

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 27 novembre 2023, n. 1648

Preso d'atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 77/2023, recante "Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale per Melanoma cutaneo"

L'Assessore alla Sanità, Benessere animale, Controlli interni, Controlli connessi alla gestione emergenza Covid-19, sulla base delle risultanze istruttorie espletate dal Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale – Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR" e confermate dal Dirigente della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" riferisce.

Visti:

- la Legge n. 241/1990 recante "Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi" e ss.mm.ii.;
- il D.Lgs. n. 502/1992 e s.m.i., all'art. 2, co. 1, attribuisce alle Regioni l'esercizio delle funzioni legislative ed amministrative in materia di assistenza sanitaria ed ospedaliera, nel rispetto dei principi stabiliti dalle leggi nazionali;
- il D.Lgs. n. 165/2001 recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e ss. mm. ii.; il D.Lgs. n. 33/2013 recante "Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni";
- la legge n. 190/2012 recante "Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell'illegalità nella pubblica amministrazione";
- il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera";
- il Decreto Ministeriale 12 marzo 2019 "Nuovo sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria";
- la Legge Regionale 28 dicembre 1994, n. 36 "Norme e principi per il riordino del Servizio sanitario regionale in attuazione del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421";
- la Legge Regionale 3 agosto 2006, n. 25 "Principi e organizzazione del Servizio sanitario regionale";
- i Regolamenti regionali n. 23/2019 ad oggetto "Riordino ospedaliero della Regione Puglia ai sensi del D.M. n° 70/2015 e delle Leggi di Stabilità 2016-2017" e n. 14/2020 ad oggetto "Potenziamento della rete ospedaliera, ai sensi dell'art. 2 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34. Modifica e integrazione del Regolamento regionale n. 23/2019";
- la deliberazione di Giunta regionale 15 settembre 2021, n. 1466 recante l'approvazione della Strategia regionale per la parità di genere, denominata "Agenda di Genere";
- la D.G.R. Puglia n. 1158 del 31/07/2015, recante "Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l'innovazione della macchina amministrativa regionale – MAIA. Approvazione atto di alta amministrazione";
- la L.R. Puglia n. 29/2017 recante "Istituzione dell'Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)";
- la D.G.R. del 24 aprile 2018, n. 658 recante "Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali PDTA";
- la D.G.R. Puglia n. 1069 del 19/06/2018, avente ad oggetto "Attuazione dell'art. 2 del Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/08/2016 (n. registro 542). Attuazione Modello MAIA - Approvazione dell'Atto Aziendale e presa d'atto del finanziamento della dotazione organica dell'Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Puglia (A.Re.S.S.);
- la D.G.R. n. 1974 del 07/12/2020, recante "Approvazione Atto di Alta Organizzazione. Modello Organizzativo "MAIA 2.0";
- Vista la D.G.R. del 03/07/2023 n. 938 del Registro delle Deliberazioni recante D.G.R. n. 302/2022 "Valutazione di impatto di genere. Sistema di gestione e di monitoraggio". Revisione degli allegati;

- la deliberazione di Giunta regionale del 7 marzo 2022 n. 302 recante “Valutazione di impatto di Genere. Sistema di gestione e di monitoraggio”;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 1868 del 14 dicembre 2022 avente ad oggetto “Definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell’assistenza territoriale ai sensi del DM 77/2022”.
- il Decreto-legge 29 dicembre 2022 n. 198 coordinato con la legge di conversione 24 febbraio 2023, n. 14 recante “Disposizioni urgenti in materia di termini legislativi” dell’ art. 4, commi 9 septies e 9 octies;
- la deliberazione di Giunta regionale n. 134 del 15 febbraio 2022 ad oggetto: “Adozione del Piano di Potenziamento e Riorganizzazione della Rete Assistenziale Territoriale (ai sensi dell’art.1 decreto-legge 19 maggio 2020 n.34, conversione legge n.77 del 17 luglio 2020} - Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – (PNRR). Indicazioni per la Programmazione degli investimenti a valere sulla missione 6”;
- la deliberazione di Giunta Regionale n. 688 dell’11 maggio 2022 ad oggetto “Approvazione Rete Assistenziale Territoriale in attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza – D.M. 20 gennaio 2022 e della Deliberazione di Giunta Regionale n.134 del 15/02/2022”;
- la deliberazione di Giunta Regionale 24 aprile 2018 n. 658 recante “Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costituire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA)”;

Premesso che:

- con L.R. Puglia n. 29/2017 è stata disposta l’istituzione dell’Agenzia Regionale Strategica per la Salute e il Sociale (di seguito A.Re.S.S.), quale organismo tecnico-operativo e strumentale della Regione a supporto della definizione e gestione delle politiche in materia sociale e sanitaria, dotato di personalità giuridica pubblica e di autonomia organizzativa, tecnica, amministrativa e contabile e sottoposta alla vigilanza della Giunta regionale, contestualmente procedendo all’abrogazione della L.R. Puglia n. 24/2001 ed alla soppressione dell’Agenzia Regionale Sanitaria ivi prevista (A.Re.S.);
- la stessa L.R. Puglia n. 29/2017 ha rafforzato il ruolo dell’A.Re.S.S., sia rispetto ai temi del governo clinico, sia rispetto all’estensione del suo mandato, includendo anche l’area sociale. L’A.Re.S.S. pertanto, in ragione delle funzioni riconosciute e delle dotazioni strumentali per il governo assistenziale, ha assunto un ruolo strategico di indirizzo e supporto tecnico-scientifico verso l’attuazione di un piano sistemico di governo clinico regionale;
- l’A.Re.S.S. si caratterizza per la sua funzione pubblica e ha compiti di analisi della domanda, valutazione della qualità dei servizi sanitari e implementazione di strumenti gestionali innovativi;
- l’A.Re.S.S. intende favorire iniziative rivolte all’incremento della cultura organizzativa nelle strutture sanitarie, in un’ottica di reale e concreta applicazione dei principi legati alla Clinical Governance, Reti Cliniche e Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (di seguito anche PDTA);
- il PDTA rappresenta lo strumento elettivo per la programmazione dei servizi, per il governo della sostenibilità di sistema, per il miglioramento della qualità delle cure e per l’equità di accesso;
- il PDTA è uno degli strumenti essenziali del governo clinico necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l’appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori che misurino l’aderenza alle linee guida e, come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento;

Considerato che:

- con D.G.R. n. 221 del 23/02/2017 è stato approvato il documento tecnico redatto dall’A.Re.S.S. contenente il modello organizzativo e i principi generali di funzionamento della Rete Oncologica Pugliese (di seguito R.O.P.), nonché recepito l’Accordo Stato - Regioni concernente il “Documento tecnico di indirizzo per ridurre il Burden del cancro Anni 2014-2016” (Rep. n. 144/CSR del 30 ottobre 2014);
- lo stesso documento tecnico affida all’A.Re.S.S., a supporto dell’Unità di Coordinamento della Rete (U.Coo.R.), il processo di implementazione della rete, il monitoraggio del rispetto dei tempi di attuazione, la conduzione degli audit clinici e organizzativi, nonché la definizione del sistema di verifica, articolato su indicatori di processo e di esito, che tengano conto della capacità effettiva del sistema di garantire la

presa in carico del paziente, nonché dei risultati in termini di qualità, appropriatezza, sicurezza delle cure ed equità di accesso alle stesse;

- la D.D.G. A.Re.S.S. n. 8 del 17/01/2019, avente ad oggetto “Istituzione della struttura di progetto Rete Oncologica Pugliese. Nomina e conferma “Coordinatore operativo della Rete Oncologica Pugliese”, ha deliberato di dare attuazione all’indirizzo espresso dalla Giunta regionale, prendendo atto della costituzione, all’interno dell’Area Innovazione di Sistema e Qualità dell’A.Re.S.S., di una struttura di progetto, ai sensi della D.G.R. Puglia n. 1518/2015, dedicata alla programmazione, coordinamento e gestione della Rete Oncologica Pugliese;
- la Rete Oncologica Pugliese, attraverso l’adozione condivisa di linee guida, strategie di prevenzione e percorsi diagnostico-terapeutico assistenziali tecnico-professionali obbligatori per i professionisti delle diverse strutture, garantisce l’efficacia, la sostenibilità, l’evoluzione delle procedure cliniche e dei processi organizzativo-gestionali;

Preso atto che:

- con D.D.G. A.Re.S.S. n. 18 del 28.01.2021 è stato costituito, tra gli altri, il Gruppo Tecnico Ristretto di Progetto (GRiP) denominato PDTA Melanoma e Tumori cutanei;
- con deliberazione del Direttore Generale n. 77 del 28/03/2023 recante “Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale per Melanoma cutaneo”, di cui all’allegato parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, l’A.Re.S.S. ha approvato la proposta di PDTA per Melanoma e Tumori cutanei;

Alla luce di quanto sopra esposto, si propone di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale n. 77 del 28/03/2023 recante “Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale Melanoma cutaneo”, di cui all’allegato parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

VERIFICA AI SENSI DEL D.Lgs. 196/03

Garanzie alla riservatezza

La pubblicazione sul BURP, nonché la pubblicazione all’albo o sul sito istituzionale, salve le garanzie previste dalla legge 241/1990 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela della riservatezza dei cittadini, secondo quanto disposto dal Regolamento UE 2016/679 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal D.Lgs. n. 196/2003 ss.mm.ii. ed ai sensi del vigente Regolamento regionale n. 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari, in quanto applicabile.

Ai fini della pubblicità legale, il presente provvedimento è stato redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento alle particolari categorie di dati previste dagli articoli 9 e 10 del succitato Regolamento UE.

Valutazione di impatto di genere

La presente deliberazione è stata sottoposta a Valutazione di impatto di genere ai sensi della DGR n. 938 del 03/07/2023.

L’impatto di genere stimato è:

diretto

indiretto

neutro

non rilevato

COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS n. 118/2011 e ss.mm.ii.

La presente deliberazione non comporta implicazioni, dirette e/o indirette, di natura economico- finanziaria e/o patrimoniale e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del Bilancio regionale.

L'Assessore alla Sanità, Benessere animale, Controlli interni, Controlli connessi alla gestione emergenza Covid-19 relatore, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, ai sensi dell'art 4 lett. d) della L.R. N. 7/97, L.R. N. 7/97 propone alla Giunta:

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 77 del 28/03/2023 avente ad oggetto "Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale per Melanoma cutaneo", di cui all'Allegato, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di stabilire che le Direzioni Strategiche delle Aziende ed Enti del Servizio Sanitario Regionale diano tempestiva attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento;
3. di stabilire che il Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, per il tramite delle competenti Sezioni Strategie e Governo dell'Offerta e dalla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, avvii l'attività di monitoraggio circa l'applicazione del PDTA, di cui all'allegato al presente provvedimento;
4. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
5. di stabilire che le prestazioni rese in regime di ricovero o di specialistica ambulatoriale erogate dalle strutture private accreditate, eventualmente coinvolte nella rete assistenziale, sono da intendersi ricomprese nei limiti del tetto di spesa assegnato;
6. di stabilire che il PDTA per Melanoma cutaneo potrà essere modificato con atto dirigenziale da parte della competente Sezione Strategie e Governo dell'Offerta;
7. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, al Direttore Generale dell'A.Re.S.S., alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie, agli IRCCS pubblici e privati, agli Enti Ecclesiastici e ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);
8. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato è stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento, predisposto dalla Sezione Strategie e Governo dell'Offerta, ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, è conforme alle risultanze istruttorie.

Il Dirigente del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Territoriale- Rapporti Istituzionali e Capitale Umano SSR": **Antonella CAROLI**

IL DIRIGENTE DELLA SEZIONE "Strategie e Governo dell'Offerta"
Mauro NICASTRO

Il sottoscritto Direttore di Dipartimento non ravvisa la necessità di esprimere osservazioni sulla proposta di deliberazione ai sensi del combinato disposto degli articoli 18 e 20 del DPGR n. 22/2021.

Il DIRETTORE di Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale:
Vito MONTANARO

L'ASSESSORE: **Rocco PALESE**

LA GIUNTA

- Udita la relazione e la conseguente proposta dell'Assessore alla Sanità, Benessere animale, Controlli interni, Controlli connessi alla gestione emergenza Covid-19;

- viste le sottoscrizioni poste in calce al presente provvedimento dai Dirigenti dei Servizi “Strategie e Governo dell’Assistenza Territoriale – Rapporti istituzionali e capitale umano SSR” e dal Dirigente della Sezione “Strategie e Governo dell’Offerta;
- a voti unanimi espressi nei modi di legge

DELIBERA

1. di prendere atto della deliberazione del Direttore Generale A.Re.S.S. n. 77 del 28/03/2023 avente ad oggetto “Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale per Melanoma cutaneo”, di cui all’Allegato, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di stabilire che le Direzioni Strategiche delle Aziende ed Enti del Servizio Sanitario Regionale diano tempestiva attuazione di quanto previsto dal presente provvedimento;
3. di stabilire che il Dipartimento Promozione della Salute e del Benessere Animale, per il tramite delle competenti Sezioni Strategie e Governo dell’Offerta e dalla Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, avvii l’attività di monitoraggio circa l’applicazione del PDTA, di cui all’allegato al presente schema di provvedimento;
4. di rimandare alle disposizioni in materia di politiche del farmaco impartite dalla competente Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa;
5. di stabilire che le prestazioni rese in regime di ricovero o di specialistica ambulatoriale erogate dalle strutture private accreditate, eventualmente coinvolte nella rete assistenziale, sono da intendersi ricomprese nei limiti del tetto di spesa assegnato;
6. di stabilire che il PDTA per Melanoma cutaneo potrà essere modificato con atto dirigenziale da parte della competente Sezione Strategie e Governo dell’Offerta;
7. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione Strategie e Governo dell’ Offerta, al Direttore Generale dell’A.Re.S.S., alle Aziende Sanitarie Locali, alle Aziende Ospedaliere Universitarie, agli IRCCS pubblici e privati, agli Enti Ecclesiastici e ai Ministeri affiancanti (MINSAL e MEF);
8. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia, ai sensi della L.R. 18/2023.

Il Segretario Generale della Giunta

ANNA LOBOSCO

Il Presidente della Giunta

MICHELE EMILIANO



Mauro
Nicastro
21.11.2023
18:54:49
GMT+01:00

Deliberazione del Direttore Generale

N. 77/2023

OGGETTO: Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale per Melanoma cutaneo.

L'anno 2023 il giorno 28 del mese di Marzo in Bari, nella sede della Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale,

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** la Legge n. 241/1990 recante “Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi” e ss.mm.ii.;
- VISTO** il D. Lgs. n. 502/1992 e ss.mm.ii. recante “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421” e ss. mm. ii.;
- VISTO** il D. Lgs. n. 165/2001 recante “Norme generali sull’ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche” e ss.mm.ii.;
- VISTA** la Legge n. 190/2012 recante “Disposizioni per la prevenzione e la repressione della corruzione e dell’illegalità nella pubblica amministrazione”;
- VISTO** il D. Lgs. n. 33/2013 recante “Riordino della disciplina riguardante gli obblighi di pubblicità, trasparenza e diffusione di informazioni da parte delle pubbliche amministrazioni”;
- VISTA** la D.G.R. Puglia n. 1158 del 31/07/2015, recante “Adozione del modello organizzativo denominato Modello ambidestro per l’innovazione della macchina amministrativa regionale – MAIA. Approvazione atto di alta amministrazione”;
- VISTA** la L.R. Puglia n. 29/2017 recante “Istituzione dell’Agenzia Regionale per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.)”;
- VISTA** la D.G.R. Puglia n. 1069 del 19/06/2018, avente ad oggetto “Attuazione dell’art. 2 del Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/08/2016 (n. registro 542). Attuazione Modello MAIA - Approvazione dell’Atto Aziendale e presa d’atto del finanziamento della dotazione organica dell’Agenzia Regionale strategica per la Salute ed il Sociale della Puglia (A.Re.S.S.)”;
- VISTO** il Decreto del Presidente della Giunta Regionale del 26/07/2018 (n. registro 474): “Legge regionale n. 29 del 24 luglio 2017, Art. 5 comma 4 - Nomina Direttore Generale dell’Agenzia Regionale strategica per la salute ed il sociale della Regione Puglia (ARESS)”;
- VISTA** la Deliberazione della Giunta Regionale n. 1974 del 07/12/2020, recante “Approvazione Atto di Alta Organizzazione. Modello Organizzativo “MAIA 2.0””;
- VISTA** la Deliberazione del Direttore Generale n. 95 del 14/04/2022 recante “Conferimento dell’incarico di direttore di Struttura Complessa dell’Area di Direzione Amministrativa, ai sensi dell’art.71 comma 10 del CCNL Area Funzioni Locali – dirigenza PTA – 2016-2018, e contestuale incarico ad interim, ai sensi dell’art. 73 comma 8 del CCNL Area Funzioni Locali – dirigenza PTA - 2016-2018”, di Dirigente del Servizio Project Management Office ed Internazionalizzazione al dipendente Dott. Francesco Fera;
- VISTA** la Delibera di Giunta Regione Puglia n. 558 del 20/04/2022 recante “Attuazione dell’art. 2 del decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/8/2016 (n. registro 542). Attuazione

Modello MAIA – Approvazione dell’Atto aziendale della dotazione organica dell’Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.). Revoca della D.G.R. n.4/2017 e la rettifica della D.G.R. n.2265/2017”;

VISTA la Deliberazione del Direttore Generale n. 121 del 10/05/2022 di presa d’atto della Delibera di Giunta Regionale n. 558 del 20/04/2022: Attuazione dell’art. 2 del decreto del Presidente della Giunta Regionale del 31/8/2016 (n. registro 542). Attuazione Modello MAIA – Approvazione dell’Atto aziendale della dotazione organica dell’Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (A.Re.S.S.). Revoca della D.G.R. n.4/2017 e la rettifica della D.G.R. n. 2265/2017;

sulla base dell’istruttoria dell’Area Innovazione di Sistema e Qualità,

HA ADOTTATO

il seguente provvedimento.

Assiste con funzioni di segretario Pia Antonella Piacquadio

PREMESSO CHE:

- con L.R. Puglia n. 29/2017 è stata disposta l’istituzione dell’Agenzia Regionale Strategica per la Salute e il Sociale (di seguito A.Re.S.S.), quale organismo tecnico-operativo e strumentale della Regione a supporto della definizione e gestione delle politiche in materia sociale e sanitaria, dotato di personalità giuridica pubblica e di autonomia organizzativa, tecnica, amministrativa e contabile e sottoposta alla vigilanza della Giunta regionale, contestualmente procedendo all’abrogazione della L.R. Puglia n. 24/2001 ed alla soppressione dell’Agenzia Regionale Sanitaria ivi prevista (A.Re.S.);
- la stessa L.R. Puglia n. 29/2017 ha rafforzato il ruolo dell’A.Re.S.S., sia rispetto ai temi del governo clinico, sia rispetto all’estensione del suo mandato, includendo anche l’area sociale. L’A.Re.S.S. pertanto, in ragione delle funzioni riconosciute e delle dotazioni strumentali per il governo assistenziale, ha assunto un ruolo strategico di indirizzo e supporto tecnico-scientifico verso l’attuazione di un piano sistemico di governo clinico regionale;
- l’A.Re.S.S. si caratterizza per la sua funzione pubblica e ha compiti di analisi della domanda, valutazione della qualità dei servizi sanitari e implementazione di strumenti gestionali innovativi;
- l’A.Re.S.S. intende favorire iniziative rivolte all’incremento della cultura organizzativa nelle strutture sanitarie, in un’ottica di reale e concreta applicazione dei principi legati alla *Clinical Governance*, Reti Cliniche e Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (di seguito anche PDTA).

CONSIDERATO CHE:

- per assolvere a queste funzioni, l’A.Re.S.S. ha rivisto la sua struttura organizzativa prevedendo competenze specifiche da dedicare ai progetti di governo clinico;
- l’A.Re.S.S. promuove un governo centralizzato e finalizzato alla progettazione, funzionamento e monitoraggio delle reti cliniche e dei PDTA, attraverso il coordinamento dell’Area Innovazione di Sistema e Qualità e recependo le linee di indirizzo nazionali sul tema delle Reti Clinico Assistenziali e PDTA;
- l’Area Innovazione di Sistema e Qualità si caratterizza per il costante impegno di garantire, nell’ambito dell’attività di supporto al processo di riorganizzazione dell’assistenza ospedaliera e territoriale, la necessaria coerenza con le direttrici della programmazione strategica regionale secondo una logica di gestione per processi;
- l’Area si articola attraverso quattro servizi funzionali e tre strutture di staff, tra i servizi funzionali vi è il Servizio Reti Clinico Assistenziali e Health Pathways, il quale favorisce la partecipazione e l’aggregazione dei professionisti attorno a significative iniziative a garanzia di prestazioni appropriate, efficaci e centrate sul paziente: per questa ragione i principali ambiti di intervento divengono l’implementazione di percorsi di cura e la valutazione della appropriatezza e sicurezza degli interventi considerati;
- il Servizio Reti Clinico Assistenziali e Health Pathways si occupa di promuovere, implementare e monitorare, nel campo dell’innovazione di sistema in sanità, il trasferimento dei risultati di prodotto a supporto del sistema sanitario e sociale regionale sul tema delle reti clinico assistenziali e dei percorsi

diagnostici terapeutici assistenziali delle Regione nelle diverse realtà aziendali.

DATO CHE:

- con la Deliberazione di Giunta regionale n. 221 del 23/02/2017 è stato approvato il documento tecnico redatto dall'A.Re.S.S. contenente il modello organizzativo e i principi generali di funzionamento della Rete Oncologica Pugliese (di seguito R.O.P.), nonché recepito l'Accordo Stato - Regioni concernente il "Documento tecnico di indirizzo per ridurre il Burden del cancro Anni 2014-2016" (Rep. n. 144/CSR del 30 ottobre 2014);
- lo stesso documento tecnico affida all'A.Re.S.S., a supporto dell'Unità di Coordinamento della Rete (U.Coo.R.), il processo di implementazione della rete, il monitoraggio del rispetto dei tempi di attuazione, la conduzione degli audit clinici e organizzativi, nonché la definizione del sistema di verifica, articolato su indicatori di processo e di esito, che tengano conto della capacità effettiva del sistema di garantire la presa in carico del paziente, nonché dei risultati in termini di qualità, appropriatezza, sicurezza delle cure ed equità di accesso alle stesse;
- la D.D.G. A.Re.S.S. n. 8 del 17/01/2019, avente ad oggetto "Istituzione della struttura di progetto Rete Oncologica Pugliese. Nomina e conferma "Coordinatore operativo della Rete Oncologica Pugliese", ha deliberato di dare attuazione all'indirizzo espresso dalla Giunta regionale, prendendo atto della costituzione, all'interno dell'Area Innovazione di Sistema e Qualità dell'A.Re.S.S., di una struttura di progetto, ai sensi della D.G.R. Puglia n. 1518/2015, dedicata alla programmazione, coordinamento e gestione della Rete Oncologica Pugliese;
- la Rete Oncologica Pugliese, attraverso l'adozione condivisa di linee guida, strategie di prevenzione e percorsi diagnostico-terapeutico assistenziali tecnico-professionali obbligatori per i professionisti delle diverse strutture, garantisce l'efficacia, la sostenibilità, l'evoluzione delle procedure cliniche e dei processi organizzativo-gestionali;

PRESO ATTO CHE:

- con Delibera di Giunta Regionale del 24 aprile 2018, n. 658 dal titolo "Approvazione del documento tecnico di indirizzo per costruire la rete assistenziale pugliese attraverso i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali PDTA" è stata recepita la Deliberazione del Commissario Straordinario A.Re.S.S. n. 86 del 21/12/2017 "Adozione del documento tecnico di indirizzo per Costruire la rete assistenziale regionale pugliese attraverso i PDTA";
- il PDTA rappresenta lo strumento elettivo per la programmazione dei servizi, per il governo della sostenibilità di sistema, per il miglioramento della qualità delle cure e per l'equità di accesso;
- il PDTA è uno degli strumenti essenziali del governo clinico, necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l'appropriatezza delle prestazioni erogate attraverso precisi indicatori che misurino l'aderenza alle linee guida. Come tale, il PDTA è finalizzato sia al controllo dei processi clinici ed organizzativi interni ad una struttura ospedaliera, sia al loro miglioramento.
- Sulla base dei suddetti atti deliberativi sono stati costituiti cinque Gruppi Tecnici Ristretti di Progetto (di seguito GRiP) per la progettazione di cinque PDTA regionali;
- con D.D.G. A.Re.S.S. n. 209 del 28/06/2019, pertanto, è stata proposta l'adozione dei PDTA regionali per Cr. Colon Retto, Cr. Polmone, Cr. Prostata, Cr. Mammella e Cr. Endometrio;
- a seguito della epidemia da Covid-19 si è reso necessario revisionare e aggiornare i suddetti PDTA alla luce delle nuove evidenze scientifiche e delle esigenze organizzative e gestionali emerse;
- con D.D.G. A.Re.S.S. n. 132 del 19/06/2020 avente ad oggetto "Proposta di revisione e aggiornamento dei PDTA regionali per Cr. Colon Retto, Cr. Polmone, Cr. Prostata, Cr. Neoplasie mammarie e Cr. Endometrio" si è provveduto ad aggiornare i suddetti PDTA;
- con D.G.R. Puglia n. 1104 del 16/07/2020 ad oggetto "Presa d'atto delle deliberazioni del Direttore Generale dell'A.Re.S.S. riferite ai PDTA regionali per Cr. Colon retto, Cr. Polmone, Cr. Prostata, Cr. Neoplasie mammarie e Cr. Endometrio" sono stati adottati i suddetti PDTA regionali;

ATTESO CHE:

- con D.D.G. A.Re.S.S. n. 18 del 28.01.2021 sono stati costituiti altri cinque Gruppi Tecnici Ristretti di Progetto (di seguito GRiP), con relativi Coordinatori, per la progettazione di ulteriori cinque PDTA regionali:

- Grip PDTA Epato-bilio-pancreatico (Coordinatore Prof. Nicola Silvestris);
- Grip PDTA Esofago-Stomaco (Coordinatori Dott. Evaristo Maiello e Dott. Salvatore Pisconti);
- Grip PDTA Melanoma e Tumori cutanei (Coordinatore Dott. Michele Guida);
- Grip PDTA Rene-Vescica (Coordinatore Prof. Camillo Porta);
- Grip PDTA Tiroide (Coordinatori Prof.ssa Angela Pezzolla e Prof. Francesco Giorgino);
- con mail del 22.02.2023 (A.Re.S.S. Puglia Prot. n. 0000577 del 22 febbraio 2023) il Dott. Michele Guida, Coordinatore del GRiP del PDTA Melanoma e Tumori cutanei, ha trasmesso all'ufficio della Rete Oncologica Pugliese presso A.Re.S.S. il documento finale avente ad oggetto il PDTA per Melanoma cutaneo;

RITENUTO DI:

- approvare, per le motivazioni di cui in premessa, che qui si intendono richiamate quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, il documento finale elaborato dal GRiP del PDTA Melanoma e Tumori cutanei ed avente ad oggetto il PDTA per Melanoma e Tumori cutanei - (Allegato A);

DELIBERA

1. di approvare la premessa, costituente parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di approvare la proposta di PDTA per Melanoma e Tumori cutanei, come sopra meglio specificato, che diventa parte integrante e sostanziale della presente deliberazione (Allegato A);
3. di trasmettere il presente documento "**Coordinamento Rete Oncologica Pugliese (Co.R.O.P.). Proposta di adozione del PDTA regionale per Melanoma cutaneo**", completo dell'allegato A, al Dipartimento Promozione Della Salute e Del Benessere Animale della Regione Puglia, che nell'ambito delle proprie prerogative può apportare le eventuali modifiche e/o integrazioni necessarie, prima di promuoverne l'adozione con atto deliberativo della Giunta Regionale;
4. di attestare di non versare in alcuna situazione di conflitto di interesse, anche potenziale, tale da pregiudicare l'esercizio imparziale delle funzioni e compiti attribuiti, in relazione al procedimento indicato in oggetto;
5. di attestare l'insussistenza di cause di conflitto di interesse, anche potenziale, ex art. 6-bis della Legge n. 241/90 e ss.mm.ii., nonché art. 1, comma 9, lett. e) della Legge n. 190/2012, e l'inesistenza delle condizioni di incompatibilità di cui all'art. 35-bis del D.Lgs. n. 165/2001.

Il presente provvedimento, non essendo soggetto al controllo ex L.R. 29/17, è immediatamente esecutivo ai sensi di legge.

La presente deliberazione sarà pubblicata sul sito web di questa Agenzia.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio è stato espletato nel rispetto della normativa regionale e nazionale e che il presente provvedimento, predisposto ai fini della adozione dell'atto finale da parte del Direttore Generale è conforme alle risultanze istruttorie.

L'estensore

Dott.ssa Antonella CARBONE
Firmato digitalmente

Il Direttore dell'Area Innovazione
di Sistema e Qualità

dott. Ettore ATTOLINI
Firmato digitalmente

Il Direttore Generale
dott. Giovanni GORGONI
Firmato digitalmente

Il segretario

 Pia Antonella
Piacquadio
28.03.2023
08:58:54
GMT+00:00

Deliberazione n. 77 del 2023

Pagina 4 di 5

ATTESTAZIONE DI AVVENUTA PUBBLICAZIONE

Si certifica che il presente provvedimento è stato pubblicato sul sito WEB di questa Agenzia nel rispetto di quanto prescritto dalla Legge Regione Puglia n. 40/2007.

Dal **28.03.2023**

Bari, 28.03.2023.

Il Segretario



Pia Antonella
Piacquadio
28.03.2023
08:58:54
GMT+00:00

Il presente documento informatico, destinato unicamente alla pubblicazione sull'Albo Pretorio on line, è conforme all'originale informatico ai sensi del D.L.vo n.82/2005 e ss.mm.ii. Il corrispondente documento, firmato digitalmente dai rispettivi sottoscrittori, è disponibile agli atti di questa amministrazione.

**Indice**

1. Gruppo di lavoro - Premessa
2. Il Team Multidisciplinare
3. Sviluppo di percorsi diagnostico-terapeutici
4. Il contesto Regionale
5. Criteri di inclusione ed esclusione
6. Il percorso del paziente: gli algoritmi
7. La stadiazione
8. Descrizione del percorso e terapia adiuvante
9. Valutazione cito/istologica e molecolare
10. Il trattamento adiuvante
11. Il trattamento della malattia avanzata
12. La Radioterapia
13. Le cure palliative e il supporto psicologico
14. Il follow-up post chirurgia
15. Varie
16. Consulenza genetica e melanoma familiare
17. Prevenzione, screening e campagne educazionali
18. Timing, struttura organizzativa e responsabilità
19. Scheda matrice di responsabilità
20. PDTA e Telemedicina
21. Le Associazioni
22. Monitoraggio e valutazione del PDTA
23. Quadro normativo di riferimento e Bibliografia essenziale

1.GRUPPO DI LAVOROCoordinatore: *dott. Michele Guida, Istituto dei Tumori "Giovanni Paolo II", Bari*

NOME E COGNOME	STRUTTURA DI APPARTENENZA	RUOLO
GUIDA Michele	Oncologo medico, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COORDINATORE
ATTOLINI Ettore	A.Re.S.S. Puglia	RESPONSABILE E REFERENTE ARESS PER PDTA
BENVENUTO Marco	A.Re.S.S. Puglia - UNISALENTO	DRAFTER
CICCARESE Mariangela	Rete Oncologica Pugliese AReSS	DRAFTER
CARBONE Antonella	Rete Oncologica Pugliese AReSS	DRAFTER
ALBANESE Vincenzo	Chirurgo plastico ASL LE	COMPONENTE
ARMENIO Andrea	Chirurgo plastico, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
CAIRO Giuseppe	Oncologo medico, ASL Lecce	COMPONENTE
DI TULLIO Piergiorgio	Oncologo medico, Ospedali Riuniti, Foggia	COMPONENTE
FILOTICO Raffaele	Dermatologo, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
FIORENTINO Alba	Radioterapista, Ospedale Miulli, Acquaviva (BA)	COMPONENTE
FORCIGNANO' Rosachiara	Oncologo medico, ASL Lecce	COMPONENTE
FUCCI Livia	Anatomopatologo, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
GIUDICE Giuseppe	Chirurgo plastico, A.O.U. POLICLINICO Bari	COMPONENTE
LOSPALLUTI Lucia	Dermatologo, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
MELE Fabio	Anatomopatologo, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
MACINA Francesco	Radiologo interventista, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
MUSIO Daniela	Radioterapista, ASL Lecce	COMPONENTE
NATALICCHIO Iole	Biologo, Ospedali Riuniti, Foggia	COMPONENTE
PORTINCASA Aurelio	Chirurgo plastico, Ospedali Riuniti, Foggia	COMPONENTE
STRIPPOLI Sabino	Oncologo medico, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
STUCCI Stefania	Oncologo medico, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
TOMMASI Stefania	Biologo, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
TUCCI Marco	Oncologo medico, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
VACCA Angelo	Immunologo, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
VERRIENTI Pasquale	Chirurgo plastico - ASL Brindisi	COMPONENTE

GRANDOLFO Antonio	MMG Bitritto (BA)	COMPONENTE
Forchetta Monica	APaIM (Associazione pazienti Italia Melanoma)	COMPONENTE (presidente nazionale)
De Luca Anna Isabella	APaIM (Associazione pazienti Italia Melanoma)	COMPONENTE Responsabile Regionale
Pastorella Giuseppe	Associazione AMO Puglia (Rete assistenza domiciliare)	COMPONENTE
Provenzano Alessandra	ANT Puglia (Rete assistenza domiciliare e Cure palliative)	COMPONENTE
Cirsella Sergio Maria Grazia	Psicologo cure palliative	COMPONENTE
Resta Nicoletta	Genetista, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
Colagrande Anna	Anatomopatologo, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
Altobella Andrea	Dermatologo, Ospedali Riuniti Foggia	COMPONENTE
Pietroleonardo Lucia	Dermatologo, Ospedale Vito Fazzi Lecce	COMPONENTE
Palma Wanda	Dermatologo, ASL Bari	COMPONENTE
Carrino Nicola	Dermatologo, ASL Taranto	COMPONENTE
Cormio Claudia	Psicologo, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
Traversa Michele	Radiologo, Istituto dei Tumori IRCCS Bari	COMPONENTE
Iuele Francesca	Medico nucleare, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
Nocchiero Eleonora	Chirurgo plastico, A.O.U. Policlinico Bari	COMPONENTE
Ferrante Michele	Chirurgo Plastico, ASL Taranto	COMPONENTE

Premessa.

Con D.D.G. ARSS n. 18/2021 "Rete Oncologica Pugliese (R.O.P.). Presa d'atto della nomina dei componenti dei Gruppi di Patologia Interdisciplinari per PDTA Cr. Epato-bilio-pancreatico, Cr. Esofago-Stomaco, Cr. Melanoma-Tumori Cutanei, Cr. Rene-vescica e Cr. Tiroide", è stato proposto nell'ambito della Rete Oncologica Pugliese il PDTA del Melanoma e dei tumori cutanei.

1.1. Note epidemiologiche

L'incidenza del melanoma cutaneo nei paesi industrializzati è aumentata negli ultimi 50 anni con un incremento del 5-7% annuo e con un ritmo evolutivo superiore a qualsiasi altro tumore. La prognosi è ottima se la diagnosi è precoce (melanoma sottile) mentre è decisamente severa e spesso infausta se si identifica tale neoplasia in fase avanzata (melanoma spesso o melanoma avanzato). La stadiazione tumorale segue le linee guida della classificazione AJCC, 8ª versione, in base alle caratteristiche del tumore, alla diffusione ai linfonodi e alle metastasi.

Grazie ai nuovi trattamenti attualmente disponibili ed utilizzabili sia come terapia precauzionale che per la malattia avanzata, la storia naturale di questi pazienti è cambiata radicalmente.

Circa l'85% dei melanomi cutanei che insorge annualmente nel mondo interessa le popolazioni di Nord-America, Europa e Oceania con maggiore incidenza nella popolazione caucasica e in giovane età. In Italia costituisce il secondo tumore più frequente nei maschi sotto i 50 anni e il terzo più frequente tumore nelle femmine sotto i 50 anni con circa 12.300 nuovi casi attesi nel 2019 (6700 uomini e 5600 donne). Il rischio di sviluppare un melanoma nel corso della vita è del 1.5% nei maschi e del 1.2% nelle donne. Il trend d'incidenza appare in aumento sia nei maschi (+ 4.4% per anno) che nelle donne (+ 3.1% per anno). Esiste tuttavia una notevole variabilità geografica con un evidente trend decrescente Nord-Sud con tassi di incidenza fino a due volte più bassi nel Sud Italia rispetto a quelli del Centro-Nord.

In Europa, un recente studio sulle tendenze dell'incidenza del melanoma durante il periodo 1995-2012 ha evidenziato un aumento statisticamente significativo dell'incidenza sia per le forme invasive (+4.0% uomini, +3.0% donne) che in situ (+7.7% uomini, +6.2% donne).

In Australia, regione ad elevata incidenza di melanoma, l'attuazione sistematica e continua di programmi di prevenzione primaria (protezione solare dei bambini, campagne educazionali, comportamenti di protezione ai raggi ultravioletti durante l'attività all'aperto) ha fatto registrare un significativo declino del melanoma sottile invasivo in soggetti di età compresa tra i 15 e i 24 anni.

Come in molti Paesi Occidentali, a fronte di un aumento notevole dell'incidenza, la mortalità per melanoma è rimasta sostanzialmente stabile. Nel 2016 in Italia vi sono stati 2028 decessi per melanoma cutaneo, circa l'1% di tutti i decessi per neoplasia in entrambi i sessi. In Italia, la sopravvivenza netta a 5 anni standardizzata per età è dell'85% per gli uomini e dell'89% per le donne (pool di 42 Registri Tumori: 22.023 casi osservati). Tuttavia, si registrano differenze di sopravvivenza netta a 5 anni in considerazione delle varie aree geografiche: dall'88% in uomini e 91% in donne nel Nord Est, all'85% in uomini e 89% in donne nel Nord Ovest e Centro Italia, fino all'80% in uomini e 84% in donne nel Sud Italia. Nel 2019, sono circa 160.000 i cittadini italiani (0.3% del totale) con pregressa diagnosi di melanoma (in Italia, i casi prevalenti erano circa 80.000 nel 2006).

In Puglia vivono più di 3.600 persone con una diagnosi di melanoma con circa 650 nuovi casi per anno.

Per quanto riguarda i fattori di rischio, i soggetti che hanno una o più delle seguenti caratteristiche sono a maggior rischio di sviluppare un melanoma:

- modificazione evidente e progressiva di un neo;
- comparsa di un nuovo neo in età adulta;
- soggetti già trattati per melanoma;
- familiarità per melanoma (altri casi di melanoma in famiglia);
- uno o più nevi di diametro superiore a 5 mm e di forma irregolare;
- presenza di uno o più nevi congeniti grandi;
- elevato numero di nei;
- capelli biondo-rossi, occhi chiari, carnagione particolarmente bianca ed estremamente sensibile al sole;

- presenza di efelidi
- precedenti scottature al sole soprattutto nell'infanzia e nell'adolescenza.

Programmi di prevenzione e diagnosi precoce, insieme ad una corretta chirurgia, permettono di guarire circa il 90% dei casi. Tuttavia, per ottenere questi risultati, è indispensabile che tutta la fase di diagnosi e tutto il percorso terapeutico e di follow-up siano gestiti all'interno di un team multidisciplinare ben strutturato che comprende vari specialisti (dermatologo, chirurgo plastico, chirurgo generale, anatomopatologo, oncologo e biologo). Ciò garantisce una gestione razionale della malattia alla luce delle evidenze scientifiche più moderne e di linee guida condivise ed aggiornate.

1.2. Scopo del PDTA

Il presente documento descrive le diverse fasi del PDTA per il Melanoma Cutaneo in Regione Puglia, con l'obiettivo di:

- Definire i percorsi diagnostico-terapeutici per le singole fasi di diagnosi e terapia in maniera uniforme su tutto il territorio regionale.
- Incrementare l'efficacia e l'efficienza del percorso
- Migliorare la coerenza, la continuità ed il coordinamento del processo di cura.
- Organizzare momenti formativi e divulgativi sull'argomento.
- Migliorare la comunicazione tra i professionisti delle varie discipline finalizzate ad efficientare il percorso
- Migliorare la collaborazione con le realtà assistenziali territoriali (medico di famiglia, ambulatori periferici, hospice, ecc.).
- Incrementare il grado di soddisfazione del paziente e dei suoi familiari (empowerment dei pazienti)

1.3. Ambito di applicazione

Il PDTA si applica a pazienti con il sospetto o la diagnosi di melanoma cutaneo che afferiscono alle strutture ospedaliere della Regione Puglia.

Il seguente documento è rivolto a tutte le Unità Operative (UU.OO.) coinvolte nella diagnosi, terapia ed assistenza dei pazienti con melanoma cutaneo.

2. Il Team Multidisciplinare

Il Team multidisciplinare (TM) sta diventando sempre più l'ambito privilegiato dove pianificare un PDTA personalizzato, in particolare per quelle neoplasie, come il melanoma, che richiedono fin dall'inizio competenze diversificate ed approcci multimodali.

Il TM ha la *mission* di prendere in carico in maniera globale e continuativa sia soggetti a rischio di sviluppare un melanoma (persone con lesioni pigmentate sospette, nevi multipli, familiarità, nevi displastici, ecc.) sia i pazienti già con diagnosi di melanoma già accertata. Gli obiettivi principali sono garantire

- una diagnosi precoce e certa,
- opzioni diagnostiche e terapeutiche efficaci
- un follow-up adeguato
- una assistenza fino all'esito finale della malattia
- garantire l'accesso alle terapie innovative
- produrre reportistica scientifica su dati clinici e traslazionali

Il TM articola la sua attività in vari step:

- selezione dei pazienti che entrano nel percorso,
- preparazione della scheda di discussione, convocazione della riunione,
- discussione collegiale e refertazione dei casi discussi a firma congiunta del gruppo di specialisti presenti con verbale di riunione,
- Proposta piano terapeutico consegna al paziente.

L'attivazione del TM porta da una parte al riconoscimento e alla valorizzazione di competenze presenti all'interno del team stesso, dall'altra a migliorare l'offerta assistenziale in una patologia oncologica tra le più emergenti degli ultimi anni in termini sia di incidenza e di opzioni terapeutiche innovative.

I componenti del team ricoprono le seguenti competenze:

- Oncologia medica;
- Chirurgia plastica;
- Dermatologia;
- Chirurgia generale ad orientamento oncologico;
- Radiologia interventistica;
- Diagnostica per immagini;
- Eredo-familiarità;
- Diagnostica Molecolare e Farmacogenetica;
- Anatomia patologica;
- Radioterapia oncologica;
- Medicina generale;
- Cure palliative;
- Psicologia;
- Associazionismo.

Note: In caso di necessità potranno essere cooptate anche altre figure professionali.

2.1. Coordinatore

L'attività del TM è coordinata da una figura professionale presente all'interno del gruppo (coordinatore) che viene designata dalla Direzione Sanitaria di ciascun ente. Il coordinatore ha funzioni di:

- Controllo in maniera diretta ed indiretta dell'applicazione del percorso diagnostico-terapeutico;
- Garanzia e verifica che l'approccio multidisciplinare sia agito con il pieno coinvolgimento di tutti gli esperti presenti nel gruppo di lavoro;
- Coordinamento e supervisione dell'attività del case manager;
- Collegamento con la Direzione Sanitaria per tutto ciò che è inerente all'organizzazione ed al corretto funzionamento dei Percorsi Assistenziali;

2.2. Case Manager

Il primo contatto per tutti i pazienti che accedono al PDTA è il Case manager. Il Case manager, quindi, accompagna il paziente dalla presa in carico ed entrata nel PDTA fino al completamento del follow-up/e/uscita dal PDTA.

Il compito principale del Case manager è quello di costituire un raccordo tra il paziente e il TM incrementando la fiducia nella struttura e fornendo un supporto continuo al paziente al fine di rendere il percorso di cura più agevole, nel rispetto di una qualità di vita adeguata.

Il Case manager si occupa di:

- Organizzare in maniera coordinata i vari appuntamenti ed accessi ospedalieri che il percorso prevede integrandoli con i singoli specialisti e nel rispetto dei bisogni della persona.
- Fornire un piano assistenziale di accertamento, pianificazione e valutazione senza trascurare di portare all'attenzione del TM le necessità morali, religiose e culturali soprattutto se di rilevanza rispetto al tipo di trattamento proposto.
- Svolgere le attività in stretta collaborazione con il coordinatore del TM e con tutto il TM stesso partecipando agli incontri periodici e agevolando la comunicazione tra i vari membri de gruppo sia interni alla struttura in cui il paziente è preso in carico sia esterni ma strategici per il percorso (medici medicina generale, medicina del territorio, assistenti sociale e associazioni di volontariato).

- Essere presente al momento della prima visita ambulatoriale del paziente al fine di coordinare il percorso assistenziale e fornire informazioni specifiche sulle singole procedure che la persona dovrà effettuare al fine di ridurre il distress dovuto alla recente diagnosi
- Rappresentare un punto di riferimento per il paziente, i familiari e i caregiver fornendo informazioni sui trattamenti, su un eventuale percorso riabilitativo, counseling e supporto psicologico in ogni fase del percorso.
- Assicurare continuità assistenziale e centralità della persona.
- Verificare che tutte le informazioni clinico-patologiche, diagnostiche e relative tempistiche siano sistematicamente raccolte nella cartella sanitaria del paziente.

2.3. Modalità operative del TM

Le riunioni del team vengono svolte una volta ogni 1-2 settimane a seconda delle necessità di ciascun Centro.

Ciascun componente del team può presentare un caso clinico assumendosi l'impegno di:

- Acquisire tutta la documentazione clinica relativa al caso (cartella clinica, radiografie, vetrini, esami di laboratorio, ecc.)
- Comunicare al referente del team entro e non oltre il giorno precedente la data dell'incontro, il caso da discutere fornendo un breve abstract che riporti le questioni chiave che saranno oggetto della discussione.
- Riportare gli orientamenti sull'argomento di linee guida nazionali ed internazionali più significative (società scientifiche, ecc.).
- Riportare un aggiornamento della letteratura specifica sull'argomento

Ciascun componente del team dovrà comunicare al referente entro massimo 3 giorni prima della data della riunione l'eventuale impossibilità a presenziare alla riunione.

Per ciascun caso viene compilato un modulo di "decisione clinica del team multidisciplinare" sul quale vengono indicati:

- Notizie anagrafiche del paziente
- Notizie anamnestiche
- Diagnosi
- Decisione clinica del team.

Tale modulo al termine della riunione viene sottoscritto da tutti i presenti alla discussione ed inserito nella cartella clinica del paziente. Una copia viene anche consegnata direttamente al paziente da parte del medico che lo ha preso in carico.

È diritto del paziente essere informato sulla diagnosi. Nel contesto del PDTA la comunicazione sulla positività del referto istopatologico per melanoma cutaneo viene effettuata dallo specialista che ha in carico il paziente (dermatologo, chirurgo, oncologo, MMG). Il medesimo referente, costituisce il punto d'accesso al TM e si fa carico della richiesta degli esami di stadiazione per il tumore, oltre che attivare il percorso secondo il PDTA condiviso.

Al fine di monitorare il processo e garantire con tempestività opportune azioni di miglioramento nella gestione del team, i componenti devono comunicare al referente eventuali scostamenti rispetto al piano diagnostico-terapeutico indicato dal team (decisione del paziente, variazioni delle condizioni cliniche, ecc.) e attuare periodicamente audit interni di criticità con analisi delle stesse e proposte di miglioramento

3. Sviluppo di percorsi diagnostico-terapeutici

Al fine di formulare una proposta di PDTA per i pazienti affetti da melanoma e lesioni pigmentate che afferiscono alle UU.OO. della nostra Regione, sono state anzitutto individuate le aree di competenza necessaria perché possa essere agito un PDTA e che sono di seguito raggruppate in accordo con le funzioni preposte:

- A. Area Dermatologica
- Monitoraggio delle lesioni pigmentate; individuazione precoce di lesioni atipiche da proporre all'exeresi; exeresi di lesioni sospette; radicalizzazione di melanomi che non richiedono lo studio del LNS; monitoraggio reazioni avverse cutanee in corso di terapie sistemiche; follow up dei pazienti già operati per melanoma.
- B. Area Chirurgia Plastica:
- Individuazione ed exeresi di lesioni atipiche; terapia chirurgica delle lesioni sospette e di lesioni ampie; studio del linfonodo sentinella; intervento di ampliamento; linfadenectomia.
- C. Area Anatomo-patologica/Diagnostica molecolare:
- Diagnosi patologica delle lesioni primitive, analisi patologica del LN sentinella; revisione istopatologica in caso di referti incompleti provenienti da laboratori privati.
 - Studio dei profili biomolecolari.
 - Studio dei geni di suscettibilità alla familiarità neoplastica.
 - Trials pre-clinici e traslazionali.
- D. Area Chirurgica:
- Linfadenectomia; Chirurgia delle metastasi.
- E. Area Medica:
- Terapia medica adiuvante e della fase avanzata; Follow up dei pazienti; Trials clinici.
- F. Area Radioterapia:
- terapie locoregionali (radioterapia a fasci esterni, radioterapia mirata, radiochirurgia, trials clinici).
- G. Area Radiologia Interventistica e Terapie Loco-Regionali:
- Terapie locoregionali (elettrochemioterapia; perfusione d'arto; terapia intraepatica, ecc.).
 - Biopsie mirate.
- H. Area Familiarità e studio dei soggetti a rischio
- Studio di pazienti e loro familiari che presentano sospetta familiarità della patologia o melanomi multipli o associazioni di diversi tipi di tumore comprendente anche un melanoma.
- I. Area Diagnostica per immagini
- Stadiazione e follow-up mediante ecografia, RX convenzionale, TAC, PET/CT, RMN

4. Il contesto Regionale

L'applicazione delle Linee Guida, e di conseguenza dei singoli PDTA adottati in vari Centri, è condizionata dalle variabili di contesto interno ed esterno ai Centri stessi che ne condizionano l'attività: requisiti di accreditamento (strutturali, tecnologici, organizzativi, professionali), normative sanitarie, fattori socio-culturali, orografia e viabilità, ecc.

La stesura di un PDTA regionale ha l'obiettivo di rendere più omogeneo l'approccio diagnostico-terapeutico-assistenziale dei pazienti affetti da melanoma e delle persone a rischio di sviluppare un melanoma su tutto il territorio regionale in maniera equa e prossimale

I Centri di oncologia pugliesi operano all'interno di una Regione con circa 4 milioni di abitanti, lunga circa 350 km.

Come in tutti le regioni italiane, anche in Puglia si registra un progressivo incremento di incidenza e prevalenza del melanoma. Attualmente in Puglia vivono più di 3.600 persone con una diagnosi di melanoma con circa 650 nuovi casi per anno.

Dal febbraio 2017 è attiva in Puglia la rete oncologica pugliese (ROP) con l'obiettivo di ottimizzare l'assistenza al paziente oncologico su tutto il territorio regionale attraverso i 18 Centri di orientamento oncologico (COO) presenti in tutta la regione, cui spetta la presa in carico totale del paziente. Strategie condivise e protocolli comuni renderanno più omogenei i percorsi diagnostici e terapeutici e ridurranno la mobilità passiva extraregionale. All'IRCCS di Bari spetta la funzione di hub di riferimento della ROP in cui insiste il Direttore Dell'UcooR (Unità di Coordinamento della Rete) che è rappresentato dal Direttore Generale dell'IRCCS di Bari.

5. Criteri di inclusione ed esclusione

Al fine di meglio definire le caratteristiche dei pazienti arruolabili nel PDTA Melanoma, si riportano i principali criteri di inclusione ed esclusione.

Criteri di inclusione: persone con fattori di rischio, sospetto diagnostico o diagnosi di melanoma a qualsiasi stadio, qualsiasi età (esclusa l'età pediatrica), sesso, razza, residenza o area geografica, religione e condizione economica.

Criteri di esclusione: il percorso non è dedicato a persone con fattori di rischio o con sospetto diagnostico di neoplasie cutanee e non cutanee diverse dal melanoma. Non è indicato, inoltre, per la popolazione pediatrica.

Criteri di accesso e uscita dal percorso: i criteri di ingresso (accesso) assieme ai criteri di uscita delimitano i confini del PDTA all'interno dei quali si sviluppano le attività dei singoli processi/fasi secondo i tempi e setting assistenziali appropriati (patient journey).

Criteri di accesso al PDTA: qualsiasi persona con diagnosi o sospetta diagnosi di melanoma ha accesso al percorso, in qualsiasi momento si trovi dello stesso (persone con fattori di rischio di sviluppare un melanoma, persone con sospetto di diagnosi, persone alla prima diagnosi, persone già in trattamento presso altre strutture e che vogliono accedere al nostro percorso, persone che chiedono una second opinion, ecc.).

Qualsiasi persona può accedere direttamente o tramite il medico di medicina generale ad una delle UU.OO. del Team Melanoma attraverso una prenotazione ai rispettivi CUP dei vari Centri o attraverso i COO della ROP i attivi in Regione.

Criteri di uscita dal PDTA: tutti i pazienti che non trovano una attiva collocazione all'interno del PDTA:

- pazienti in cui viene conclusa una diagnosi di non malignità;
- paziente guarito e a bassissimo rischio di recidiva;
- paziente destinato a terapia di supporto e sintomatica da inviare alla assistenza territoriale;
- pazienti che non avendo chance terapeutiche standard potranno essere discussi nell'ambito del Molecular Tumor aziendale (Del. 676/22 IRCSS Istituto dei Tumori, Bari) per eventuali terapie agnostiche.

6.0 Il percorso del paziente: gli algoritmi

Figura 1 – PDTA melanoma: algoritmo melanoma primitivo

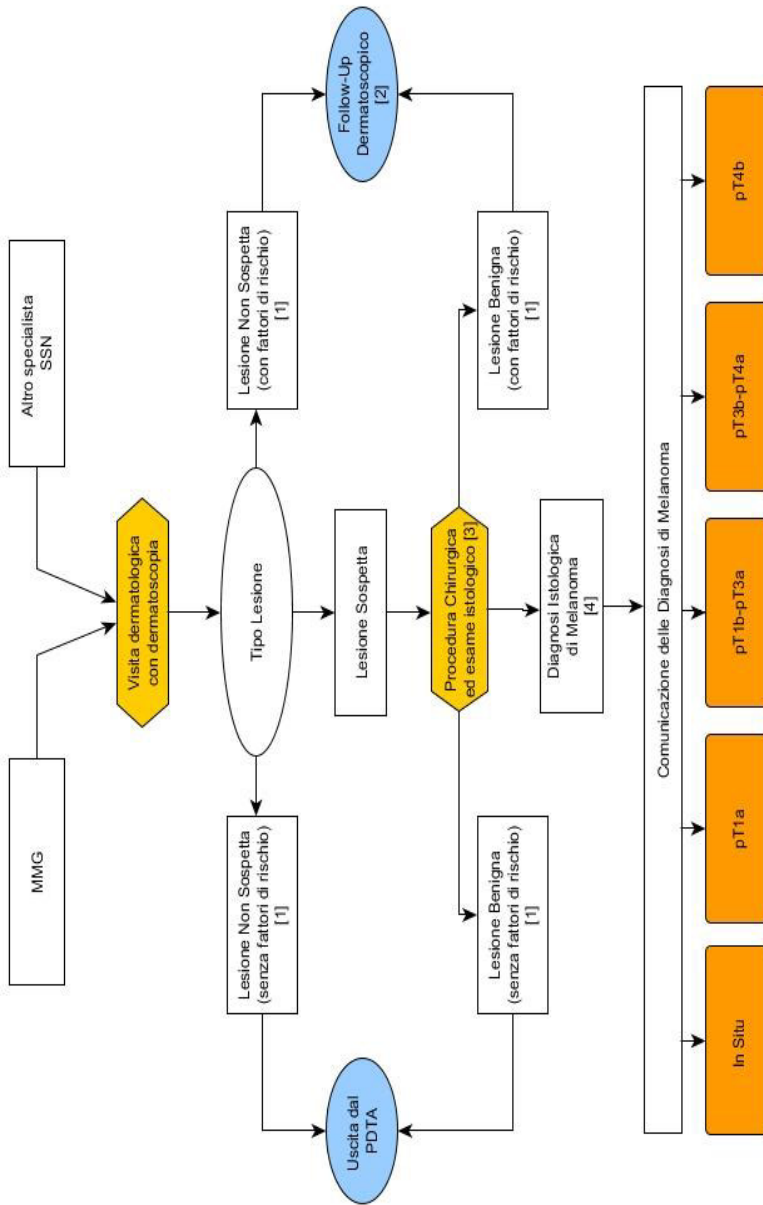


Figura 2 – PDTA melanoma: algoritmo melanoma in situ – pT3a

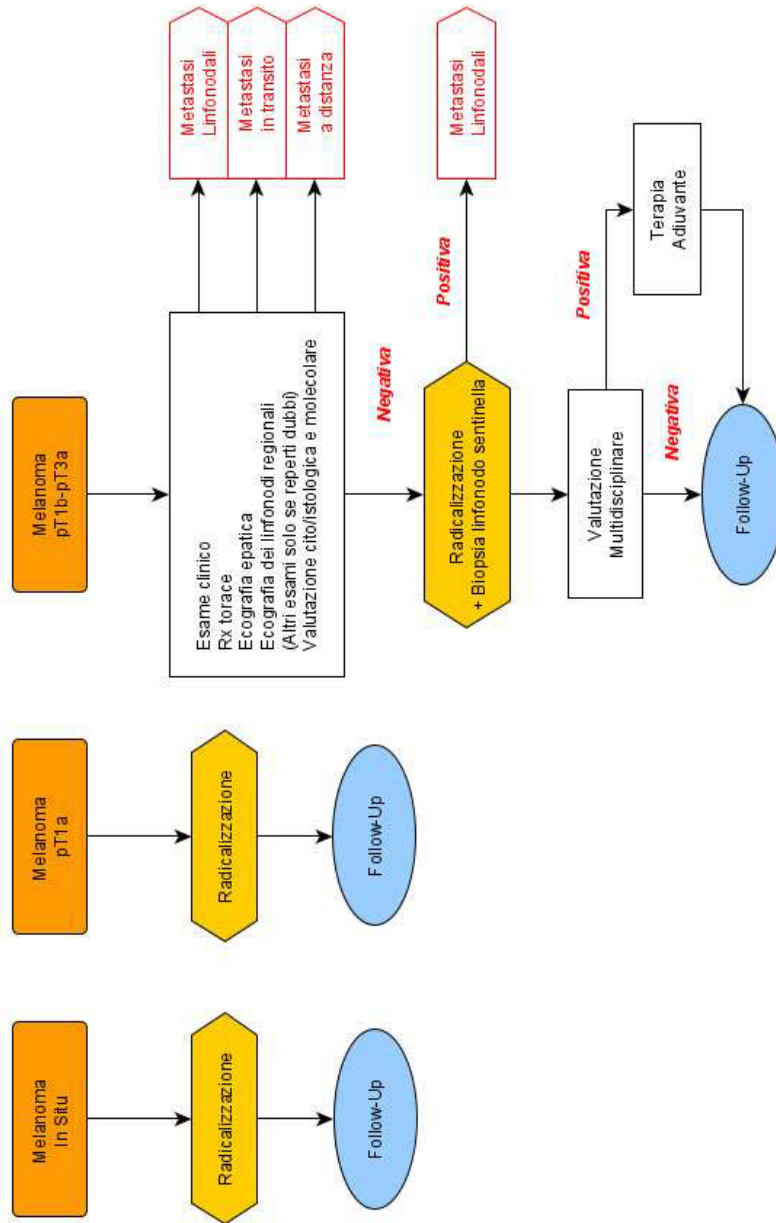


Figura 3 – PDTA melanoma: algoritmo melanomapT3b-pT4b

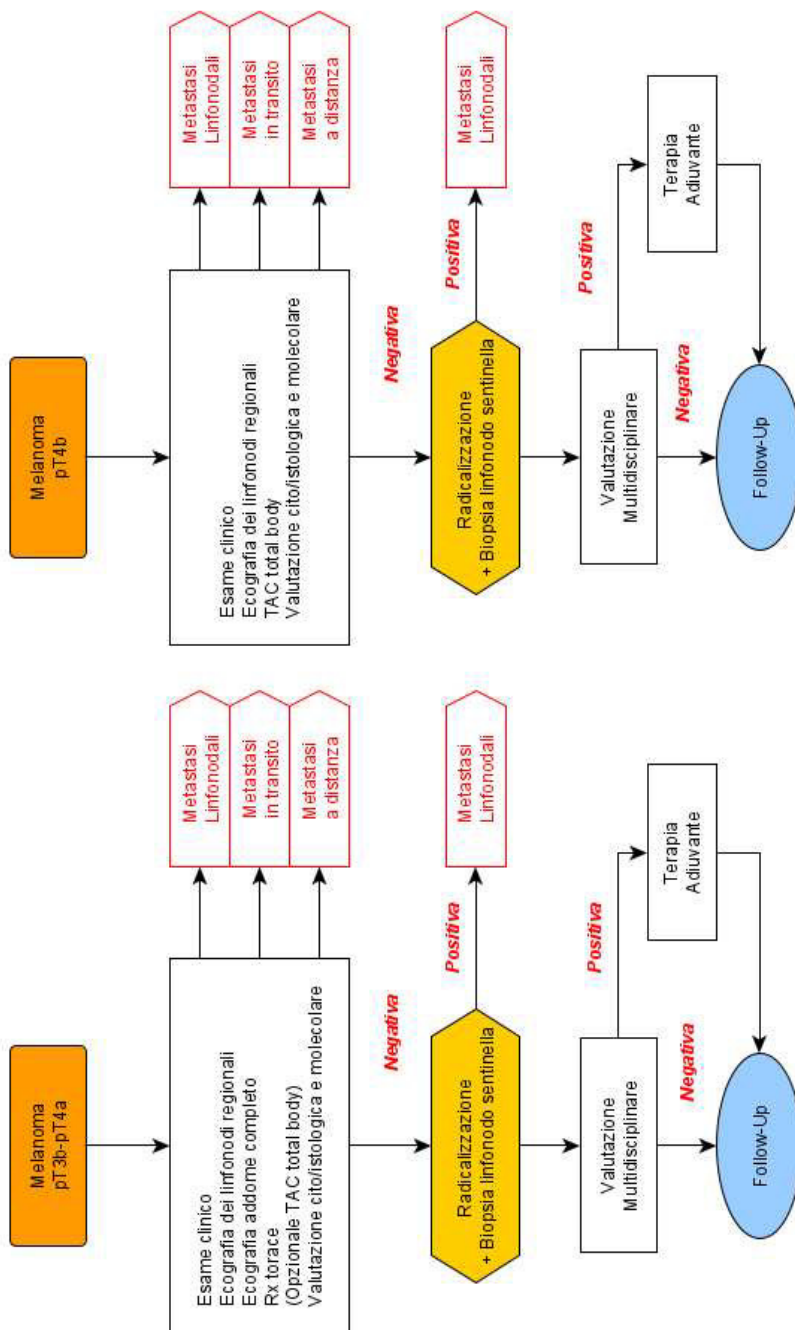


Figura 4 – PDTA melanoma: algoritmo melanoma metastasi linfonodali

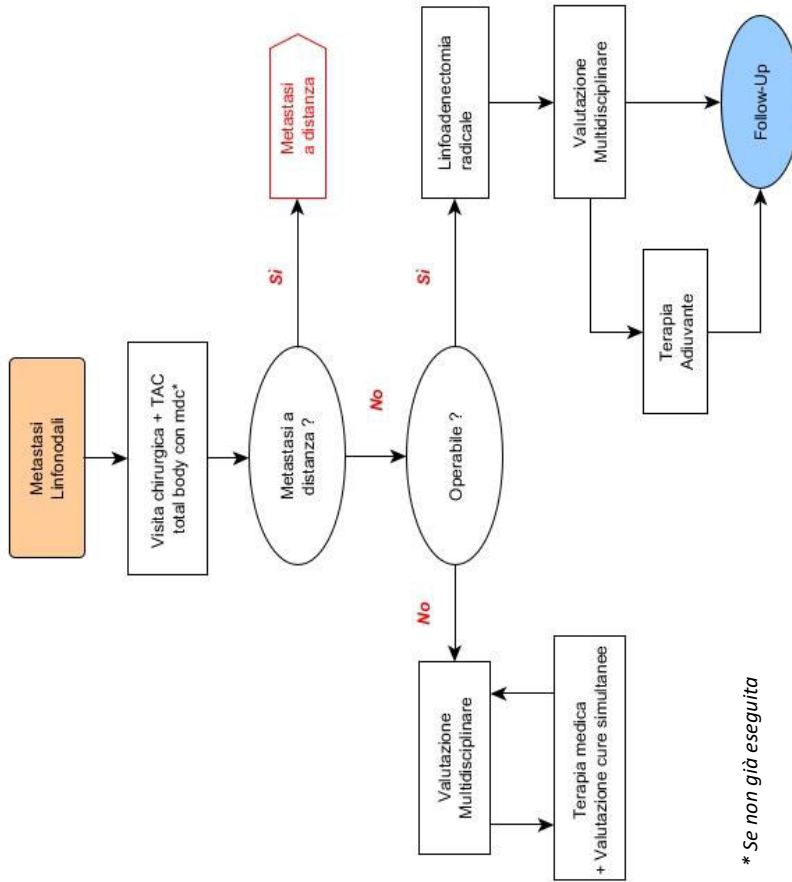


Figura 5 – PDTA melanoma: algoritmo melanoma metastasi in transito

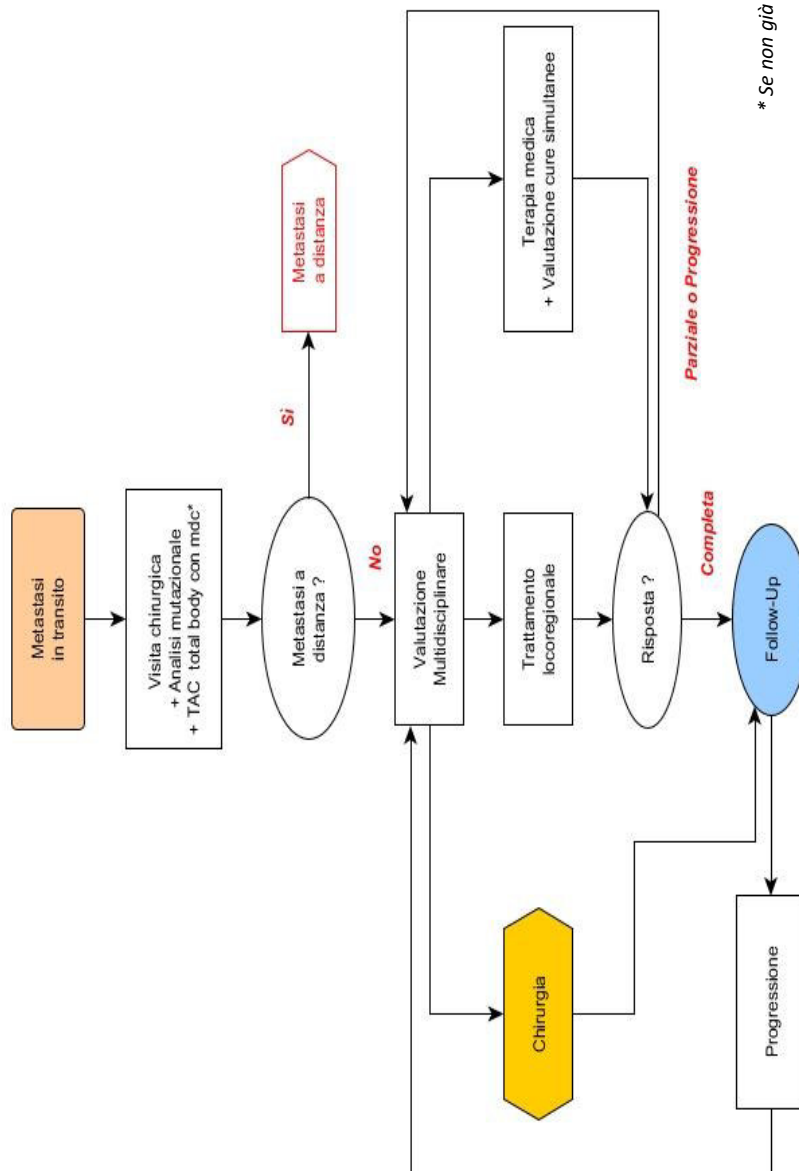
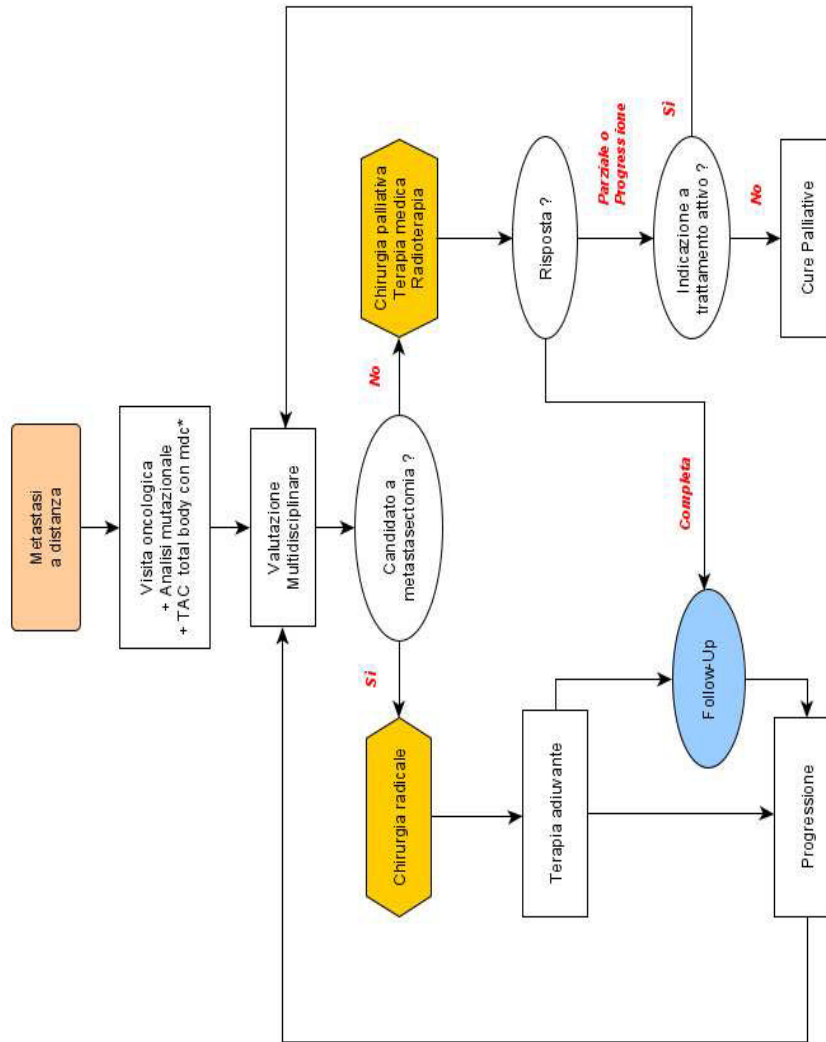


Figura 6 – PDTA melanoma: algoritmo melanoma metastasi a distanza



* Se non già eseguita

7. La Stadiazione

La stadiazione TNM riportata negli algoritmi fa riferimento all'American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8^a edizione.

Tabella 1 – Stadiazione del melanoma secondo AJCC 8^a edizione

Categoria T	Spessore di Breslow^A	Ulcerazione
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		
T2a	a: >1,0-2,0 mm	Assente
T2b	b: >1,0-2,0 mm	Presente
T3 > 2,0-4,0		
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
Categoria N^{^^}	N° di linfonodi regionali coinvolti	Metastasi in-transit, satelliti, e/o microsatellitosi ^{^^^}
N1	1 linfonodo coinvolto oppure metastasi in-transit, satelliti, e/o microsatellitosi 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 microsatellitosi 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
Categoria N^{^^}	N° di linfonodi regionali coinvolti	Metastasi in-transit, satelliti, e/o microsatellitosi ^{^^^}
N3	4 o più linfonodi coinvolti oppure metastasi in-transit, satelliti, e/o microsatellitosi con 2 o più linfonodi regionali coinvolti oppure qualsiasi numero di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti) con o senza metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi	
N3a	a: 4 o più linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti

Categoria T	Spessore di Breslow[^]	Ulcerazione
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
Sede	Sede Anatomica	LDH
M1	Evidenza di metastasi a distanza	
M1a M1a(0) M1a(1)	a: Metastasi a distanza alla cute, tessuti molli compreso il muscolo e/o linfonodi non regionali	Non valutato o non specificato Non elevato Elevato
M1b M1b(0) M1b(1)	b: Metastasi a distanza al polmone con o senza sedi di malattia M1a	Non valutato o non specificato Non elevato Elevato
M1c M1c(0) M1c(1)	c: Metastasi a distanza a sedi viscerali diverse dal SNC con o senza sedi di malattia M1a oppure M1b	Non valutato o non specificato Non elevato Elevato
M1d M1d(0) M1d(1)	d: Metastasi a distanza al SNC con o senza sedi di malattia M1a, M1b oppure M1c	Non valutato o non specificato Non elevato Elevato

[^]Nella AJCC 8^a edizione, lo spessore secondo Breslow deve essere arrotondato al decimo di millimetro (0,1 mm) più vicino (ad esempio, melanomi di spessore compreso tra 0,75 e 0,84 devono essere refertati con spessore pari a 0,8 mm oppure melanomi di spessore compreso tra 0,95 mm e 1,04 mm devono essere refertati con spessore pari a 1,0 mm). Tx indica spessore secondo Breslow non valutabile, T0 indica la condizione di non evidenza di un tumore primario (paziente che si presenta con metastasi linfonodali o a distanza in assenza di melanoma primitivo riconosciuto) mentre Tis indica un melanoma *in situ*.

^{^^}Non sono più utilizzati i termini “micrometastasi” o “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.

^{^^^}I satelliti sono definiti come metastasi cutanee e/o sottocutanee riconosciute clinicamente localizzate entro 2 cm dal melanoma primitivo. Le metastasi in transit sono definite come metastasi dermiche e/o sottocutanee clinicamente evidenti poste ad una distanza >2 cm dal melanoma primitivo, nella regione compresa tra il tumore primitivo ed il primo bacino di linfonodi loco-regionali.

Tabella 2 – Stadio clinico (cTNM) (AJCC 8° edizione)

T	N	M	cTNM
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IB
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
Any T, Tis	≥N1	M0	III
Any T	Any N	M1	IV

Tabella 3 – Stadio patologico (pTNM) (AJCC 8° edizione)

T	N	M	pTNM
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IA
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T0	N1b, N1c	M0	IIIB
T0	N2b, N2c, N3b or N2c	M0	IIIC
T1a/b-T2a	N1a or N2a	M0	IIIA
T1a/b-T2a	N1b/c or N2b	M0	IIIB
T2b/T3a	N1a-N2b	M0	IIIB
T1a-T3a	N2c or N3a/b/c	M0	IIIC
T3b/T4a	Any N≥N1	M0	IIIC
T4b	N1a-N2c	M0	IIIC
T4b	N3a/b/c	M0	IIID
Any T, Tis	Any N	M1	IV

8. Descrizione del percorso e terapia adiuvante

8.1. Valutazione dermatologica

La diagnosi clinica e dermoscopica di melanoma è generalmente difficoltosa ed è condizionata dall'esperienza del clinico.

L'invio presso l'Ambulatorio dermatologico ospedaliero può derivare o da uno screening periodico della popolazione o dal riscontro di lesione sospetta da parte del medico di medicina generale o da parte di uno specialista dermatologo del SSN del territorio.

L'accesso viene codificato in caso di sospetto melanoma come visita con priorità B (entro 10 giorni)

Soggetti con lesioni cutanee sospette devono essere sottoposti ad esame clinico e dermatoscopico combinato.

La dermatoscopia o microscopia ad epiluminescenza disponibile in tutti i Centri ospedalieri pugliesi è un esame semplice, spesso eseguito con un dermatoscopio manuale con luce polarizzata o con videodermatoscopio digitale, che permette di aggiungere sensibilità e specificità al semplice esame clinico. In casi selezionati si può ricorrere all'utilizzo della dermatoscopia digitale o alla microscopia confocale.

Nel di lesione cutanea sospetta, il paziente viene inviato a chirurgia ambulatoriale per l'accertamento istologico. Sarebbe auspicabile l'archiviazione della lesione come immagine digitale sebbene tale metodica non è ad oggi sostenibile in tutti i centri.

Ciascuna ospedale stabilisce l'applicabilità del PDTA in oggetto con varianti organizzative proprie delle singole strutture regionali. Nello specifico, la presa in carico del paziente potrà essere della Dermatologia o della Chirurgia Plastica o della Oncologia a seconda delle modalità organizzative della struttura e della fase di presentazione della malattia (prima diagnosi, recidiva locale, malattia sistemica).

L'asportazione della lesione ad opera del dermatologo o del chirurgo plastico segue le attuali linee guida (AIOM 2021) sia per ciò che concerne i margini sia l'orientamento. L'exeresi a scopo diagnostico della lesione sospetta per melanoma deve essere eseguita in breve tempo (con una media entro 15 giorni) mediante biopsia escissionale, se chirurgicamente possibile, in rari casi tramite biopsia incisionale

L'esame istologico viene redatto secondo le attuali linee guida (AIOM 2021) e corredato di tutti i parametri necessari e sufficienti per la diagnosi.

Sarà compito di ciascun operatore afferente al TM ridurre al minimo i drop out di diagnosi, i ritardi, o la mancanza del ritiro istologico, creando un ponte con l'Anatomia Patologica e in accordo con gli indicatori del PDTA e il coordinatore del TM.

Il Medico che ha asportato la lesione primitiva (dermatologo o chirurgo plastico), oltre a comunicare la diagnosi e a rispondere a tutti i quesiti che il paziente vorrà porgli, ha anche il compito di compilare la certificazione per esenzione (codice 048) se non già eseguito dal COro, nonché indicare il successivo iter diagnostico-terapeutico condividendo il paziente nell'ambito del PDTA e del TM.

Il dermatologo prende poi in carico il paziente per osservarlo clinicamente o dermoscopicamente periodicamente (ogni anno il paziente con melanoma in situ, che non segue un percorso oncologico data la assoluta mancanza di esami da dover eseguire; due volte l'anno i pazienti con caratteristiche particolari). Tutti gli altri pazienti con melanoma vengono seguiti clinicamente e dermoscopicamente due volte/anno, tranne rare eccezioni.

Durante la visita dermatologica viene effettuata una attenta anamnesi personale e familiare di melanoma o altri tumori correlati (es. carcinoma del pancreas). Inoltre, viene posta particolare attenzione alla valutazione di aspetti associati ad un maggior rischio di sviluppare un melanoma:

- Fototipo
- Colore occhi
- Numero di nevi
- Lentiginosi del tronco e ustioni solari
- Presenza di nevi atipici
- Presenza di nevi congeniti.

L'esito dell'accertamento istologico servirà per confermare la natura maligna o benigna della lesione. Se maligna, il paziente intraprende il percorso terapeutico per neoplasia, se invece benigna, a seconda della presenza o assenza di fattori di rischio (pregresso melanoma, nevi displastici, familiarità, nevi multipli, fototipo chiaro, scottature in età infantile), il paziente accederà al follow-up dermatologico o uscirà dal PDTA, rispettivamente.

Se la lesione cutanea non è sospetta e non ci sono fattori di rischio (storia personale o familiare di melanoma, nevi multipli, numerosi – più di 50 – e/o clinicamente atipici, fototipo chiaro, scottature in età infantile) il paziente esce dal percorso; se invece sono presenti dei fattori di rischio, il paziente viene inserito nel programma di follow-up dermatologico con eventuale dermoscopia eseguita almeno ogni 6-12 mesi secondo indicazione del dermatologo.

In generale, le lesioni che vengono sottoposte a monitoraggio sono quelle lievemente atipiche, piane e non rilevate, senza storia di variazioni morfologiche e che non presentano criteri melanoma-specifici.

Le lesioni nodulari, pigmentate e non, se considerate sospette, saranno asportate per l'accertamento istologico.

Nelle Tabelle 1 e 2 si indicano i requisiti minimi di un Centro Dermatologico Territoriale e di un Centro Dermatologico Ospedaliero per la presa in carico di pazienti con melanoma o altre neoplasie cutanee.

Tabella 1.

Requisiti minimi per un Centro Dermatologico Territoriale per la presa in carico pazienti con Melanoma o altri Tumori Cutanei:

- 1) Ambulatorio dedicato ai tumori cutanei con agenda CUP alla quale accedere su richiesta del MMG.
 - a. devono accedere pazienti già selezionati dal MMG
 - b. deve avere i seguenti tempi di attesa: prestazioni B (Brevi) da erogare entro 10 giorni; prestazioni D (Differite) da erogare entro 30 giorni per le visite, entro 60 per gli accertamenti diagnostici.
- 2) Possibilità di eseguire la dermatoscopia
- 3) Possibilità di eseguire crioterapia
- 4) Possibilità di eseguire medicazioni
- 5) Possibilità di effettuare screening di popolazione sui tumori cutanei
- 6) Dotazione organica (medica e infermieristica) idonea a garantire continuità assistenziale

Tabella 2.

Requisiti minimi per un Centro Dermatologico Ospedaliero per la presa in carico di pazienti con Melanoma o altri Tumori Cutanei

- 1) Ambulatorio dedicato ai tumori cutanei con agenda CUP alla quale accedere su richiesta dello Specialista Dermatologo SSN territoriale.
 - a. ambulatorio di secondo livello
 - b. devono accedere pazienti già selezionati dallo Specialista Dermatologo territoriale
 - c. deve avere tempi di attesa brevi (massimo 10 gg – visita breve)
- 2) Possibilità di eseguire la dermatoscopia digitale e archiviazione di immagini.
- 3) Possibilità di eseguire crioterapia e terapia fotodinamica.
- 4) Possibilità di eseguire medicazioni
- 5) Ambulatorio dermochirurgico per escissione di lesioni primitive e l'esecuzione di biopsie cutanee.
- 6) Possibilità di eseguire le terapie mediche topiche e sistemiche autorizzate dall'AIFA per la Dermatologia.
- 7) Possibilità di effettuare screening di popolazione sui tumori cutanei

8.2. Trattamento chirurgico

Gestione Chirurgica della lesione primitiva

Lesioni cutanee dubbie per melanoma devono essere trattate mediante una escissione chirurgica che garantisca una completa asportazione delle stesse ed un margine di tessuto sano peri-lesionale non superiore a 2 mm. L'asportazione chirurgica viene effettuata mediante escissione di una losanga di cute e sottocute con un orientamento longitudinale nei sospetti melanomi localizzati agli arti e che seguano le linee di Langer della cute per le lesioni del distretto testa/collo. La perdita di sostanza residua all'escissione chirurgica deve essere riparata mediante accostamento diretto dei lembi cutanei con una sutura per strati del tessuto sottocutaneo e della cute. Il campione escisso, conservato in formalina, viene inviato in anatomia patologica per la diagnosi istologica definitiva.

Escissioni chirurgiche che necessitino di riparo mediante tecniche ricostruttive più complesse (ad es. innesti dermo-epidermici o lembi cutanei) che potrebbero irrimediabilmente alterare l'originale drenaggio linfatico della zona anatomica sede del melanoma, non devono essere utilizzate. L'alterazione del drenaggio

linfatico renderebbe la successiva biopsia del linfonodo sentinella, qualora necessaria, irrimediabilmente compromessa.

Per questo motivo lesioni primitive particolarmente estese o localizzate in aree anatomiche (testa -collo e arti) nelle quali la sutura diretta potrebbe causare un esito morfologico-funzionale ed estetico inadeguato, per cui è necessario ricorrere a riparo della perdita di sostanza residua mediante lembi e/o innesti cutanei, la ricerca del linfonodo sentinella deve essere eseguita contestualmente alla escissione primaria, previa valutazione collegiale e consenso informato specifico del paziente. Biopsie shave, laser, diatermocoagulazioni non devono essere effettuate in quanto non permettono una valutazione ed uno staging patologico accurati. Per permettere un'adeguata valutazione istologica, in fase di prelievo, si evita che il frammento contenente la lesione primitiva subisca discontinuità tessutale da pinzettatura, danni tissutali da fenomeni di elettrocoagulazione, artefatti di stiramento o distorsione.

Radicalizzazione della pregressa cicatrice chirurgica

Dopo conferma istologica di melanoma viene eseguito un ampliamento della pregressa cicatrice chirurgica esito della biopsia escissionale. L'obiettivo principale della radicalizzazione chirurgica è l'exeresi completa del melanoma, in modo da prevenire recidive o la persistenza locale di malattia. I margini di tessuto sano da ampliare sono correlati allo spessore iniziale secondo Breslow del melanoma primitivo.

In caso di

- melanoma in situ: 5 mm
- melanoma con spessore fino a 2 mm: 1 cm
- melanoma con spessore > 2,00 mm: 2 cm

In alcune sedi anatomiche può essere giustificata un'escissione con margini meno estesi in caso di grave compromissione morfologico-funzionale ed estetica della zona, mantenendo però il paziente sotto uno stretto monitoraggio post-chirurgico.

L'asportazione di melanomi del letto ungueale o della porzione distale delle dita delle mani o dei piedi necessita di interventi di disarticolazione o amputazione a vari livelli. In modo particolare nei pazienti con melanomi di spessore inferiore a 2 mm si procede ad amputazione dell'articolazione più prossimale rispetto al melanoma iniziale; al contrario pazienti con melanomi con spessore > 2 mm subiranno l'amputazione dell'articolazione più distale. Nella pianificazione pre-operatoria dell'ampliamento va considerata la funzione del dito coinvolto: localizzazioni primitive al primo o secondo/terzo dito (indispensabili per la funzione di "pinza" della mano) vengono valutate dal team multidisciplinare per l'eventuale riduzione dell'estensione dell'ampliamento.

Melanoma in situ

Non è richiesta ulteriore exeresi di radicalizzazione se in precedenza la linea di incisione cutanea è stata condotta a 5 mm dalla lesione, altrimenti viene eseguita una re-incisione condotta a 5 mm dai margini macroscopici del tumore. L'exeresi deve comprendere una più vasta area di tessuto sottocutaneo.

Melanoma in fase di crescita radiale (microinvasivo)

Si può considerare sufficiente un'exeresi di radicalizzazione tra 0,8 e 1 cm di tessuto sano. Il parametro di un centimetro dai margini può essere meno tassativo quando il melanoma è a sola crescita orizzontale.

Melanoma invasivo in fase di crescita verticale con Breslow < 1 mm

Si esegue un'exeresi di radicalizzazione a 1 cm dai margini della pregressa cicatrice chirurgica fino alla fascia muscolare esclusa. La Losanga chirurgica viene eseguita, dove possibile, prolungando l'asse maggiore nella direzione del drenaggio linfatico preferenziale di quella sede, verso la stazione linfatica regionale.

Melanoma invasivo in fase di crescita verticale con Breslow ≥ 1 mm < 2mm

Si esegue una exeresi di radicalizzazione a 1 cm dai margini della pregressa cicatrice chirurgica fino alla fascia muscolare esclusa, contestualmente alla biopsia del linfonodo sentinella.

Melanoma invasivo in fase di crescita verticale con Breslow \geq 2 mm

Per melanomi con spessore maggiore di 2 mm si esegue (per sedi anatomiche che lo consentano) una maggiore estensione dell'exeresi di radicalizzazione che deve essere eseguita a 2 cm dai margini, sempre contestualmente alla ricerca del linfonodo sentinella. Gli studi eseguiti hanno dimostrato in questi casi, allargando l'exeresi, un maggiore controllo sulle recidive locali, ma non un miglioramento della sopravvivenza globale. Exeresi più ampie non devono essere eseguite perché non hanno nessun impatto significativo sull'intervallo libero da malattia e sulla sopravvivenza.

Biopsia linfonodo sentinella

La biopsia del linfonodo sentinella (BLS) viene eseguita contestualmente all'intervento di radicalizzazione. Nei pazienti con melanomi di spessore superiore a 0,80 mm secondo Breslow o nel caso di melanomi più sottili con fattori clinico-patologici avversi nell'esame istologico (Es. indice mitotico elevato, ulcerazione, Clark elevato, regressione estesa, ecc.) è raccomandata l'esecuzione della BLS. La BLS viene anche eseguita nei pazienti con melanoma di spessore maggiore a 4,0 mm al fine di verificare la positività o meno del LNS e, di conseguenza, decidere se proporre una successiva terapia adiuvante, al momento indicata solo se LNS positivo (III stadio).

Questi pazienti vengono inviati in medicina nucleare per l'esecuzione di una linfoscintigrafia pre-operatoria che si effettua previa infiltrazione peri-cicatrizziale di albumina marcata con tecnezio. L'esame scintigrafico consentirà l'identificazione del primo linfonodo di drenaggio della lesione primitiva che viene asportato chirurgicamente con l'ausilio di una gamma-probe.

La ricerca del linfonodo sentinella è un momento fondamentale per la stadiazione chirurgica del melanoma in quanto permette di studiare il drenaggio linfatico della regione cutanea sede del melanoma, individuare le stazioni linfoghiandolari a rischio di metastasi, individuare nell'ambito di ognuna di essa il/i linfonodo/i sentinella; infine, permette l'identificazione e la biopsia dei cosiddetti linfonodi in transit (linfonodi sottocutanei interposti tra la regione cutanea sede del melanoma e la stazione linfoghiandolare principale). Essendo il melanoma una malattia che diffonde prevalentemente per via linfatica, il numero dei linfonodi interessati e l'estensione del coinvolgimento metastatico linfonodale (microscopico o macroscopico) rappresentano i due più importanti fattori prognostici.

È importante che la ricerca del linfonodo sentinella venga discussa caso per caso in un contesto multidisciplinare, tenendo conto anche di altre variabili prognostiche che possono guidare tale decisione quali l'età, l'estensione della lesione primaria, la sede della lesione.

Per lesioni primitive particolarmente estese o localizzate in aree anatomiche nelle quali la sutura diretta potrebbe compromettere l'esito funzionale ed estetico, si può procedere all'esecuzione, in tempo unico, della BLS ed escissione ampia.

Il linfonodo sentinella asportato viene inviato al patologo per l'esame istologico definitivo (secondo i criteri descritti nell'8° ed. AJCC). In considerazione delle dimensioni microscopiche di alcuni foci metastatici, l'esame istologico intraoperatorio potrebbe risultare falsamente negativo e quindi non viene eseguito. Importante in questi casi, l'uso routinario dell'immunoistochimica in aggiunta alle colorazioni tradizionali, per una più facile localizzazione delle micrometastasi intralinfonodali.

Linfonodo sentinella negativo per metastasi

In caso di negatività del LS il paziente non necessita di ulteriori trattamenti chirurgici, ma rientra nelle normali procedure di follow-up differenziato per stadio. Alcuni casi selezionati possono entrare a far parte di protocolli clinici sperimentali.

Chirurgia del Linfonodo sentinella positivo per metastasi

Era prassi, fino a qualche anno fa, che pazienti con linfonodo sentinella positivo per metastasi (indipendentemente dal numero e dalle caratteristiche anatomo-patologiche delle stesse), fossero sottoposti ad intervento di linfadenectomia radicale elettiva di completamento.

Due recenti studi randomizzati, tuttavia, hanno messo in discussione l'indicazione ad eseguire la linfadenectomia in questi pazienti in quanto tale procedura, pur riducendo le recidive locali, non

migliorerebbe la sopravvivenza. Gli stessi studi hanno, inoltre, evidenziato che uno stretto follow-up ecografico possa essere considerato una valida alternativa alla linfadenectomia che potrebbe essere differito in caso di riscontro ecografico di adenopatia patologica. È da sottolineare, tuttavia, che nei pazienti operati possono essere presenti linfonodi positivi aggiuntivi nel 20% dei casi. E questo dato ha rilevanza prognostica. Inoltre, è stato sottolineato da diverse società scientifiche che, affinché i risultati dei trials siano riproducibili, le ecografie debbano essere frequenti, di alta qualità ed effettuate in centri di riferimento. Tutto questo rappresenta un grosso limite per un buon controllo di malattia, soprattutto a causa della difficile interpretazione dei dati in casi con micrometastasi.

Nonostante numerosi bias (ad es. non è riportato il dato della sopravvivenza a lungo termine, assenza di procedure di mascheramento dei due gruppi, procedure di follow up differenti nei due gruppi, ecc.), i risultati di questi trials hanno modificato l'attuale atteggiamento terapeutico. Pertanto, la dissezione linfonodale di completamento non viene più presa in considerazione se non in pazienti con adenopatie clinicamente e/o radiologicamente evidenti.

Tale scelta è ancor più sostenuta dall'attuale disponibilità di trattamenti medici precauzionali efficaci non disponibili all'epoca della realizzazione degli studi sopra menzionati.

Chirurgia dei linfonodi clinicamente patologici

I pazienti con adenopatia clinica e/o radiologica evidente, previa conferma di presenza di malattia con biopsia ecoguidata, vengono sottoposti a trattamento chirurgico di dissezione linfonodale radicale del distretto interessato (cervicale, inguinale, ascellare, epitrocleare).

L'estensione della dissezione è in rapporto alla regione anatomica da sottoporre a linfadenectomia. La linfadenectomia del collo comprende i linfonodi sottomandibolari, laterocervicali e sovraclaveari e nei melanomi che hanno insorgenza al volto e alla regione temporale viene presa in considerazione anche la parotidectomia superficiale (conservativa del nervo facciale).

La linfadenectomia ascellare comprende i linfonodi dei tre livelli ascellari con risparmio del fascio toraco-dorsale e del nervo di Bell. Il sacrificio del muscolo piccolo pettorale non è obbligatorio ma è importante asportare tutti i linfonodi anche a questo livello.

La linfadenectomia inguinale comprende oltre alla completa stazione inguino-cruale superficiale, anche la stazione iliaco esterna-otturatoria fino alla biforcazione dell'iliaca comune omolaterale che si ottiene per via extraperitoneale. È importante che venga dissecata anche questa stazione linfonodale perché almeno un 20% dei pazienti che hanno metastasi linfonodali inguinali superficiali presentano anche questa stazione profonda interessata.

Il materiale linfonodale asportato chirurgicamente deve essere sottoposto ad indagine istologica per l'identificazione di tutti i linfonodi metastatici, elemento importante per una corretta stadiazione della malattia

Chirurgia delle lesioni satelliti o in transit

In caso di lesioni dermiche e sottocutanee secondarie che si presentano alla prima osservazione in numero limitato e chirurgicamente asportabili per dimensioni e sede, l'exeresi è il trattamento d'elezione. In alternativa verranno proposti trattamenti locoregionali alternativi.

9. Valutazione cito/istologica e molecolare

In caso di linfonodo sentinella positivo il paziente viene avviato a studio biomolecolare per la valutazione dello stato mutazionale BRAF al fine di poter pianificare il trattamento adiuvante più idoneo. In caso di linfonodo clinicamente sospetto per metastasi viene eseguito il prelievo cito-istologico sotto guida ecografica. Anche in caso di sospetta recidiva di pregresso melanoma o satellitosi o metastasi in transit o sospetta metastasi a distanza viene eseguita una agobiopsia percutanea eco-guidata o TAC-guidata. Su tale materiale istologico oltre a confermare il sospetto clinico di malattia, viene eseguita l'analisi mutazionale dei geni B-RAF, N-RAS e C-KIT secondo le raccomandazioni recentemente elaborate dal gruppo lavoro AIOM - SIAPEC-IAP (www.aiom.it).

Le alterazioni del gene KIT sono specificamente studiate in pazienti con melanoma acrale o mucosale in stadio III o IV ed in assenza di mutazione BRAF e NRAS.

Le metodiche di analisi utilizzate sono costituite dalla Real Time PCR o dalla next generation sequencing (NGS). Quest'ultima, oltre a presentare una più elevata sensibilità, permette l'analisi contestuale dei geni.

L'analisi mutazionale è condotta su DNA genomico purificato da sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (con una percentuale di cellule neoplastiche > 50% se utilizzata la tecnica Real Time PCR, >30% se utilizzata la tecnica NGS), possibilmente su una lesione metastatica; in alternativa verrà eseguita sul melanoma primitivo.

10. Il trattamento adiuvante

La terapia adiuvante viene proposta in caso di melanoma cutaneo con rischio di recidiva medio/alta (dallo stadio IIB allo stadio IV resecato).

Negli stadi IIB e IIC il trattamento disponibile, al di fuori di studi clinici, è interferone alfa a basse dosi. Tale trattamento viene eseguito per una durata compresa tra 18 e 24 mesi. Per i pazienti in stadio IIC viene preso in considerazione anche l'impiego delle alte dosi di interferone alfa per una durata di un anno. Tuttavia, in considerazione dei modesti risultati della terapia con interferone alfa e della difficoltà ormai a reperire questo farmaco ormai quasi del tutto fuori produzione, a questi pazienti, se disponibili, saranno proposti studi sperimentali o terapie con nuovi farmaci in programmi di accesso allargato. In alternativa verrà proposto solo follow up.

Per gli stadi II alto rischio (IIB e IIC) è stato condotto recentemente uno studio di fase III che ha evidenziato un miglioramento significativo in termini di sopravvivenza libero da recidiva con l'inibitore di PD1 pembrolizumab nei confronti del placebo (studio KEYNOTE-716). Si auspica che presto tale opportunità terapeutica sarà resa disponibile anche in Italia.

Negli stadi III, i trattamenti adiuvanti disponibili comprendono sia la terapia target con dabrafenib e trametinib (per i pazienti con mutazione BRAF V600) sia l'immunoterapia con inibitori di PD1 nivolumab e pembrolizumab (sia per i pazienti con mutazione BRAF che per quelli senza mutazione). In entrambi i casi la durata della terapia sarà di un anno. Nei pazienti in stadio IV resecato, indipendentemente dalla mutazione BRAF, l'unico trattamento che ha indicazione ministeriale è nivolumab per la durata di un anno. La tabella 4 riporta gli schemi di somministrazione adottati per la terapia adiuvante.

Tabella 4 – Schemi di somministrazione adottati per la terapia adiuvante

Nivolumab Flat dose 240 mg ev ogni 2 settimane o 480 mg ogni 4 settimane
Pembrolizumab Flat dose 200 mg ev ogni 3 settimane; 400 mg ev ogni 6 settimane
Interferone alfa Alte dosi: 20 milioni UI/m ² ev per cinque giorni la settimana per 4 settimane e quindi 10 milioni UI/ m ² s.c. tre volte la settimana Basse dosi: 3 milioni UI s.c. per tre volte la settimana
Dabrafenib + Trametinib Dabrafenib 150mg x2/die per os + Trametinib 2mg/die per os

11.0 Il trattamento della malattia avanzata

11.1 La terapia Medica

Nei pazienti affetti da melanoma localmente avanzato ed inoperabile o nella malattia metastatica, in presenza di mutazione V600, sarà proposto un trattamento con inibitori di B-RAF più inibitore di MEK (terapia target di combinazione). Attualmente sono disponibili in Italia tre combinazioni che in termini di efficacia si equivalgono mentre il profilo di tossicità è lievemente differente.

L'immunoterapia con antiPD-1 (nivolumab o pembrolizumab) o antiCTLA-4 (ipilimumab) in monoterapia oppure combinazione ipilimumab/nivolumab (non registrata in Italia) sarà proposta ai pazienti senza mutazione per BRAF o a fallimento della terapia target. Tali farmaci potranno essere proposti in prima linea anche a pazienti con mutazione BRAF in pazienti selezionati (malattia non particolarmente aggressiva, livelli di LDH non molto elevati, assenza di metastasi cerebrali attive) in quanto altrettanto efficaci.

Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione solo dopo trattamento con farmaci target o immunologici, ed in assenza di trials sperimentali con nuovi farmaci e/o nuove associazioni. Le opzioni di trattamento chemioterapico prevedono l'utilizzo di dacarbazina, temozolomide o fotemustina oppure in casi selezionati di regimi polichemioterapici (tabella 5).

Da gennaio 2022 (GU n.13 del 18.01.2022) in Italia ha avuto la indicazione e la rimborsabilità la combinazione ipilimumab + nivolumab limitatamente a pazienti con metastasi cerebrali asintomatiche o con malattia metastatica con bassa espressione di PDL1 (<1%).

Tabella 5 – Opzioni di trattamento

Dacarbazina 250 mg/m ² /die ev g 1-5 ogni 3 settimane 1000 mg/m ² /die ev g 1 ogni 3 settimane
Temozolomide 200mg/m ² 7 die po g 1-5 ogni 4 settimane
Fotemustina 100 mg/m ² g 1 ogni settimana per 3 settimane seguita da pausa di 5 settimane e successivamente 100 mg/m ² ev g 1 ogni 3 settimane; 80 mg/m ² ogni 3 settimane
Carboplatino AUC 6 ev giorno 1 + Paclitaxel 175mg/m ² g 1 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 + Dacarbazina 800/m ² ev g 1,22 ogni 6 settimane
Ipilimumab 3 mg/kg ev g1 ogni 3 settimane per 4 cicli
Nivolumab 3 mg/Kg ev g1 ogni 2 settimane; flat dose 480 mg ev ogni 4 settimane
Pembrolizumab 2 mg/Kg ev g1 ogni 3 settimane; flat dose 200 mg ev ogni 3 settimane o 400 mg ev ogni 6 settimane
Nivolumab + Ipilimumab Nivolumab 1 mg/Kg ev g1 + Ipilimumab 3 mg/kg ev g1 ogni 3 settimane per 4 cicli e successivamente Nivolumab 3 mg/kg ev g1 ogni 2 settimane
Vemurafenib 960 mg x 2/die per os
Dabrafenib 150mg x2/die per os
Vemurafenib + Cobimetinib Vemurafenib 960 mg x 2/die per os + Cobimetinib 60 mg/die per os gg 1-21 ogni 28
Encorafenib + Binimetinib Encorafenib 450 mg/die per os + Binimetinib 45 mg x 2/die per os
Dabrafenib + Trametinib Dabrafenib 150 mg x 2/die per os + Trametinib 2mg/die per os

11.2 I trattamenti locoregionali

In rapporto alle caratteristiche dei pazienti e della patologia possono essere proposti i seguenti trattamenti loco-regionali:

Perfusione ipertermico antiblastica

In presenza di metastasi in transit agli arti, plurirecivate o inoperabili per numero e grandezza, il trattamento elettivo è la perfusione ipertermico antiblastica in CEC con alkeran e/o TNF (ILP). Tale metodica, che prevede l'esecuzione in anestesia generale in regime di ricovero ordinario, consiste nell'isolamento vascolare dell'arto interessato (con metodica chirurgica o radiologico-interventistica), abitualmente a livello dei vasi iliaci esterni per gli arti inferiori e dei vasi ascellari per quelli superiori, e nel collegamento ad un circuito di circolazione extracorporea con associato uno scambiatore di calore in grado di consentire una temperatura di 40-41,5°C a livello del tessuto tumorale. Una volta raggiunta detta temperatura nel circuito viene iniettata una dose di farmaco circa 10 volte superiore alla dose massima tollerata con somministrazione per via sistemica. Quando l'isolamento vascolare non è possibile (ad esempio per pregresso intervento di svuotamento linfonodale inguino-iliaco-otturatorio dell'arto da perfondere), devono essere utilizzate altre metodiche.

Elettrochemioterapia

L'elettrochemioterapia trova indicazione nelle metastasi in transito, non reseccabili, localizzate agli arti 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 localizzate al tronco, capo e collo. L'elettrochemioterapia è un trattamento eseguito in regime di ricovero ordinario ed in anestesia generale. Consiste nell'applicazione di un campo elettrico nell'area da trattare attraverso una sonda munita di aghi. È preceduta dalla somministrazione sistemica endovenosa, o direttamente nella lesione, di un chemioterapico (Bleomicina) che in seguito al meccanismo dell'elettroporazione transitoria passa all'interno della cellula raggiungendo alte concentrazioni. È una metodica con basso profilo di morbilità e ripetibile più volte. In presenza di pochi noduli e di piccole dimensioni i tassi di risposta sono superiori al 90%, con risposte complete nella metà dei casi.

Radioterapia

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

Chirurgia

Il trattamento chirurgico della malattia al IV stadio è stato molto discusso in questi anni. Una attenta analisi della letteratura dimostra però un ruolo non secondario della chirurgia anche in questo stadio. Quando si prende in considerazione un paziente metastatico per il trattamento chirurgico bisogna prima di tutto individuare l'obiettivo: intento curativo (allungamento del "tempo libero da malattia (DFS); allungamento della sopravvivenza); intento palliativo (miglioramento della qualità di vita; controllo di complicanze severe quali il sanguinamento o il dolore).

In caso di intento curativo è importante selezionare pazienti che siano portatori di tumore a bassa aggressività biologica (lungo intervallo libero di malattia, decorso della malattia metastatica non aggressivo), che abbiano un numero limitato di lesioni e in sedi accessibili. L'intervento deve essere macroscopicamente radicale per avere un impatto sulla sopravvivenza.

In rapporto alla sede, le metastasi cutanee e sottocutanee, le adenopatie non regionali e le metastasi polmonari (M1a, M1b) sono quelle che hanno dimostrato migliori risultati sulla sopravvivenza.

In caso di intento palliativo, l'obiettivo che si vuole ottenere deve essere chiaro al paziente e ai suoi familiari. Inoltre, l'intervento deve comportare una limitata ospedalizzazione, minima morbilità e minimo rischio di mortalità.

Le lesioni secondarie del tratto gastroenterico e le grosse lesioni ulcerate della cute e del sottocute rientrano elettivamente in questa indicazione. A scopo palliativo, a volte l'intervento può essere una semplice citoriduzione o debulking.

In conclusione, la chirurgia per il melanoma al IV stadio è una buona opzione terapeutica che deve essere presa in considerazione previa attenta selezione dei pazienti e delle caratteristiche biologiche e predittive della neoplasia.

Un altro aspetto importante è che ogni approccio chirurgico della malattia avanzata deve essere sempre integrato e imbricato con un trattamento sistemico. Tutte le decisioni in questo setting di pazienti verranno sempre discusse all'interno del TM.

12.0 La Radioterapia

12.1 Radioterapia nella malattia loco-regionale

La radioterapia (RT) trova indicazione in diverse situazioni fin dai primi stadi della malattia.

Nei casi di lentigo maligna, la RT può essere presa in considerazione quando la chirurgia non è praticabile o rifiutata dal paziente.

La RT è considerata anche quando l'escissione chirurgica non è praticabile per problematiche cliniche del paziente (gravi comorbidità, età molto avanzata, stadio terminale, malattie cardiovascolari gravi, ecc.) o a causa di elevata morbidità dell'escissione (ad es. lesioni non resecabili o resecabili con interventi altamente mutilanti che il paziente rifiuta). Ovviamente, la RT non è curativa in questi contesti.

Secondo l'algoritmo di trattamento della malattia locoregionale, la RT elettiva primaria ai linfonodi regionali è da prendere in considerazione qualora l'intervento chirurgico non sia fattibile tecnicamente o per condizioni cliniche del paziente. Si può inoltre valutare l'associazione a trattamenti sistemici.

12.2 Radioterapia adiuvante

La RT può essere presa in considerazione dopo chirurgia per il controllo locale del tumore in caso di margini di resezione inadeguati (malattia R1, cioè presenza di malattia residua microscopica) o dopo la resezione di voluminose adenopatie. Uno studio prospettico randomizzato ha dimostrato che l'irradiazione adiuvante dopo dissezione LN riduce del 50% il rischio di ricaduta nel campo di irradiazione ma non ha alcun impatto sulla sopravvivenza libera da recidiva e sulla sopravvivenza globale. Poiché il controllo locale è un obiettivo terapeutico secondario nel melanoma, la RT adiuvante non può più essere consigliata di routine nel setting adiuvante. Potrebbe ancora essere discusso in casi specifici in cui il controllo locale è fondamentale.

12.3 Gestione di situazioni cliniche difficili:

Metastasi cerebrali

La gestione delle metastasi cerebrali (MC) da melanoma è particolarmente impegnativa in quanto il coinvolgimento dell'encefalo può determinare una rapida progressione della malattia fino all'exitus. Pertanto, questi pazienti necessitano di un'attenta gestione multidisciplinare in centri di riferimento.

In questo setting di pazienti tre modalità sono da considerare a seconda delle situazioni cliniche: neurochirurgia, radioterapia, terapia mediche sistemiche.

La neurochirurgia viene presa in considerazione nel caso di singole lesioni cerebrali, in pazienti fit e con malattia sistemica controllata, oppure in casi sintomatici (edema, idrocefalo, etc).

Per i pazienti affidati al radioterapista oncologo, i trattamenti da eseguire prevedono la RT panencefalica (irradiazione dell'intero encefalo) oppure la radiochirurgia (SRS) o radioterapia stereotassica (SRT). La radiochirurgia è un trattamento mirato sulle lesioni secondarie cerebrali con dosi ablative solitamente eseguita in singola seduta, mentre il trattamento stereotassico prevede la somministrazione di dose elevate in 3-5 sedute.

La RT panencefalica, a causa della sua modesta efficacia e della tossicità a lungo termine, dovrebbe essere presa in considerazione lì dove un trattamento locale non fosse indicato o non ripetibile.

La SRS rappresenta il gold standard delle MC. La SRS viene presa in considerazione come prima opzione nei pazienti con metastasi encefaliche con un numero di lesioni limitato (fino a 4). Per i pazienti con metastasi

multiple asintomatiche (≥ 5), non voluminose (< 3 cm), la SRS/SRT è un'opzione che viene considerata in pazienti selezionati. In pazienti con lesioni superiori a 10 o lesioni multiple non trattabili in SRS, viene proposto il trattamento sistemico e successiva valutazione per SRS sulle lesioni non responsive. Poiché più sessioni di SRS possono essere combinate con terapia sistemica (terapia target o immunoterapia), lo stretto monitoraggio della malattia mediante risonanza magnetica dell'encefalo è consigliato. Nei casi di fallimento cerebrale della terapia sistemica, la SRS viene considerata come una terapia di salvataggio. Nel setting delle lesioni cerebrali sottoposte a SRS/SRT, si deve tener presente il rischio di radionecrosi che può insorgere soprattutto se la SRS è associata a immunoterapia sistemica.

Pazienti con MC in cui la terapia locale ha fallito o in pazienti con sintomi neurologici importanti o con malattia leptomeningea la RT panencefalica sarà presa in considerazione (30 Gy in 10 sedute o 20 Gy in 5 sedute).

In ogni caso, la stadiazione e la rivalutazione dopo terapia delle metastasi cerebrali devono essere eseguite mediante Risonanza Magnetica Nucleare senza e con MDC, con apparecchiatura da 1,5 Tesla o superiore, acquisendo immagini di spessore non superiore a 3 mm su almeno due piani ortogonali dello spazio. L'eventuale approfondimento diagnostico dei casi dubbi (es. progressione di malattia encefalica vs radionecrosi) deve essere eseguita mediante successivo esame RMN funzionale, utilizzando tecniche perfusionali e spettroscopiche.

12.4 La radioterapia nella oligoprogressione e nella malattia oligometastatica

La oligoprogressione nel melanoma in stadio IV è definita come una progressione radiologica limitata di malattia durante un trattamento sistemico dopo una iniziale risposta allo stesso. Questo fenomeno è legato alla presenza di cellule tumorali resistenti, o diventati resistenti, alla terapia sistemica in corso. Pertanto, la possibilità di eradicare la oligoprogressione con una terapia locale consentirebbe di proseguire il trattamento sistemico in corso ancora efficace sul resto della malattia. Questa strategia è associata ad un vantaggio in termini di sopravvivenza sia nel melanoma che in altre neoplasie. Non vi è attualmente una definizione della soglia del numero o dimensioni delle lesioni per definire una oligoprogressione ma in letteratura i dati retrospettivi fanno riferimento ad un numero di lesioni ≤ 3 suscettibili di una eradicazione completa mediante terapia locoregionale. Oltre al numero, è anche importante valutare il tempo di insorgenza della resistenza e la rapidità evolutiva delle sedi di progressione.

Per tali ragioni, la selezione del paziente da sottoporre a tale strategia terapeutica è strettamente vincolata alla valutazione nell'ambito del team multidisciplinare.

La oligoprogressione, che insorge durante un trattamento sistemico, deve essere chiaramente distinta dalla malattia oligometastatica, ovvero l'esordio del melanoma in stadio IV con un numero limitato di lesioni e di sedi (i dati retrospettivi fanno riferimento a un numero di lesioni ≤ 5) per le quali sarebbe ancora possibile effettuare un trattamento locoregionale radicale. È da sottolineare anche che, in questi rari casi, il trattamento locale va sempre associato ad un trattamento sistemico con finalità adiuvante. Anche l'impiego di questa strategia terapeutica va limitata a pazienti molto ben selezionati e sempre discussa nell'ambito del team multidisciplinare.

Infine, una particolare categoria di pazienti è rappresentata dalla malattia oligoresidua caratterizzata da un residuo di malattia che per il resto ha risposto alla terapia sistemica (fino a 3-5 lesioni) dopo un trattamento sistemico. Il razionale della RT in questo quadro è rappresentato dall'eliminazione dei cloni di malattia residuali, selezionati dalla terapia sistemica, prima che questi possano progredire.

12.5 La radioterapia a scopo palliativo

La radioterapia a scopo palliativo trova indicazione, oltre che nel trattamento sintomatico di metastasi encefaliche, anche in quelle ossee, linfonodali e comunque masse che provocano dolore da compressione o stasi linfatica, nonché in caso di metastasi *in transit* non eleggibili per altri trattamenti loco-regionali e per lesioni cutanee/sottocutanee sanguinanti. Preferibili schemi di radioterapia ipofrazionata per la particolare radioresistenza di questa patologia (> 4 Gy) con tecniche 3DCRT o IMRT/VMAT.

13.0 Le cure palliative e il supporto psicologico

Premesso che tali terapie non riguardano soltanto gli ultimi mesi di vita del paziente, ma tutto il percorso diagnostico e terapeutico, esse comprendono il supporto psicologico, le terapie di supporto, le cure simultanee o palliative precoci, le cure palliative.

13.1 Supporto psicologico

Ormai da molti anni è stato riconosciuto che la malattia oncologica può avere profonde ripercussioni sulla sfera psicologica, affettiva, familiare, sociale e sessuale non solo del paziente, ma anche dei suoi familiari.

Considerato che diversi quadri psicopatologici tumore-correlati vengono diagnosticati e necessitano di trattamento, con una prevalenza media del 20-35% per ansia e depressione, e del 50-70% per forme di distress emozionale, si può ritenere che almeno 1.000.000 di pazienti necessiti di interventi psico-oncologici specialistici. A questo bisogna aggiungere gli interventi a supporto dei caregiver, nonché dell'equipe medico-sanitaria.

L'aspetto psicosociale fa parte degli standard di qualità nella cura del cancro e la sua gestione dovrebbe rientrare nella quotidiana pratica clinica.

Già il Piano Oncologico Nazionale (2011-2013) evidenziava che "la rilevazione precoce delle dimensioni psico-sociali (screening del disagio emozionale, rilevazione dei bisogni del paziente e della sua qualità di vita) rappresenta il presupposto per individuare le persone che necessitano di interventi mirati" e che "l'attivazione, nelle diverse neoplasie e fasi di malattia, di percorsi psico-oncologici di prevenzione, cura e riabilitazione del disagio emozionale, siano essi di supporto o più specificamente psicoterapeutici (individuali, di gruppo, di coppia, familiari) risulta fondamentale per il paziente e per la sua famiglia".

Tale concetto viene ripreso anche nel Piano Oncologico Nazionale 2022-2027

Il supporto psico-oncologico deve essere parte integrante dell'intero percorso di cura, a partire dalla diagnosi e lungo tutta la traiettoria di malattia, in tutte le sue fasi. A tale scopo, lo psico-oncologo deve fare parte del team di specialisti che sono coinvolti in tutte le fasi del PDTA.

Il PDTA Melanoma prevede un percorso di supporto psicologico, dalla fase di prima accoglienza fino al follow-up, in modo da garantire che le fragilità emotive del paziente trovino uno spazio di ascolto e di elaborazione psicologica. Un adeguato supporto psicologico migliora la compliance ai trattamenti e la qualità di vita del paziente.

È opportuno che tutti i pazienti e i loro familiari siano informati dall'equipe circa la possibilità di usufruire in qualsiasi momento della consulenza psicologica, nel caso in cui sia presente tale risorsa all'interno del contesto ospedaliero in cui si opera.

Le modalità di invio al supporto psicologico sono le seguenti:

1. Nella fase di comunicazione della diagnosi, laddove emergano nel paziente particolari fragilità sul piano fisico, psicologico (difficoltà emotive, fragilità psichiche) o relazionale (mancanza di rete familiare supportiva, difficoltà con gli operatori sanitari), si effettua un colloquio con lo psicologo che stabilirà le modalità di presa in carico più adeguate.

2. Tra la comunicazione della diagnosi e le fasi successive garantire uno screening psicologico del paziente attraverso degli strumenti rapidi di valutazione. I pazienti vengono sottoposti a screening per il distress periodicamente (ogni 6 mesi) e/o nei momenti in cui il rischio di sviluppare il distress è più alto (diagnosi, transizione da un trattamento all'altro, completamento del trattamento, modifica dello stato di malattia). Gli strumenti di screening, che per la loro rapidità vengono accettati dal 75% dello staff medico, sono: il Termometro del Distress o il PHQ-2 (allegati).

Per i pazienti con punteggi più elevati di distress psicologico viene effettuata una consulenza psicologica avente lo scopo di valutare la necessità di intraprendere un percorso di supporto psicologico/psicoterapia.

Obiettivo: screening del distress psicologico a tutti i pazienti e invio dei più fragili (distress => 5) alla consulenza psicologica.

3. Dopo la valutazione psicologica iniziale, al paziente potrà essere proposto un percorso di supporto psicologico/psicoterapia che si svolgerà attraverso una serie di incontri con modalità e tempi da concordare con lo stesso e aventi lo scopo di favorire l'adattamento psicologico alla malattia e al percorso terapeutico,

di affrontare la sofferenza psicologica correlata alla malattia oncologica e sostenere il paziente nel percorso di cura. Le modalità e i tempi saranno concordati tra psicologo e paziente.

4. Il supporto psicologico/psicoterapia è offerto anche ai caregiver familiari del paziente che mostrino segni di distress psicologico correlato alla malattia oncologica del congiunto.

Il grado di stress viene valutato con scale comunemente utilizzate a tale scopo.

13.2 Terapie di supporto

Nella gestione ottimale del percorso di cura della malattia oncologica anche in fase avanzata, una delle criticità emergenti resta l'attivazione di un adeguato programma di assistenza e terapia, non specificamente oncologica, altresì definibile terapia di supporto. Tale termine si riferisce a tutte le terapie di supporto in grado di intervenire sui sintomi intercorrenti del paziente oncologico in tutto il periodo di malattia. La terapia di supporto è parte integrante delle cure oncologiche e comprende, oltre ai trattamenti per il controllo dei sintomi legati alla malattia, anche quelli che hanno come obiettivo quello di prevenire e gestire gli effetti collaterali legati alle terapie oncologiche con lo scopo di ottimizzare la prevenzione e il controllo dei sintomi fisici, funzionali, psichici, della sofferenza sociale e spirituale della persona e il sostegno alla famiglia laddove l'outcome sia principalmente la sopravvivenza.

Secondo il Multinational Association Supportive Care Cancer (MASCC) le cure di supporto includono:

- prevenzione e gestione degli effetti collaterali del cancro e del suo trattamento.
- gestione dei sintomi fisici e psicologici e degli effetti collaterali in tutto il continuum dell'esperienza dalla diagnosi di cancro attraverso trattamenti anticancro e di cure post-trattamento.
- la riabilitazione, la prevenzione dei tumori secondari, la sopravvivenza e la fine della vita sono parte integrante delle Cure di Supporto

La differenza sostanziale tra cure di supporto e cure palliative precoci/simultanee sta nel fatto che queste ultime sono attivate quando la malattia è inguaribile, in fase metastatica ma non ancora in fase terminale e prendono in carico il malato e la famiglia in una fase in cui sono contestualmente praticate terapie finalizzate al controllo della malattia laddove l'outcome non sia principalmente la sopravvivenza. Nelle cure simultanee l'accompagnamento nel processo di consapevolezza rappresenta un obiettivo prioritario insieme al controllo della sintomatologia legata sia alla malattia di base sia agli effetti collaterali dei trattamenti antineoplastici.

Il percorso diagnostico e terapeutico del paziente oncologico è spesso lungo e frammentato, potendo intercorrere anni dal momento della diagnosi al raggiungimento dello stadio di inguaribilità. La cura al paziente oncologico deve prevedere la presa in carico in cure palliative precoce e globale rivolta al malato e alla sua famiglia (erogata in regime ambulatoriale o anche solo consulenziale). In questo modo si possono affrontare adeguatamente i bisogni emergenti in un *continuum* che dovrebbe evitare passaggi netti tra le varie tipologie terapeutiche scongiurando così i potenziali rischi di una dolorosa percezione di abbandono. In quest'ottica le cure palliative sono valide per tutto il decorso della malattia e richiedono una integrazione di competenze.

13.3 Cure simultanee/cure palliative precoci

Le cure palliative precoci/simultanee garantiscono la presa in carico globale del malato oncologico attraverso un'assistenza continua integrata e progressiva tra terapie oncologiche e cure palliative quando l'obiettivo non sia principalmente la sopravvivenza del malato. Le finalità sono:

- ottimizzare la qualità di vita in ogni fase della malattia attraverso una meticolosa attenzione agli innumerevoli bisogni fisici, funzionali, psicologici, spirituali e sociali del malato e della famiglia;
- garantire la continuità di cura attraverso una gestione flessibile del malato e dei suoi bisogni in ogni singola situazione attraverso la valutazione, pianificazione, coordinamento, monitoraggio delle opzioni e dei servizi;
- evitare il senso di abbandono nella fase avanzata e terminale consentendo l'integrazione con le cure palliative nel continuum della cura.

I Pazienti eleggibili a Cure Palliative Precoci/Simultanee sono:

- Pazienti affetti da malattia in fase metastatica anche in concomitanza a terapie specifiche antitumorali;
- Pazienti con indice di Karnofsky compreso tra 50 e 80 paucisintomatici o sintomatici con quadri clinici complessi (dolore, dispnea, torace/pelvi congelata, trombizzazione di grossi vasi, linfostasi ed edema e trasudato arti inferiori, carcinomatosi meningeae, deficit neurologici, denutrizione, colonizzazione cutanea, distress psicologico);
- Familiari in difficoltà nel percorso di accettazione della prognosi del congiunto (non consapevolezza della progressione di malattia e della non efficacia dei trattamenti).

Dal punto di vista organizzativo, , auspicabile attivare un ambulatorio di cure simultanee. Il team di cure simultanee è costituito da:

- Medico palliativista;
- Nutrizionista;
- Oncologo medico del team multidisciplinare;
- Psicologo.

L'accesso all'ambulatorio di cure simultanee può avvenire secondo due principali modalità:

1) proposta del medico del team multidisciplinare e contatto diretto con il referente dell'Ambulatorio cure simultanee.

(non è una prerogativa del COO da regolamento)

13.4 Cure palliative

Nella pratica clinica quotidiana si rende sempre più necessaria l'identificazione di criteri clinici che conducano a considerare in modo puntuale una presa in carico in cure palliative sia come alternativa vera e propria all'eventuale percorso di cura standard, sia come approccio generale nell'assistenza dei malati con neoplasia in fase avanzata inguaribile. Le persone che si avvicinano alla fase finale della loro vita hanno frequentemente bisogni complessi, trasversali e mutevoli, la soddisfazione dei quali richiede una perfetta comunicazione e coordinazione all'interno dell'equipe di cura. Fondamentale è l'utilizzo di indicatori clinici di orientamento prognostico e un approccio valutativo sistemico della malattia e della complessità dei bisogni del singolo malato e della sua famiglia tale da riconoscere i pazienti che si avvicinano alla fase terminale della vita, intendendo come tale gli ultimi 6-12 mesi di vita. La valutazione prognostica dell'aspettativa di vita attraverso validi criteri e la ricognizione attenta della possibile traiettoria di malattia, permettono di identificare precocemente il paziente da avviare ad un programma di cure palliative.

Il "Gold Standard Framework" è uno strumento internazionale, validato, che definisce "i malati che si avvicinano alla fine della vita come coloro che hanno la probabilità di morire entro 12 mesi". In questa definizione sono inclusi pazienti la cui morte è imminente (attesa entro ore o giorni), pazienti con malattia avanzata e progressiva con condizioni cliniche di fragilità generale, pazienti con condizioni cliniche a rischio di morte acuta e improvvisa.

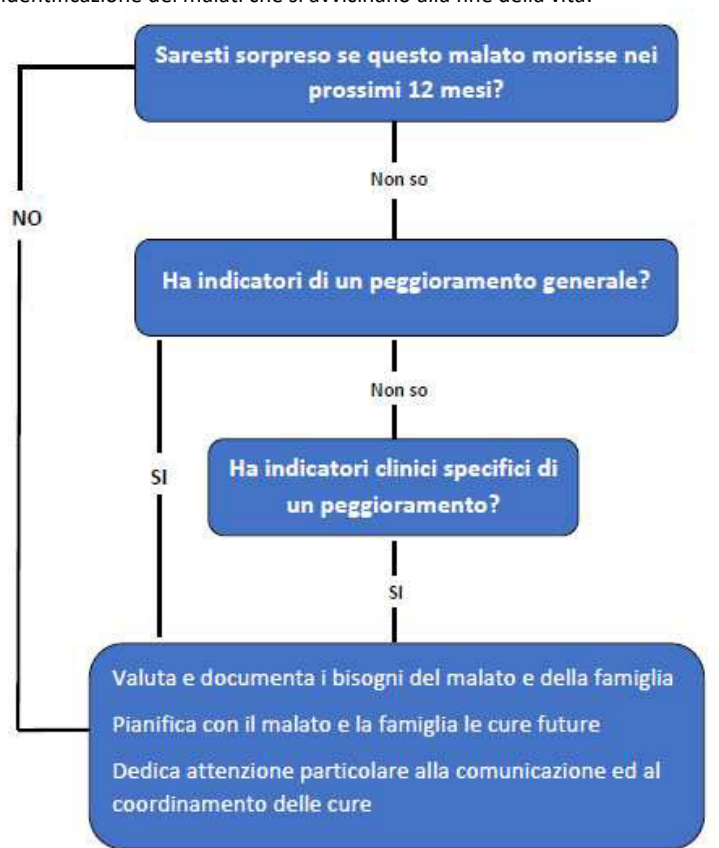
L'algoritmo identificativo utilizza tre elementi trigger:

- 1) "Surprise question": saresti sorpreso se questo paziente morisse nei prossimi mesi settimane o giorni?
- 2) Presenza di indicatori clinici generali di gravità e progressione:
 - Riduzione dell'autonomia, declino funzionale (misurato con la scala di Barthel), difficoltà nella cura di sé, permanenza poltrona/letto in più del 50% della giornata;
 - Comorbidità;
 - Ridotta efficacia dei trattamenti;
 - Scelta di non essere più sottoposti a trattamenti attivi;
 - Progressiva perdita di peso (>10%);

- Ripetuti ricoveri in ospedale in urgenza;
 - Eventi sentinella (gravi cadute, lutto);
 - Albumina sierica < 25g/l.
- 3) Presenza di indicatori specifici di gravità e progressione per la malattia neoplastica:
- Presenza di malattia metastatica che presenta scarsa risposta o controindicazione a trattamento specifico o rapida progressione durante il trattamento;
 - Deterioramento funzionale rilevante (Palliative Performance Status (PPS) <50%, KPS<50%, ECOG>3);
 - Sintomi disturbanti, persistenti e scarsamente controllati nonostante l’ottimizzazione del trattamento specifico.

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.

Flow chart per l’identificazione dei malati che si avvicinano alla fine della vita:



Adattata da: “The GSF Prognostic Indicator Guidance”, 2011

14.0 Il follow-up post chirurgia

14.1 Melanoma in situ

I pazienti saranno sottoposti a visita dermatologica annuale per la valutazione delle lesioni pigmentate della cute ed una valutazione oculistica; in presenza di numerosi nevi cutanei, si potrà considerare di eseguire follow up dermatologico a cadenza semestrale.

14.2 Melanoma stadio IA (pT1a) (specificherei che è appannaggio del dermatologo)

Controllo clinico a cadenza semestrale/annuale a giudizio dello specialista per 5 anni con particolare attenzione all'esame clinico della cicatrice chirurgica e dei linfonodi distrettuali, nonché all'insorgenza di eventuali ulteriori melanomi. Dopo il 5° anno controlli dermatologici annuali fino al 10° anno. L'ecografia delle stazioni linfonodali distrettuali è opzionale. Ulteriori esami strumentali quali radiografia del torace, ecografia dell'addome, RMN, TAC, PET, etc. saranno effettuati solo in caso di necessità clinica.

14.3 Melanoma stadio IB-IIA (pT1b-pT3a)

Controllo clinico ogni circa 6 mesi, e comunque a giudizio dello specialista, per 5 anni, con particolare attenzione all'esame clinico della cicatrice chirurgica e dei linfonodi distrettuali, ed all'insorgenza di eventuali ulteriori melanomi. Esami strumentali: ecografia della stazione linfonodale distrettuale ogni 6 mesi; Radiografia del torace ed Ecografia dell'addome a cadenza annuale, per 5 anni. Dopo il 5° anno solo controlli dermatologici annuali.

Altri esami saranno eseguiti solo in caso di necessità clinica.

14.4 Melanoma stadio IIB (pT3b-pT4a)

Controllo clinico ogni 6 mesi con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali e all'insorgenza di ulteriori melanomi fino al 5° anno. Dopo, controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita dermatologica ogni 12 mesi anche dopo il 10° anno. Esami strumentali: Ecografia delle stazioni linfonodali distrettuali e della cute pericicatrizziale, Rx Torace ed ecografia addominale (ogni 6 mesi per i primi 5 anni). Opzionale TAC torace annuale.

14.5 Melanoma stadio IIC (pT4b) e stadio III

Controllo clinico ogni 3-4 mesi per i primi due anni, semestrale dal 3° al 5° anno. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita dermatologica ogni 12 mesi anche dopo il 10° anno. Esami strumentali: TAC collo, torace, addome e pelvi con mezzo di contrasto ogni 6 per i primi 3 anni, quindi annualmente fino al 5° anno. La PET/TC potrà sostituire la TAC total body con mdc in caso di specifica controindicazione. Negli anni successivi Rx torace ed ecografia addominale annuali, fino al 10° anno. Ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva ad ogni controllo clinico; se il paziente è stato sottoposto a linfadenctomia radicale, l'ecografia delle stazioni linfonodali distrettuali potrà essere effettuata ogni 6 mesi, per i primi 5 anni, poi annualmente fino al 10° anno) ed ecografia epatica (in alternanza alla TAC total body per i primi 5 anni, poi annualmente fino al 10° anno).

La TAC cerebrale, in assenza di sintomatologia clinica, è opzionale.

14.6 Melanoma in stadio IV senza evidenza di malattia dopo trattamento locoregionale o sistemico

Qualora, pazienti in stadio III inoperabile sottoposti a terapie sistemiche o in stadio IV sottoposti a terapie locoregionali e/o sistemiche abbiano interrotto tali trattamenti (in rapporto al completamento degli stessi o per tossicità) e siano in follow-up, il controllo clinico è a cadenza trimestrale per almeno 2 anni. In seguito, potrà avere una cadenza semestrale. I controlli strumentali dovrebbero prevedere la esecuzione di TAC collo, torace addome e pelvi con mezzo di contrasto e RMN encefalo in rapporto a sospetto clinico. Gli esami ematici dovrebbero essere comprensivi del dosaggio di LDH.

15.0 Varie

15.1 Melanoma multiplo sincrono

Nell'evenienza che sia dimostrata la presenza contestuale di un secondo melanoma cutaneo primitivo bisogna attenersi alle stesse indicazioni del melanoma singolo. Una volta eseguito l'esame istologico e il trattamento adeguato (eventuale biopsia del linfonodo sentinella ed eventuale dissezione linfonodale) il follow-up che il paziente deve eseguire sarà determinato dal melanoma con la stadiazione più elevata.

15.2 Melanoma multiplo metacrono

L'atteggiamento terapeutico segue le stesse linee guida del precedente e il follow-up riparte dal tempo zero facendo riferimento al melanoma a stadiazione più elevata.

15.3 Melanoma recidivo

In caso di comparsa di una prima recidiva locale o satellitosi (nodulo recidivo nel tessuto circostante la pregressa exeresi del primitivo per un raggio di 2 cm) viene eseguita una seconda ampia demolizione locale della sede interessata con eventuale ricostruzione con lembo o innesto. In caso di recidiva pericatriciale, se il paziente non ha mai eseguito dissezione linfonodale radicale o studio del linfonodo sentinella della stazione regionale interessata, può essere presa in considerazione lo studio del linfonodo sentinella da effettuarsi con gli stessi criteri utilizzati per il primitivo. In caso di presenza di adenopatia clinica o strumentale, potrebbe essere considerato l'intervento di dissezione linfonodale. La presenza di satellitosi o metastasi in transit identifica già un paziente al III stadio, pertanto lo studio del linfonodo sentinella non è indispensabile.

15.4 Lesioni melanocitarie borderline

Un numero di lesioni melanocitarie certamente non trascurabile presenta, anche per patologi esperti, problemi interpretativi per cui la diagnosi finale può rappresentare una relativa soggettività.

La classificazione WHO 2018 delle neoplasie melanocitiche riconosce dignità diagnostica alle seguenti lesioni melanocitarie "ambigue":

- IAMPUS: proliferazione melanocitica atipica intraepidermica (diagnosi differenziale con il melanoma in situ).
- SAMPUS: proliferazione melanocitica atipica superficiale (diagnosi differenziale con il melanoma inizialmente invasivo, in fase di crescita orizzontale/radiale).
- MELTUMP: tumore melanocitico di incerto potenziale maligno (diagnosi differenziale con il melanoma in fase di crescita verticale).

Nella valutazione istopatologica di una proliferazione melanocitaria ambigua o borderline, i parametri morfologici che verranno presi in considerazione a favore di una diagnosi di melanoma piuttosto che di nevo saranno scelti e diversificati nel contesto di specifiche diagnosi differenziali.

Nei casi di maggiore complessità e in caso di diagnosi istologica incerta, sarà proposta una revisione collegiale interna della documentazione clinico-dermoscopica seguita da eventuale "second opinion" istopatologica, in quanto la "forza" del criterio clinico cresce al decrescere della "forza" dei criteri istologici.

Tuttavia in caso di persistenza di un quadro incerto, le proliferazioni intraepidermiche sottili saranno prudenzialmente gestite con una ri-escissione chirurgica (ampliamento dell'area di exeresi).

Più complessa è la gestione delle diagnosi di MELPTUMP. In questo caso la revisione della documentazione clinico-dermoscopica e istopatologica sarà finalizzata a ricondurre il MELTUMP ad una categoria di melanocitoma (tumore di Spitz atipico; tumore melanocitico a cellule dendritiche, tumore melanocitosimil-nevo profondo penetrante), che potrà quindi essere gestita con ri-escissione chirurgica e follow-up clinico-strumentale.

In caso di persistenza di un quadro incerto, non resta che gestire il paziente come per melanoma di pari spessore.

Nei pazienti con MELTUMP, di cui l'esempio più frequente è il tumore di Spitz atipico, la biopsia del linfonodo sentinella non dovrebbe essere presa in considerazione. Da una attenta revisione della letteratura, complessivamente, i pazienti con tumore di Spitz atipico hanno una prognosi favorevole. Diversi studi hanno evidenziato assenza di beneficio prognostico della biopsia del linfonodo sentinella in

questi pazienti. La positività del linfonodo sentinella, infatti, non è risultata essere associata ad un outcome più favorevole. In relazione all'assenza di dati favorevoli sull'outcome e visti i possibili rischi legati alla procedura chirurgica, il rapporto rischio/beneficio per la biopsia del linfonodo sentinella è stimato sfavorevole.

Specialmente nella popolazione pediatrica, verrà eseguita una asportazione completa della lesione e attento follow-up clinico e radiologico.

Accanto alle categorie diagnostiche "borderline" appena descritte, altri Autori hanno introdotto il concetto di THIMUMP (melanoma sottile di incerto potenziale maligno) che descrive un melanoma sottile (<1 mm) con regressione superiore al 75% della lesione, suggerendo in questi casi la ri-escissione chirurgica e l'esecuzione del linfonodo sentinella.

Previa discussione in ambito multidisciplinare, la biopsia del linfonodo sentinella potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi selezionati nei quali, in virtù della particolare complessità diagnostica, non sia possibile escludere con certezza una diagnosi di melanoma, previa condivisione con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici).

Il follow up di queste particolari forme viene normalmente eseguito da un dermatologo esperto.

16.0 Consulenza genetica e melanoma familiare

16.1 Consulenza genetica.

Per accedere all'indagine genetica è necessario soddisfare una serie di criteri d'inclusione, motivo per cui l'analisi è subordinata ad una consulenza genetica. L'esame obiettivo, la raccolta dell'anamnesi personale/familiare e la presa visione della documentazione clinica sono fondamentali per indirizzare il genetista verso una delle possibili analisi molecolari.

I pazienti e loro familiari che presentano sospetta familiarità per melanoma o melanomi multipli o associazioni di diversi tipi di tumore (carcinoma mammario, mesotelioma pleurico o peritoneale, neoplasie renali, escissione di nevi di Spitz atipici, sindromi amartomatose) in associazione ad un melanoma saranno indirizzati ad indagini genetiche.

Nel caso di chiara familiarità, i pazienti sono sottoposti ad analisi germinale per la valutazione di alterazioni nei geni (presso l'Istituto dei Tumori: CDKN2A, BAP1, POT1, MITF, MC1R, CDK4. Presso il Policlinico: CDKN2A, CDK4, BAP1, ATM, PALB2, PTEN e in un prossimo futuro anche POT1, TEF2IP, ACD, TERT, MITF e MC1R).

Il test si effettua su DNA estratto da campione di sangue venoso periferico in EDTA.

Il riscontro di varianti germinali consente di indirizzare il paziente verso percorsi personalizzati di prevenzione. Il follow-up clinico-strumentale varia, quindi, in base al gene alterato coinvolto.

Data l'importanza di questa consulenza se non presente in sede il TM deve poter attivare delle procedure perché il paziente possa essere valutato da un genetista.

16.2 Il melanoma familiare

La forma ereditaria (o familiare) di melanoma cutaneo è una evenienza rara (circa il 5-7% di tutti i melanomi) ed è caratterizzata dalla presenza di uno o più dei seguenti criteri:

- presenza in un membro affetto della famiglia di una mutazione germinale in un gene associato al melanoma;
- due o più parenti con melanoma appartenenti allo stesso ramo parentale;
- due o più diagnosi di melanoma nella stessa persona (melanoma multiplo);
- parenti di primo o secondo grado con neoplasie correlate (ad esempio tumore del pancreas).

Diversi geni, se alterati, possono predisporre alla malattia. Alcuni geni considerati ad alta penetranza, cioè associati a una maggiore probabilità di manifestare la malattia, costituiscono di per sé un fattore di rischio quando presentano una mutazione; altri geni, invece, possono determinare in minor modo il rischio di melanoma agendo su altri fattori di rischio, ad esempio sul tipo di pelle. Infatti, il numero elevato di nevi, il colore chiaro della pelle e l'elevata sensibilità alle radiazioni solari sono determinati da distinti elementi genetici ereditabili. Ogni individuo portatore di mutazione ha una probabilità del 50% di trasmettere

l'alterazione a ciascun figlio. La mutazione non è associata a un rischio assoluto di sviluppare il melanoma ma a un rischio relativo, cioè superiore a quello delle persone che non presentano la mutazione. Per la popolazione italiana è stato stimato che gli individui portatori di mutazione in un gene ad alta penetranza per il melanoma cutaneo hanno un 60-65% di probabilità di ammalarsi di melanoma, il che corrisponde a un rischio di circa 50 volte superiore rispetto alla popolazione generale. Altri fattori di rischio, come il tipo di pelle e/o forti esposizioni solari, possono ulteriormente modificare il rischio di ammalarsi anche nei portatori di mutazione predisponente.

Questi pazienti vengono avviati a test genetico dopo una rigorosa consulenza oncogenetica durante la quale si valuta, sulla base della storia personale e familiare, se sussistano i criteri per ipotizzare la presenza di una predisposizione genetica alla malattia.

Il test viene svolto a partire dal paziente con melanoma e solo nel caso sia identificata la mutazione predisponente può essere esteso agli altri membri sani, maggiorenni, della famiglia, per verificare se anch'essi abbiano ereditato quella specifica mutazione e siano da considerarsi a rischio per il melanoma.

Sono sempre da considerarsi soggetti a rischio per il melanoma tutti i parenti di I° e II° grado di pazienti con melanoma e appartenenti a famiglie con più casi affetti. Indipendentemente dall'esito del test genetico, una storia familiare positiva per melanoma raddoppia il rischio di ammalarsi. Questo rischio aumenta ulteriormente nei portatori di mutazione. Si distinguono: soggetti portatori di mutazione predisponente; soggetti non portatori di mutazione ma appartenenti a famiglie informative (positive per mutazione) per il test genetico; soggetti appartenenti a famiglie non informative per il test genetico (cioè in cui non è stata identificata alcuna mutazione). Per gli individui portatori di mutazione sono implementate strategie specifiche di prevenzione personalizzate che prevedono:

- visita dermatologica ogni 4-6 mesi a seconda delle altre caratteristiche fenotipiche individuali;
- evitare forti esposizioni solari;
- l'autoesame della pelle secondo le regole dell'ABCDE (osservando i cambiamenti dei nei sulla base dell'asimmetria, dei bordi, del colore, delle dimensioni e dell'evoluzione).

Per i soggetti non portatori di mutazione, appartenenti però a una famiglia in cui sia stata identificata una mutazione predisponente, e per i soggetti appartenenti alle famiglie non informative al test genetico, è stato riportato comunque un raddoppio del rischio di ammalarsi rispetto alla popolazione generale. Entrambe queste categorie di individui vengono inserite in specifici protocolli di sorveglianza, decisi dal dermatologo in base alle caratteristiche individuali e familiari. Verranno comunque anche coinvolti il genetista e le altre figure professionali dell'equipe dedicata. Se non presente in sede, il TM deve poter attivare delle procedure affinché il paziente possa essere valutato da un genetista.

17.0 Prevenzione, screening e campagne educazionali

17.1 La prevenzione

La corretta prevenzione del melanoma si attua seguendo regole molto semplici. La prima e più importante è ridurre, o meglio ancora evitare, l'esposizione ai raggi solari nelle ore più calde della giornata (dalle 11.00 alle 16.00). Nel caso in cui non fosse possibile, è consigliabile l'uso di abiti appropriati e di copricapo che non permettano il passaggio dei raggi del sole.

È importante evitare l'uso delle lampade abbronzanti. L'uso di creme solari rappresenta un supporto ulteriore alla protezione (fattore di protezione +30). Infine, l'esposizione ai raggi solari deve essere sempre molto graduale e durare un tempo non troppo lungo. È inoltre necessario che i bambini non si esponano in modo eccessivo al sole e mai prima del sesto mese di vita. La prevenzione si completa anche mediante l'auto-osservazione periodica (ogni 3-4 mesi), valutando eventuali variazioni di nei secondo le cinque caratteristiche riassunte nella sigla ABCDE (asimmetria, bordi, colore, dimensioni, evolutività).

È opportuno rivolgersi al proprio medico anche nel caso di un neo che sanguina, che prude o che è circondato da un nodulo o da un'area arrossata.

Ai soggetti a rischio (cute ed occhi chiari, familiarità per melanoma, numero elevato di nei) si consiglia comunque una visita dermatologica annuale.

17.2 Lo screening

Per quanto riguarda i **programmi di screening**, ad oggi in Italia sono attivi solo gli screening per tumore della mammella, tumore del colonretto e tumore della cervice uterina. Molti Paesi prevedono anche quello per il melanoma. Tuttavia, è fortemente messa in dubbio l'utilità di sottoporre a screening tutta la popolazione generale. Pertanto, lo screening dovrebbe essere mirato a persone a rischio più elevato di sviluppare un melanoma, per esempio quelle con molti nei (da 50 a 100) o presenza in anamnesi di altri fattori di rischio quali pelle molto chiara, tendenza a sviluppare efelidi o a scottarsi facilmente al sole, presenza di molte scottature solari nell'infanzia o nell'adolescenza, presenza nei di aspetto inconsueto (anche se solo la metà dei melanomi insorge su un nevo preesistente), immunodepressi (trapiantati, terapie immunosoppressive in corso), presenza di più melanomi nella loro vita, presenza di familiarità, presenza di nevo gigante congenito (superiore ai 20 cm di diametro).

Pochi altri tipi di tumore possono essere contrastati altrettanto efficacemente attraverso le attività di prevenzione primaria, basate sulla rimozione dei fattori di rischio (per esempio l'incongrua esposizione al sole) e di prevenzione secondaria finalizzata alla diagnosi precoce della malattia. Pertanto, campagne educazionali rivolte sia alla popolazione generale che, ancor più, a specifiche categorie a rischio rivestono un ruolo fondamentale in questo senso al fine di dare indicazioni sui corretti stili di vita (corretta esposizione al sole, fattori di rischio, ecc.) e quindi di ridurre, indirettamente, l'incidenza della malattia. Campagne educazionali indirizzate alle scuole primarie e secondarie col coinvolgimento di insegnanti e genitori potrebbero rappresentare un volano per veicolare messaggi semplici a bambini e ragazzi, e, attraverso loro, ai genitori influenzando così lo stile di vita dell'intero nucleo familiare.

Sono auspicabili anche campagne educazionali rivolte alla diagnosi precoce in popolazioni a rischio di sviluppare un melanoma quali persone ad elevata esposizione a raggi UV (contadini, marinai), persone con familiarità per melanoma, fototipo chiaro, ecc. da promuovere all'interno della ROP a partenza dai centri di riferimento regionali.

18. Timing, struttura organizzativa e responsabilità

La responsabilità dell'attuazione delle attività descritte in questo PDTA è attribuita a tutte le figure professionali componenti il TM, secondo le proprie competenze professionali specifiche:

Attività operatore	Timing prestazione	Dermatologo	Chirurgo Plastico	Oncologo Medico	Anatomo Patologo	Radiologo	Radioterapista	Biologo molecolare	Radiologo interventista	Chirurgo generale	Oncologo genetista	Data Manager
Prima visita	7 giorni	R	R	R			R					
Asportazione neoformazione sospetta	15 giorni	R	R									
Esame istologico	15-20 giorni				R							
TAC stadiazione	30 giorni					R						
Ampliamento e studio del Linfonodo	70 giorni		R									

Attività operatore	Timing prestazione	Dermatologo	Chirurgo Plastico	Oncologo Medico	Anatomo Patologo	Radiologo	Radioterapista	Biologo molecolare	Radiologo interventista	Chirurgo generale	Oncologo genetista	Data Manager
Sentinella												
Esame istologico **	40 giorni				R							
Linfoadenectomia	20 giorni				R							
Studio mutazionale	10 giorni							R		R		
Visita oncologica per inizio terapia adiuvante	7 giorni			R								
Inizio terapia medica	7 giorni	R										
Visita radioterapica	7 giorni						R					
Inizio radioterapia	30 giorni						R					
Visita per biopsia	7 giorni								R			
Visita per counseling genetico	7 giorni							C			R	

*giorni lavorativi; ** dall'asportazione; + tempi massimi dalla visita; per casi particolari sarà prevista una tempistica più breve.

R= responsabile C= coinvolto I= informato

19.0. Scheda matrice di responsabilità

La matrice di assegnazione di responsabilità serve a definire in anticipo la posizione che una persona occuperà nello svolgimento dell'attività del PDTA ed il suo grado di responsabilità, operativa e decisionale. Sotto viene riportato uno schema generale di "chi deve fare cosa".

FASI PDTA		MMG distrettuali	Strutture distrettuali*	Infermiere case manager	Oncologo	Internista	Chirurgo	Radioterapista	Anatomo-patologo	Radiologo	Farmacista	Altre figure professionali:**	Gastroenterologo	Radiologo interventista	Nutrizionista	Paziente
	Prevenzione e screening	R	C/R			R			C/R		R	C/I	R	/I		C/I
	Diagnosi e stadiazione	I/C		C	R	R	C/R	R	R	R		C/I	R	C/R /I		I/C
	Terapia medica/radioterapica	I		C	R	I	C	C				C/I	C	C/R /I	C/I/R	I/C
	Terapia chirurgica	I		C	C/I		R		I	I		I/C		C/R /I	C/I	I/C
	Follow-up	R/I	C/R /I	I/R/ C	R/C I	C/I	I	I	I	I	I	C/I/ R	C/I	C/I	I/C/ R	I/C
	Cure palliative	C/I /R	R/C /I		R/C	C/I	I	I	I	I		R	C	C/R /I	C/I/ R	I/C

Legenda: R: Responsabile C: Coinvolto I: Informato

*ASL, strutture territoriali, farmacie territoriali

**altre figure professionali: medico nucleare, biologo molecolare, palliativista, cardiologo, psicologo, rappresentante associazione pazienti

20. PDTA e Telemedicina

Alla luce delle rilevanti necessità di introdurre una innovazione dei processi gestionali del melanoma cutaneo in un'epoca duramente condizionata dalla pandemia da Covid-19, si rende necessario integrare al PDTA percorsi di innovatività tecnologica di telemedicina.

L'innovazione tecnologica e di processo in sanità, e nella fattispecie la telemedicina consentono l'erogazione di servizi di cura ed assistenza, in situazioni in cui la distanza è un fattore critico, da parte di qualsiasi operatore sanitario attraverso l'impiego delle tecnologie informatiche e della comunicazione per lo scambio di informazioni utili alla diagnosi, al trattamento e alla prevenzione nell'interesse della salute dell'individuo e della comunità (WHO, 1997). La telemedicina è un importante strumento di "tele-assistenza" domiciliare (*home care e tele-nursing*) per favorire i processi di deospedalizzazione e ha registrato un forte impulso durante la pandemia Covid 19. Strumenti di innovazione tecnologica e processi specificatamente studiati per i pazienti con melanoma cutaneo possono contribuire alla programmazione dell'offerta, supportando modelli previsionali per la programmazione sanitaria a lungo termine e migliorando l'allocazione delle risorse per la sostenibilità del sistema. È determinante che i setting assistenziali si raccordino tra loro attraverso sistemi informativi capaci di assicurare, con il consenso dell'assistito, la trasmissione di informazioni cliniche e di referti relativi alle indagini diagnostiche (*imaging*, dati di laboratorio...); agili sistemi informativi, condivisi dal team di cura, permettono una corretta stratificazione della popolazione target e aiutano il sistema ad identificare i livelli di assistenza rispetto agli obiettivi di esito e di processo adottati dal presente PDTA. L'informatizzazione rappresenta un elemento strategico, poiché permette una qualificazione del lavoro del singolo professionista, ma anche un potenziamento per tutto il sistema; una piattaforma regionale, realizzata mediante le nuove tecnologie di *Information and Communication Technology* (ICT) è un valido strumento per la televisita e per il teleconsulto fra specialisti del centro di riferimento e altre figure afferenti a ospedali ed al territorio. L'offerta diagnostica, per esempio si è evoluta ed è divenuta fruibile, nel contesto territoriale, attraverso la tecnologia di *Point-of-Care Testing* (POCT) che consente di effettuare esami in strutture prossime alla residenza del paziente ma in modo tale che il paziente, il medico e il Team di assistenza dispongano dei risultati degli esami quasi contemporaneamente all'atto della misurazione, con l'obiettivo di muovere le informazioni diagnostiche anziché il paziente. Allo stesso modo, moderni sistemi di condivisione delle informazioni sanitarie offrono la possibilità di usufruire di referti diagnostici o indicazioni dello specialista, presso il domicilio del paziente o l'ambulatorio del medico di medicina generale.

Anche la gestione del follow up nel paziente con melanoma cutaneo può avvalersi del sostegno di piattaforme basate sull'intelligenza artificiale (AI) che forniscono sistemi di supporto decisionale e previsioni sullo stato di salute del paziente, mediante algoritmi di autoapprendimento basati su parametri di interesse clinico e sull'analisi dei dati storici dei pazienti (per esempio *Neurale artificiale network* o *Long Short-Term Memory algorithms*). Alcuni progetti sperimentali regionali applicati a patologie ematologiche (es. Innolab- Telemielolab), hanno consentito di formulare strumenti di *Decision Support System* (DSS) cioè sistemi software multilivello che abilitano un sistema di allerta automatizzato volto a supportare decisioni o azioni di assistenza.

Lo scenario innanzi descritto dovrà comunque essere coerente con le recenti linee di indirizzo sulla Telemedicina 2020 predisposte dal Ministero della Salute sulla base delle indicazioni fornite dalle Regioni. Tali linee guida forniscono le indicazioni da adottare a livello nazionale per l'erogazione di alcune prestazioni di telemedicina quali la televisita, il teleconsulto medico, la teleconsulenza medico sanitaria, la teleassistenza da parte di professioni sanitarie, la telerefertazione. L'obiettivo è far sì che le prestazioni di telemedicina (esempio la televisita per le visite di controllo) rappresentino un elemento concreto di innovazione organizzativa nel processo assistenziale del paziente affetto da melanoma a livello regionale.

La regione Puglia sta dedicando molta attenzione a questo importante aspetto dell'assistenza pubblica. Infatti, sta attualmente contribuendo a costruire una piattaforma telematica nazionale in collaborazione con il ministero. Un progetto pilota è stato avviato nel tumore della mammella. E dei CoRO (COReHealth)

21. Le Associazioni

Le associazioni hanno assunto un ruolo sempre più importante negli ultimi anni e sono sempre più presenti nel territorio nazionale offrendo un servizio continuo a chiunque si rivolge a loro. Con il passare degli anni le associazioni stanno affinando sempre di più le competenze e le conoscenze della patologia oncologica anche grazie alla collaborazione della comunità scientifica sempre più disponibile a trovare insieme soluzioni per migliorare la qualità delle cure e la qualità di vita dei pazienti. Molto spesso vengono riportate alle associazioni le difficoltà che il paziente o il suo familiare deve affrontare al momento della diagnosi, dalle questioni burocratiche alle difficoltà di prenotazione delle visite di follow-up. Le associazioni fungono da filtro tra il medico e il paziente, selezionando i reali bisogni del paziente e riportandoli nelle strutture pubbliche e hanno contribuito in maniera decisiva in un momento critico come quello della pandemia Covid-19..

Le associazioni, inoltre, in forma di advocacy, vengono chiamate a partecipare sempre più attivamente ai tavoli decisionali della sanità al fine di garantire i bisogni del paziente e di sensibilizzare l'opinione pubblica a porre in atto strumenti necessari al paziente e alle famiglie colpite.

Le associazioni, infine, si occupano di curare la parte emotiva del paziente. Attraverso la comunicazione e lo scambio di esperienze il paziente assume più fiducia nelle sue capacità e affronta in maniera più positiva il suo percorso. Tutto questo grazie alla sinergia che si è creata in questi anni con medici e associazioni, sempre più in prima linea a sostenere e a rispondere all'esigenze del paziente.

22.0 Monitoraggio e valutazione del PDTA

22.1 Periodicità di monitoraggio

Ai fini del buon andamento del processo clinico è auspicabile un monitoraggio periodico annuale del PDTA.

22.2 Indicatori

Sono stati identificati alcuni indicatori (KPI - Key Performance Indicators) attraverso i quali viene monitorata l'attività del PDTA. Ciò al fine di verificare

1. se l'applicazione del PDTA stia producendo i risultati attesi;
2. se siano mantenute le caratteristiche di aderenza precedentemente definite, ovvero gli eventuali scostamenti (devianze) del percorso effettivamente attuato dall'organizzazione rispetto a quanto definito.

Gli indicatori sono definiti in base alle seguenti variabili:

- **Processo:** misurano il funzionamento operativo, in genere rispetto a tre dimensioni:
 - i volumi di produzione (prestazioni erogate, giornate di degenza, etc.);
 - la dotazione strutturale di capacità produttiva (personale, ore di apertura, posti letto, etc.);
 - la produttività come rapporto tra una dotazione strutturale (numero personale, posti letto, etc.) ed il volume di produzione.
- **Appropriatezza (clinica ed organizzativa):** misurano l'aderenza alle linee guida ed organizzative di riferimento, ovvero quanto un particolare intervento è sia efficace sia indicato per la persona che lo riceve (appropriatezza clinica diagnostica o terapeutica); misurano inoltre il grado con cui un intervento, che può essere più o meno appropriato dal punto di vista clinico e/o assistenziale, risulti essere il meno costoso e il più gradito da parte dell'utente (appropriatezza organizzativa, ad esempio al domicilio, in ambulatorio, in day-hospital, durante il ricovero).
- **Outcome (esito):** misurano il risultato che si ottiene in termini di salute, ovvero le variazioni dello stato di salute a livello del singolo individuo e della collettività e/o il gradimento dei servizi resi.
- **Equilibrio economico:** misurano l'impatto economico in termini di risorse economiche assorbite. Questo può essere rilevato a diversi livelli:
 - a livello globale come costo delle risorse impiegate nell'erogazione del percorso (ad es. 100.000€/anno) al fine di verificare se l'investimento fatto dall'azienda per quel percorso è significativo (può anche essere confrontato nel tempo);

- a livello parziale come costo di singole fasi del processo (es. parte ospedaliera, territoriale, ambulatoriale);
- efficienza economica: confronto tra tariffe e costi sostenuti.

22.3 Esempio di indicatori applicabili al PDTA melanoma:

Indicatori di outcome

- Tempo di attesa tra inserimento in lista operatoria e intervento chirurgico;
- tempo di attesa tra intervento chirurgico e referto istologico (tempo di diagnosi).

Indicatori di processo:

- tempo chirurgico di attesa tra referto del primo intervento e data secondo intervento (tempo per allargamento/biopsia del linfonodo sentinella);
- proporzione dei casi di melanoma invasivo <0,8 mm sul totale dei casi incidenti;
- proporzione di pazienti con linfonodo sentinella positivo sul totale dei casi che eseguono la biopsia del linfonodo sentinella.

Indicatori di appropriatezza:

- proporzione dei casi di linfonodo sentinella positivo con indicazione delle dimensioni delle micrometastasi nel referto;
- percentuale di pazienti con presenza della mutazione di BRAF sul totale delle ricerche mutazionali effettuate.

Indicatori di equilibrio economico:

- Proporzioni dei casi di pazienti affetti da melanoma e afferenti da altre regioni d'Italia.

22.4 Monitoraggio

TIPOLOGIA INDICATORE	INDICATORE	N/D	FONTE DATI	FREQUENZA RILEVAZIONE	RESPONSABILE RILEVAZIONE	CRITERI DI ACCETTABILITÀ/TARGET
OUTCOME	Tempo di attesa tra inserimento in lista operatoria e intervento chirurgico		Cartelle cliniche	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	30 GIORNI
OUTCOME	Tempo di attesa tra intervento chirurgico e referto istologico (tempo di diagnosi)		Cartelle cliniche - Servizio d'istologia	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	15 GIORNI
PROCESSO	Tempo chirurgico di attesa fra referto del primo intervento e data secondo		Cartelle cliniche - Servizio d'istologia	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	42 GIORNI

TIPOLOGIA INDICATORE	INDICATORE	N/D	FONTE DATI	FREQUENZA RILEVAZIONE	RESPONSABILITÀ RILEVAZIONE	CRITERI DI ACCETTABILITÀ/TARGET
	intervento (tempo per allargamento/biopsia del linfonodo sentinella)					
PROCESSO	Proporzione dei casi di melanoma <0,8 mm sul totale dei casi incidenti		Servizio d'istologia	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	>50%
PROCESSO	Proporzione di pazienti con linfonodo sentinella positivo sul totale dei casi che eseguono la biopsia del linfonodo sentinella		Servizio d'istologia	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	10%
APPROPRIATEZZA	Proporzione dei casi di linfonodo sentinella positivo con indicazione delle dimensioni delle micrometastasi nel referto		Servizio d'istologia	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	100%
APPROPRIATEZZA	Percentuale di melanomi con presenza della mutazione di BRAF sul totale delle ricerche mutazionali effettuate		Servizio d'istologia - Servizi informatici dell'IDI	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	>45%
EQUILIBRIO ECONOMICO	Proporzione dei casi di pazienti affetti da melanoma e afferenti da altre regioni d'Italia		Servizi informatici dell'IDI	ANNUALE	INSERIRE NOME O FUNZIONE	3%

22.5 Analisi scostamenti e azioni correttive

CRITERI DI ACCETTABILITÀ/TARGET	INDICATORE RISULTANTE	ANALISI/CAUSA SCOSTAMENTO	AZIONI CORRETTIVE	RESPONSABILE	TEMPI DI ATTUAZIONE	VERIFICA EFFICACIA
30 GIORNI	Tempo di attesa tra inserimento in lista operatoria e intervento chirurgico	-Liste di attesa eccessivamente intasate; -Impropria individuazione della priorità delle asportazioni chirurgiche.	-Aggiunta di sedute operatorie per abbattimento delle liste di attesa; -Razionalizzazione delle liste di attesa e del motivo/priorità di inserimento	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE
15 GIORNI	Tempo di attesa tra intervento chirurgico e referto istologico (tempo di diagnosi)	-Eccessivo carico di lavoro e/o mancanza di personale al Servizio d'Istologia	- Implementazione del personale necessario per i servizi richiesti	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE
42 GIORNI	Tempo chirurgico di attesa fra referto del primo intervento e data secondo intervento (tempo per allargamento/biopsia del linfonodo sentinella)	-Rallentamenti nel servizio di preospedalizzazione -Impedimenti relativi alla Medicina nucleare dell'Ospedale Cristo Re di Roma	- Implementazione del personale necessario per i servizi richiesti -Individuazione di altri centri di medicina nucleare che possano sopperire in caso di impedimenti del centro convenzionato	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE
>50%	Proporzione dei casi di melanoma <0,8 mm sul totale dei casi incidenti	-Deficit nella diagnosi precoce (liste di attesa eccessivamente lunghe o servizio di epiluminescenza non adeguato)	-Aggiunta di sedute operatorie per abbattimento delle liste di attesa; -razionalizzazione delle prestazioni di epiluminescenza erogate	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE

CRITERI DI ACCETTABILITÀ/TARGET	INDICATORE RISULTANTE	ANALISI/CAUSA SCOSTAMENTO	AZIONI CORRETTIVE	RESPONSABILE	TEMPI DI ATTUAZIONE	VERIFICA EFFICACIA
10%	Proporzione di pazienti con linfonodo sentinella positivo sul totale dei casi che eseguono la biopsia del linfonodo sentinella	-Deficit nella diagnosi precoce (melanomi diagnosticati tardivamente)	Aggiunta di sedute operatorie per abbattimento delle liste di attesa e razionalizzazione delle prestazioni di epiluminescenza erogate	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE
100%	Proporzione dei casi di linfonodo sentinella positivo con indicazione delle dimensioni delle micrometastasi nel referto	-Difficoltà tecniche/strumentali	Implementazione della strumentazione adeguata	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE
45%	Percentuale di melanomi con presenza della mutazione di BRAF sul totale delle ricerche mutazionali effettuate	-Difficoltà tecniche/strumentale	Implementazione della strumentazione adeguata	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE
3%	Proporzione dei casi di pazienti affetti da melanoma e afferenti da altre regioni d'Italia	-Attrattività dei Servizi dell'Ospedale sul territorio nazionale	Implementazione della diffusione mediatica della Melanoma Unit dell'IDI	INSERIRE NOME O FUNZIONE	ANNUALE	ANNUALE

Il responsabile del monitoraggio dei KPI è responsabile anche delle altre informazioni derivanti e della valutazione delle prestazioni e dell'efficacia del sistema di controllo (non conformità, azioni correttive, reclami, soddisfazione pazienti, risultati dall'audit clinico, etc.) e di tutte le informazioni derivanti e della valutazione delle prestazioni e dell'efficacia del sistema di controllo.

22.6 Audit Clinico

L'Audit clinico per la valutazione verrà effettuato con cadenza annuale attingendo i dati dalle cartelle cliniche, dal Servizio d'istologia e dai Servizi informatici dei vari Centri di riferimento regionali. La ripetizione dell'audit con cadenza annuale consentirà di verificare il mantenimento dello standard di cura e valutarne l'andamento negli anni. Le responsabilità di pianificazione, reporting ed eventuali azioni correttive sono quelle sovraindicate.

23. Quadro normativo di riferimento e Bibliografia essenziale

1. AIRTUM: www.registri-tumori.it
2. Melanoma Skin Cancer Stages. AJCC 8° edizione The American Cancer Society. Pagina web 2020.
3. Linee guida Melanoma AIOM 2021, Pagina web AIOM 2023.
4. Linee guida ESMO, Annals of Oncology, 2019; 30: 1884–1901.
5. Linee guida NCCN 2022. Pagina web NCCN 2023.
6. Lallas A, Kyrgidis A, Ferrara G, et al. Atypical Spitz Tumours and sentinel lymph node biopsy: a systematic review. Lancet Oncol 2014 Apr;15(4): e178-83.
7. Roncati L, Pisciolì F, Pusioli T. SAMPUS, MELTUMP and THIMUMP –Diagnostic Categories Characterized by Uncertain Biological Behavior. Klin Onkol Summer 2017;30(3):221-223.
8. Luke JJ. Comprehensive Clinical Trial Data Summation for BRAF-MEK Inhibition and Checkpoint Immunotherapy in Metastatic Melanoma. Oncologist, 2019 Nov;24(11):e1197-e1211.
9. Ascierto PA, Borgognoni L, Botti G, Guida M, et al. New paradigm for stage III melanoma: from surgery to adjuvant treatment. J Transl Med 2019 Sep 18;17(1):315.
10. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. Radiother Oncol 2020 Jul;148:157-166.
11. Guida M, Bartolomeo N, De Risi I, et al. The Management of Oligoprogression in the Landscape of New Therapies for Metastatic Melanoma. Cancers 2019 Oct 14;11(10):1559.
12. Documento AIOM SICP “Cure palliative precoci e simultanee”, 2015.
13. The GSF Prognostic Indicator Guidance. The National GSF Centre’s guidance for clinicians to support earlier recognition of patients nearing the end of life. September 2011.
14. Mitchell AJ. Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis. J Natl ComprCancNetw 2010;8:487–494
15. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. Med Care 2003; 41:1284-1292.
16. Johansson M, et al. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. Cochrane Database Syst Rev 2019.