AJCC (8° EDIZIONE)

26

<i>Categoria T</i>	<i>Spessore di Breslow[^]</i>	<i>Ulcerazione</i>
T1 ≤ 1,0 mm		
T1a	a: <0,8 mm	Assente
T1b	b: <0,8 mm 0,8-1,0 mm	Presente Assente/Presente
T2 >1,0-2,0 mm		
T2a	a: >1,0-2,0 mm	Assente
T2b	b: >1,0-2,0 mm	Presente
T3 >2,0-4,0 mm		
T3a	a: >2,0-4,0 mm	Assente
T3b	b: >2,0-4,0 mm	Presente
T4 > 4,0 mm		
T4a	a: > 4,0 mm	Assente
T4b	b: > 4,0 mm	Presente

<i>Categoria N^o -</i>	<i>N° di linfonodi regionali coinvolti</i>	<i>Metastasi in-transit, satelliti, e/o micrometastasi</i> <i>a.a.a.</i>
N1	1 linfonodo coinvolto oppure metastasi in-transit, satelliti, e/o micrometastasi in assenza di linfonodi regionali coinvolti	
N1a	a. 1 linfonodo clinicamente occulto (diagnosticato con biopsia del linfonodo sentinella)	a. Assenti
N1b	b. 1 linfonodo dimostrato clinicamente	b. Assenti
N1c	c. Linfonodi regionali non coinvolti	c. Presenti
N2	2-3 linfonodi coinvolti oppure metastasi in-transit, satelliti, e/o micrometastasi con 1 linfonodo regionale coinvolto	
N2a	a. 2 o 3 linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a. Assenti
N2b	b. 2 o 3 linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente	b. Assenti
N2c	c. 1 linfonodo clinicamente occulto o diagnosticato clinicamente	c. Presenti
<i>Categoria N^o -</i>	<i>N° di linfonodi regionali coinvolti</i>	<i>Metastasi in-transit, satelliti, e/o micrometastasi</i> <i>a.a.a.</i>
N3	4 o più linfonodi coinvolti oppure metastasi in-transit, satelliti, e/o micrometastasi con 2 o più linfonodi regionali coinvolti oppure qualsiasi numero di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti) con o senza metastasi in-transit, satelliti e/o micrometastasi	
N3a	a. 4 o più linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a. Assenti
N3b	b. 4 o più linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente oppure presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	b. Assenti
N3c	c. 2 o più linfonodi clinicamente occulti o diagnosticati clinicamente e/o presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	c. Presenti
<i>Sede</i>	<i>Sede Anatomiche</i>	<i>LDH</i>
M1	Evidenza di metastasi a distanza	
M1a	a. Metastasi a distanza alla cute, tessuti molli compreso il muscolo e/o linfonodi non regionali	Non valutato o non specificato
M1a(0)		Non elevato
M1a(1)		Elevato
M1b	b. Metastasi a distanza al polmone con o senza sedi di malattia M1a	Non valutato o non specificato
M1b(0)		Non elevato
M1b(1)		Elevato
M1c	c. Metastasi a distanza a sedi viscerali diverse dal SNC con o senza sedi di malattia M1a oppure M1b	Non valutato o non specificato
M1c(0)		Non elevato
M1c(1)		Elevato
M1d	d. Metastasi a distanza al SNC con o senza sedi di malattia M1a, M1b oppure M1c	Non valutato o non specificato
M1d(0)		Non elevato
M1d(1)		Elevato

