

La Second Opinion in Anatomia Patologica

I modulo: Melanoma Cutaneo e delle Mucose

Edizione 2023



II PROGETTO

La diagnosi istologica rappresenta un momento fondamentale nel percorso di cura del paziente oncologico. La Rete Oncologica Campana consapevole del ruolo strategico della valutazione anatomo-patologica ha stilato un documento tecnico sulla diagnosi Standard in Anatomia Patologica ormai giunto alla terza edizione.

La costruzione della Rete oncologica prevede che risorse professionali e tecnologiche possano essere messe in comune per affrontare problematiche di rilievo che condizionano l'iter terapeutico del paziente. Un percorso strutturato di anatomia patologica all'interno della Rete Oncologica può favorire la corretta interpretazione dei casi difficili, contribuendo al generale miglioramento degli outcome di cura.

La Rete Oncologica Campana ha deciso di intraprendere questo nuovo percorso partendo da un progetto pilota, destinato alla second opinion per i melanomi. Negli anni a venire altri sottoprogetti saranno sviluppati sfruttando le competenze diffuse di anatomia patologica presenti nella nostra Regione

PROGETTO SECOND OPINION MELANOMA

IL CONTESTO

Epidemiologia

Incidenza

Circa l'85% dei melanomi cutanei che insorgono annualmente nel mondo interessano le popolazioni del Nord-America, Europa e Oceania, con maggiore incidenza nella razza caucasica. Il melanoma è un tumore che caratterizza principalmente la giovane età, tanto che in Italia, in termini di incidenza, rappresenta il secondo tumore più frequente nei maschi e il terzo più frequente nelle donne sotto i 50 anni; in Campania rappresenta, in tale fascia di età, il terzo tumore sia nei maschi che nelle donne.

La stima al 2020 dei nuovi casi di Melanoma della cute in Europa¹ è di un ASR di 23,4 per 100.000 nei maschi e 18,2 per 100.000 nelle donne con un numero di casi atteso di 150.627 (76.309 uomini e 74.318 donne). In Italia¹ gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 21,8 per 100.000 nei

¹ JRC-ENCR: ECIS - European Cancer Information System (tassi standardizzati x età su popolazione europea 2013).
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

maschi e 16,5 per 100.000 donne con una stima dei nuovi casi attesi nel 2020 di 12.515 (6.853 uomini e 5.662 donne). La stima, invece, in Campania ² al 2020 indica un ASR di incidenza di 13,5 per 100.000 negli uomini e 13,1 per 100.000 nelle donne, con un numero di 1.100 nuovi casi (574 uomini e 526 donne)

I più bassi tassi di incidenza in Campania rispetto alla media italiana, confermano la presenza, tutt'ora, di una variabilità geografica nel nostro Paese con un trend decrescente Nord-Sud. Il rischio cumulativo stimato in Italia al 2020² per melanoma della cute (possibilità di sviluppare un melanoma da 0 a 84 anni) è pari a 2.2 nei maschi e 1.5 nelle donne.

Sia in Italia che in Campania l'andamento temporale³ è in incremento sia negli uomini che nelle donne, con un aumento annuo del 3,4 % negli uomini e 2,8 % nelle donne in Italia e del 6 % negli uomini e del 4,4% nelle donne in Campania; tutti i valori delle variazioni percentuali annue indicate sono statisticamente significativi. Nella valutazione dei dati di incidenza del melanoma della cute va considerato, ai fini della programmazione sanitaria, che i casi di incidenza sono sottostimati in quanto non includono i melanomi in situ (non registrati da AIRTUM come altri tumori in situ) ed i melanomi superficiali di piccole dimensioni che vengono asportati e quasi sempre non analizzati da un punto di vista istopatologico.

Mortalità

Come in molti Paesi Occidentali, anche in Italia ed in Campania, a fronte di un incremento significativo dell'incidenza, la mortalità è rimasta sostanzialmente stabile nel tempo.

La stima al 2020 dei decessi per Melanoma della cute in Europa¹ è di un ASR di 4,7 per 100.000 nei maschi e 2,7 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati di 26.360 (14.705 uomini e 11.655 donne). In Italia¹ gli equivalenti dati stimati al 2020 indicano un ASR di 4,5 per 100.000 nei maschi e di 2,1 per 100.000 nelle donne con un numero di decessi stimati nel 2020 di 2.224 (1.404 uomini e 820 donne). La stima, invece, in Campania² al 2020 indica ASR di mortalità di 3,4 per 100.000 negli uomini e 0,8 per 100.000 nelle donne, con un numero stimato di 124 decessi (93 uomini e 31 donne).

² Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati x età su popolazione europea 2013).

³ I Tumori in Italia – Trend 2003/2014 – AIRTUM 2019

Sopravvivenza

La sopravvivenza in Italia per melanoma della cute⁴ a 5 anni dalla diagnosi è pari all'85% negli uomini ed all'89% nelle donne; come per altri tumori a buona prognosi, in cui determinante è il peso rappresentato dalla anticipazione diagnostica e dalle successive presa in carico e corretta gestione del percorso diagnostico terapeutico assistenziale, la Campania presenta una sopravvivenza a cinque anni più bassa rispetto al Pool dei Registri Tumori italiani: 78% nei maschi e 84% nelle donne. Esiste, nella sopravvivenza un significativo gradiente per età, con una sopravvivenza nettamente migliore nei pazienti giovani (15-44 anni) rispetto ai pazienti anziani (75+).

Stadiazione

La settima edizione dell'American Joint Committee on Cancer (AJCC), sistema di stadiazione per il melanoma cutaneo, è stata implementata nel 2010, dopo la sua introduzione nel 2009, ma nel 2016 un panel di esperti ha revisionato e pubblicato l'ottava edizione AJCC del sistema di stadiazione del melanoma, che è stato formalmente pubblicato a livello nazionale il 1 gennaio 2018.

Sulla base delle analisi di un ampio database internazionale sul melanoma, sono state apportate modifiche chiave nel nuovo sistema per migliorare la stadiazione, la prognosi, la stratificazione del rischio, e la selezione dei pazienti per gli studi clinici. Con il costante e crescente incremento di trattamenti disponibili sempre più efficaci, è fondamentale classificare i pazienti in modo accurato al fine di poter utilizzare le monoterapie e le terapie combinate approvate in modo più mirato e affinché i pazienti possano essere informati in modo ottimale sulle loro opzioni terapeutiche.

Nell'ottava edizione del sistema di stadiazione dell'AJCC, il gruppo di esperti sul melanoma si è concentrato sulle revisioni basate sull'evidenza del melanoma dallo stadio I a III e quello che è conseguito è stata una migrazione di stadio tra la settima e l'ottava edizione del sistema di stadiazione AJCC, legata soprattutto ad una stadiazione del linfonodo sentinella e alla esclusione dalla stadiazione del parametro "mitosi".

Le principali modifiche alla categoria T nell'ottava edizione del sistema di stadiazione AJCC riguardano lo spessore di Breslow, l'ulcerazione, e le mitosi.

⁴ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati Airtum 2016

Spessore del tumore di Breslow

Nell'ottava edizione, la categoria T continua ad essere definita da soglie di spessore del melanoma di 1,0, 2,0 e 4,0 mm. Diversi studi precedentemente pubblicati hanno suggerito che la sopravvivenza tra i pazienti con melanoma T1 è principalmente correlata allo spessore del tumore, con una soglia clinicamente importante nella regione compresa tra 0,7 e 0,8 mm. Nell'ottava edizione analisi AJCC della coorte T1, il pannello ha valutato l'esito di sopravvivenza di una soglia di spessore del tumore di 0,8 mm, ulcera tumorale primaria e frequenza mitotica (come variabile dicotomica, <1 mitosi per mm² vs ≥ 1 mm per mm²). Analisi multivariata di fattori predittivi di sopravvivenza specifica del melanoma (MSS) hanno rivelato che, tra i pazienti con melanoma T1, lo spessore e l'ulcerazione del tumore erano predittori più forti di MSS rispetto alla frequenza mitotica. Sulla base di queste analisi, le sottocategorie T1 sono state riviste in modo che i tumori T1a siano melanomi non ulcerati $<0,8$ mm di spessore mentre T1b sono melanomi di spessore compreso tra 0,8 e 1,0 mm indipendentemente dallo stato di ulcerazione o melanomi ulcerati $<0,8$ mm di spessore. Il tasso mitotico non è più utilizzato per sub-stratificare i melanomi T1.

Ulcerazione

L'ulcerazione è un fattore prognostico sfavorevole. Coerentemente con le analisi del fattore prognostico AJCC del 2001, 2008 e 2017, i pazienti con melanoma primario ulcerato presentano generalmente sopravvivenza specifica simili a quelli dei pazienti con melanoma primario non ulcerato della categoria di spessore del tumore immediatamente superiore. Nell'ottava edizione, come nel settimo, l'assenza o la presenza di ulcerazione viene designata come "a" o "b", rispettivamente, in ciascuna sottocategoria T.

L'indice mitotico

Nell'ottava edizione, sebbene il tasso mitotico non sia più un criterio di categoria T, dovrebbe essere documentato come un numero intero (per mm²) per tutti i pazienti, poiché può avere un impatto sulla prognosi per i pazienti con melanoma di stadio III A. Il tasso mitotico è stato rimosso come criterio di stadiazione per i tumori T1 perché la sub-stratificazione dei tumori T1, utilizzando un valore cut-off di 0,8 mm, ha mostrato un'associazione più forte con la sopravvivenza specifica rispetto alla valutazione della presenza o assenza di mitosi come variabile dicotomica. Tuttavia, aumentando il

tasso mitotico tra i pazienti con linfonodi clinicamente non rilevati (CN0) il melanoma primario si presenta significativamente associato con la diminuzione della sopravvivenza specifica nell'analisi univariata, pertanto il tasso mitotico rimane un importante determinante della prognosi tra le categorie di spessore del tumore e dovrebbe essere documentato in tutti i melanomi invasivi primari.

Le principali modifiche alla categoria N nell'ottava edizione del sistema di stadiazione AJCC riguardano la stadiazione e la stratificazione dei pazienti con metastasi regionali non nodali.

Metastasi linfonodali regionali

La categoria N delinea il numero di metastasi linfonodali regionali coinvolte dal tumore e la presenza o l'assenza di metastasi regionali non nodali. I pazienti senza evidenza clinica o radiografica di metastasi linfonodali regionali ma che hanno metastasi linfonodali regionali coinvolte dal tumore dopo una biopsia del linfonodo sentinella sono definite come aventi metastasi nodali "clinicamente occulte" e rappresentano la maggioranza dei pazienti che presentano metastasi regionali alla diagnosi. I pazienti con metastasi linfonodali regionali rilevate clinicamente o radiologicamente sono definiti come aventi metastasi nodali "clinicamente rilevate" e hanno una sopravvivenza peggiore rispetto a quelli con metastasi regionali clinicamente occulte. I pazienti con metastasi linfonodali clinicamente occulte (N1a, N2a, N3a) e clinicamente rilevate (N1b, N2b, N3b) senza microsatelliti, satelliti o metastasi in transito sono sotto-stratificate in base al numero di linfonodi coinvolti nel tumore.

La dissezione linfonodale di completamento (CLND) per i pazienti con biopsia del linfonodo sentinella positivo (SLNB) non dovrebbe essere presa in considerazione come opzione di prima intenzione come anche evidenziato dai risultati di uno studio di fase III sull'uso della dissezione linfonodale completa nei pazienti con melanoma cutaneo con metastasi del linfonodo sentinella (SLN). I dati dello studio DeCOG-SLT non hanno rilevato alcuna differenza significativa nella sopravvivenza libera da metastasi a 3 anni di distanza per 240 pazienti casualmente sottoposti a dissezione completa rispetto a 233 pazienti che hanno ricevuto solo osservazione (74,9% vs 77,0%). Anche la sopravvivenza a tre anni è stata paragonabile anche nei gruppi di trattamento con dissezione e osservazione (81,2% vs l'81,7%). L'analisi multivariata ha indicato che il carico tumorale nella biopsia SLN e lo spessore del tumore primitivo predicono in maniera significativa la sopravvivenza libera da metastasi e la sopravvivenza globale, diversamente dalla dissezione completa e dal numero di linfonodi positivi nella biopsia SLN che non sono significativamente positivi.

Né la sopravvivenza libera da metastasi è risultata significativamente diversa nei gruppi di dissezione e osservazione tra pazienti con micrometastasi superiori a 1 mm e il resto con malattia micrometastatica più piccola. Sulla base dei risultati della DeCOG-SLT, la NCCN ha ora cambiato la raccomandazione che i pazienti affetti da melanoma con una biopsia SLN positiva dovrebbero

essere sottoposti a dissezione completa a uno dove i medici dovrebbero discutere e offrire una dissezione completa.

Il primo studio di linfadenectomia selettiva multicentrica (MSLT-I) ha confermato il valore della valutazione e del trattamento linfonodale precoce. Questo studio prospettico, internazionale e randomizzato aveva mostrato che lo stato patologico del linfonodo o dei linfonodi sentinella era il fattore prognostico più importante e che i pazienti sottoposti a biopsia del linfonodo sentinella presentavano meno recidive di melanoma rispetto ai pazienti sottoposti a escissione ampia e osservazione nodale. Tra i pazienti con melanomi di spessore intermedio (definiti da 1,2 a 3,5 mm) e metastasi linfonodali, il trattamento chirurgico precoce, guidato dalla biopsia del nodo sentinella, è stato associato ad un aumento della sopravvivenza specifica del melanoma (sopravvivenza fino alla morte per melanoma).

Nel secondo Trial Multicenter Selective Lymphadenectomy (MSLT-II), è stata valutata l'utilità della dissezione linfonodale di completamento in pazienti con melanoma e metastasi linfonodali sentinella rispetto all'osservazione con ecografia nodale frequente e dissezione solo in pazienti in cui clinicamente rilevata si era sviluppata una recidiva nodale. In questo studio sono stati assegnati in modo casuale i pazienti con metastasi del linfonodo sentinella rilevate mediante valutazione patologica standard o un saggio molecolare multimarker per la dissezione linfonodale a completamento immediato (gruppo di dissezione) o l'osservazione linfonodale con ecografia (gruppo di osservazione). L'endpoint primario era la sopravvivenza specifica per il melanoma. Gli endpoint secondari includevano la sopravvivenza libera da malattia e il tasso cumulativo di metastasi del nodo non-sentinella. Il risultato è stato che la dissezione linfonodale a completamento immediato non era associata ad un aumento della sopravvivenza specifica per il melanoma tra 1934 pazienti con dati che potevano essere valutati in un'analisi intent-to-treat o tra 1755 pazienti nell'analisi per protocollo. Nell'analisi per protocollo, il tasso medio ($\pm$ SE) di sopravvivenza specifica per il melanoma a 3 anni era simile nel gruppo dissezione e nel gruppo osservazione ($86 \pm 1,3\%$ e $86 \pm 1,2\%$, rispettivamente; $P = 0,42$ dal log-rank test) a un follow-up mediano di 43 mesi. Il tasso di sopravvivenza libera da malattia risulta leggermente più alto nel gruppo dissezione rispetto al gruppo osservazione ($68 \pm 1,7\%$ e $63 \pm 1,7\%$, rispettivamente; $P = 0,05$ dal log-rank test) a 3 anni, sulla base di un aumento tasso di controllo della malattia nei nodi regionali a 3 anni ($92 \pm 1,0\%$ vs. $77 \pm 1,5\%$; $P < 0,001$ dal log-rank test). Le metastasi del linfonodo non-sentinella, identificate nell'11,5% dei pazienti nel gruppo di dissezione, erano un forte fattore prognostico indipendente per la recidiva (rapporto di rischio, 1,78; $P = 0,005$). Il linfedema è stato osservato nel 24,1% dei pazienti nel gruppo di dissezione e nel 6,3% di quelli nel gruppo di osservazione. Pertanto la dissezione linfonodale a

completamento immediato aumenta il tasso di controllo della malattia regionale e fornisce informazioni prognostiche ma non aumenta la sopravvivenza specifica del melanoma tra i pazienti con melanoma e metastasi del linfonodo sentinella.

Terapia Adiuvante

Recentemente sono stati approvati dall'AIFA nuovi farmaci per il trattamento adiuvante del melanoma al III stadio oppure al IV stadio resecato. I farmaci in questione sono il dabrafenib/trametinib nei casi BRAF V600 mutato, ed il nivolumab o pembrolizumab indipendentemente dallo status mutazionale del gene BRAF.

Per i motivi indicati nel paragrafo precedente, non essendo più indicata la linfadenectomia elettiva, la valutazione istologica della lesione primitiva e del linfonodo sentinella rappresentano momenti fondamentali per una corretta stadiazione e per la possibilità di fornire ai pazienti trattamenti adiuvanti efficaci.

La Rete Oncologica Regionale

Lavorare in rete rappresenta per tutte le organizzazioni complesse un decisivo salto di paradigma. In sanità si configura nel passaggio da un livello organizzativo frammentato, in cui il paziente è costretto a ricucire i pezzi di una risposta prestazionale, ad uno in cui il paziente è al centro di una rete che si fa carico del percorso diagnostico-terapeutico che deve seguire all'interno delle strutture di offerta.

Altro vantaggio, nonché snodo decisivo in oncologia, è la sinergia che si crea nella condivisione degli interventi, nella possibilità di monitorare gli indicatori di performance, di processo e di esito. La logica di rete consente al singolo utente/paziente, emotivamente scosso al momento della diagnosi, di poter usufruire di trattamenti sempre più orientati alla multidisciplinarietà, fino alla “medicina di precisione” e alla “medicina personalizzata”, e di poter essere seguito dal proprio case manager, accedendo così alle migliori terapie in quel momento disponibili per ciascuna patologia.

Strutturare la rete oncologica non significa implementare ulteriori sovrastrutture, bensì definire il “**CHI fa, Cosa, Dove e Quando**”, mettendo tra loro in relazione i vari nodi della rete e creando, maglie di relazioni, di scambio, di condivisione di percorsi e modalità operative. Questo consente all'intera organizzazione di operare su livelli qualitativamente più elevati, con un incremento di valore per tutti i livelli organizzativi. In Campania ciò ha significato attivare una preliminare analisi dei percorsi sanitari dei pazienti nel triennio 2015/2017 che ha evidenziato una estrema

frammentazione dei percorsi stessi; nello specifico del melanoma cutaneo tale frammentazione ha riguardato sia i pazienti trattati chirurgicamente in ambito regionale (2.061 pazienti - 92,4% della casistica- trattati in 71 diverse strutture regionali di diagnosi e cura) che pazienti trattati in ambito extraregionale (170 pazienti – 7,6% della casistica- trattati in 48 diverse strutture extraregionali). A fronte di tale considerevole frammentazione dei percorsi assistenziali, la Rete Oncologica Regionale, a seguito della valutazione dei volumi chirurgici, ha identificato 8 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei melanomi della cute, al fine di garantire il necessario expertise e gli indispensabili standard qualitativi nelle procedure diagnostico- assistenziali.

Altro elemento qualificante della nuova Rete Oncologica Campana è la strutturazione di una piattaforma informatica di supporto, che consente di seguire il percorso di ogni singolo paziente dal momento della diagnosi, per tutto l'iter terapeutico e riaffidarlo ai servizi territoriali per il follow-up. Si tratta di una piattaforma estremamente innovativa che mette in diretta relazione le aziende territoriali con le aziende ospedaliere al fine di garantire e monitorare l'effettiva ed omogenea presa in carico in tutti i punti della rete e, contemporaneamente, verificare una serie di indicatori di performance, di processo e di esito.

SECOND OPINION IN AMBITO ANATOMO PATOLOGICO

Razionale ed indicazioni

L'esecuzione di un referto di anatomia patologica, completo ed accurato, è un elemento determinante in ambito oncologico. In considerazione del tale rilievo, nell'ambito dei documenti tecnici prodotti dalla Rete Oncologica Campana, sono stati prodotti, dal Gruppo di Lavoro Regionale degli anatomo patologi, i modelli di refertazione tumore/specifici, poi formalizzati in un documento fatto proprio dalla Regione Campania: "Refertazioni condivise di diagnosi anatomopatologiche per i tumori - edizione 2020"; in tale documento è inserita anche la sezione dedicata al melanoma cutaneo.

Nell'ambito della refertazione anatomo patologica, la "second opinion" rappresenta la richiesta di valutazione di un reperto istologico da parte di un secondo anatomopatologo, esperto della patologia in esame, soprattutto nei casi di refertazione incompleta o dubbia.

Sebbene la "second opinion" possa essere richiesta a discrezione del patologo primario o del medico di riferimento del paziente, molte istituzioni hanno attuato politiche che prescrivono consultazioni di secondo parere per migliorare l'accuratezza diagnostica e per definire il miglior piano terapeutico. Pertanto se da un lato la second opinion contribuisce a rafforzare la fiducia del paziente nella scelta

terapeutica nel caso di concordanza diagnostica col primo parere, dall'altro offre ulteriori opzioni di trattamento nel caso di pareri integrativi.

Nella gestione diagnostico – clinica specifica del melanoma la second opinion rappresenta molto spesso una opportunità/necessità, sia perché di frequente tali lesioni sono difficili da valutare e sia perché molte neoplasie melanocitiche sono considerate borderline a causa di criteri istopatologici che collegano due o più categorie tassonomiche diagnostiche delle lesioni stesse. Tutto ciò rende opportuna la strutturazione per le lesioni melanocitiche, nell'ambito della Rete Oncologica Campania, di un **sistema di “second opinion” per la diagnostica anatomo patologica**.

Nella pratica clinica, le lesioni melanocitiche per le quali viene indicata una second opinion sono rappresentate da:

1. melanomi primitivi e linfonodi sentinella con diagnosi che non soddisfano i criteri di refertazione previsti dal documento della Rete Oncologica Campania;
2. nevo displastico, soprattutto se di grado moderato/severo;
3. tumori melanocitici di incerto potenziale maligno [MELTUMP];
4. melanoma in situ, soprattutto se c'è un'area di regressione;
5. lesione spitzoide atipica;
6. metastasi di sospetta origine da melanoma;

Resta quindi, la “second opinion” una buona norma clinica raccomandata essenzialmente per:

- implementare una diagnosi istopatologica di melanoma o lesioni melanocitiche atipiche redatta in modo incompleto e pertanto senza una chiara e completa descrizione del preparato, secondo gli standard prescritti;
- offrire, nei casi di diagnosi istopatologica incerta e/o incompleta, maggiori opzioni di trattamento, tra i quali i trial clinici.

Costituzione Rete Regionale di “second opinion” anatomo patologica delle neoplasie melanocitiche.

Viene costituita, nell'ambito della Rete Oncologica Campania, la Rete Regionale di “second opinion” anatomo patologica del melanoma. Scopo della Rete è offrire la disponibilità di consulenza specialistica qualificata nella diagnostica anatomo patologica delle lesioni melanocitiche; nell'ambito di tale consulenza saranno resi disponibili, all'occorrenza, anche pannelli di indagini

immunoistochimiche ed ibridazione in situ fluorescente (FISH) e lettura da parte di operatori dedicati, a supporto della diagnosi morfologica. Il gruppo è costituito da:

- U.O. Anatomia Patologica IRCCS - Fondazione G. Pascale – Napoli;
- U.O. Anatomia Patologica A.O.U. Università Federico II;
- U.O. Anatomia Patologica A.O.U. L. Vanvitelli della Regione Campania.
- SC Oncologia Sperimentale Melanoma, Immunoterapia e Terapie Innovative IRCCS Pascale;
- Coordinamento Regionale Registro Tumori Regione Campania.

Procedure per consulenza di “second opinion”:

- la fase di richiesta iniziale di consulenza viene centralizzata presso l’IRCCS Pascale che renderà disponibile un Case manager per tale funzione, operativo dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00;
- al fine di poter accedere al servizio il case manager del GOM che ha preso in carico il paziente compilerà il modulo di registrazione on-line della Piattaforma ROC (vedi sezione finale) con autorizzazione all’utilizzo dei propri dati, anonimi, ai fini di ricerca ed eventuali studi; per i pazienti non ancora inseriti in un GOM, tale richiesta sarà avanzata dalla struttura o specialista che ha trattato il paziente;
- alle richieste avanzate verrà attribuito, da parte del case Manager dedicato del Pascale, un codice numerico progressivo che identificherà il paziente nell’intero percorso della second opinion; la richiesta, così identificata, verrà reinviata alla struttura richiedente;
- la struttura richiedente stamperà il modulo di richiesta di “second opinion” ricevuto e lo alleggerà al materiale da inviare alla struttura di anatomia patologica di riferimento.

Il materiale da spedire dovrà essere costituito da:

- vetrini istologici diagnostici colorati con ematossilina ed eosina + 10 sezioni istologiche in bianco di spessore pari a 4 µm (per indagini supplementari: es. immunoistochimica, FISH)
- oppure, qualora sia possibile, meglio l’inclusione in paraffina (che sarà successivamente restituita alla fine della procedura di Second Opinion)

La trasmissione della richiesta di second opinion e del materiale anatomo patologico dalla struttura richiedente ad una delle tre strutture operative di second opinion sarà a carico della struttura richiedente; a tal fine sono previsti due percorsi:

1. la richiesta è riferita ad un paziente già preso in carico da un GOM - in tal caso le procedure saranno regolate dai protocolli operativi dei GOM, ivi comprese le modalità della trasmissione e ritiro del materiale anatomopatologico;
2. la richiesta è riferita a pazienti non ancora in carico a GOM - in tal caso sarà il MMG che richiederà la second opinion che avrà cura di allegare, a tale richiesta, l'indicazione alla second opinion posta dallo specialista e l'autorizzazione del paziente al trattamento dei suoi familiari; in questo caso saranno i pazienti che dovranno farsi carico anche della trasmissione e ritiro del materiale anatomico patologico.

La trasmissione del referto diagnostico verrà inoltrata via pec dalla struttura di anatomia patologica di second opinion al GOM o alla struttura/specialista/ MMG richiedenti.

Di seguito un riepilogo schematico delle procedure:

1. compilazione e invio on-line del modulo di richiesta “second opinion”;
2. assegnazione di numero progressivo alla richiesta e re-invio alla struttura richiedente;
3. invio alla struttura di anatomia patologica scelta (indirizzo vedi in seguito) del materiale da spedire avendo cura di allegare:
 - a. stampa del modulo di richiesta “second opinion” con numero progressivo;
 - b. fotocopia fronte-retro della tessera sanitaria;
 - c. copia del referto istopatologico originale;
 - d. indirizzo mail PEC del GOM o struttura/medico a cui trasmettere il referto;

Indirizzi ai quali inviare i preparati istopatologici:

UOC Anatomia Patologica e Citopatologia / Direzione Scientifica

Direttore: Prof Gerardo Botti

IRCCS “Fondazione G. Pascale – Napoli”

Via Mariano Semmola, snc

80131 Napoli

UOC di Anatomia Patologica

Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Direttore Prof.ssa Stefania Staibano

Via Sergio Pansini, 5

Edificio 20, 3° Piano

80131 Napoli

UOC Anatomia Patologica
Azienda Ospedaliera Universitaria L. Vanvitelli
Direttore Prof. Renato Franco
Complesso di Santa Patrizia
Via Luciano Armanni 5
80138 Napoli

Proposta di distribuzione dei carichi di lavoro

Con il DCA 58 del 04/07/2019 sono state identificate, in ambito regionale, otto strutture di diagnosi e cura abilitate al trattamento chirurgico del melanoma e delle lesioni melanocitiche: IRCCS Pascale, AOU L. Vanvitelli, AOU Federico II, AO. OO. RR Ruggi-Salerno, AORN Cardarelli, PO Nocera/Pagani, Casa di Cura Villa Dei Fiori- Acerra, AORN Caserta. Ferma restando la libertà di scelta finale dei pazienti di poter accedere alla struttura di second opinion di propria scelta, al fine di garantire un flusso bilanciato di richieste verso le tre strutture regionali di second opinion di anatomia patologica e, nelle more che tutte le ASL attivino GOM interaziendali con CORP/CORPUS regionali abilitati alla Gestione dei PDTA del Melanoma, si configura la seguente distribuzione dei carichi di lavoro:

1. ad ognuna delle tre strutture, afferiranno le richieste provenienti dai propri rispettivi GOM del PDTA del melanoma, aziendali e interaziendali;
2. alla UO di Anatomia Patologica dell'IRCCS Pascale afferiranno anche le richieste provenienti dai GOM del Ruggi d' Aragona e dell'ASL di Salerno (PO di Nocera);
3. alla UO di Anatomia Patologica dell'AOU Federico II afferiranno anche le richieste provenienti dal GOM del Cardarelli;
4. alla UO di Anatomia Patologica dell'AOU L. Vanvitelli afferiranno anche le richieste provenienti dai GOM dell'AORN CE e dell'ASL Napoli 2 nord (Villa dei Fiori Acerra);
5. Le richieste provenienti da clinici privati od afferenti ad altre strutture seguiranno invece un percorso autonomo.

Tempi di refertazione

Come da tempistica dettata dalla Rete Oncologica regionale il referto dovrà essere prodotto entro i 15 giorni successivi al ricevimento del materiale, salvo particolari indagini aggiuntive.

Modalità di trasmissione del referto

Il referto sarà trasmesso dal gruppo di lavoro regionale al GOM o struttura/medico che ha richiesto la Second Opinion con modalità conformi alla vigente normativa (D.P.C.M. 8 agosto 2013) tramite web, posta elettronica certificata e altre modalità digitali.

Restituzione del materiale

La restituzione del materiale istopatologico residuo originale, unitamente ad una copia del consulto, seguirà le stesse procedure previste per la trasmissione iniziale del materiale al centro di second opinion;

Per ulteriori informazioni sarà possibile fare riferimento al case Manager del GOM Melanoma presso l'IRCCS Pascale ed alle UO di anatomia patologica operative di IRCCS Pascale, AOU Federico II, A.O.U L. Vanvitelli.

Allegato 1. (modulo online)

Modulo di richiesta “Second opinion”:

Sezione dati - PAZIENTE

Data Richiesta (*)

Codice Fiscale (*)

Data di Nascita (*)

Città di Residenza (*)

Provincia di Residenza (*)

Email (Segnalare e-mail dove ricevere comunicazioni da parte della Rete di second Opinion) (*)
.....

Telefono/Cellulare

Sezione dati - MEDICO RICHIEDENTE

Nome(*)

Cognome(*)

Qualifica(*)

Istituzione(*)

Immagine dermoscopica in epiluminescenza (*)

Sì

No

INFORMATIVA SULLA PRIVACY

I dati raccolti e prodotti saranno trattati conformemente a quanto stabilito dall'art. 28 del Regolamento UE 2016/679 (GDPR) e dal Codice Privacy, così come novellato dal D.lgs. 101/2018.

Il trattamento risulta lecito e fondato sulla base giuridica del consenso e sulla base degli adempimenti degli obblighi legali. Il consenso potrà comunque essere revocato in qualsiasi momento senza pregiudicare la liceità del trattamento prestato prima della revoca. Il consenso è libero, ma necessario limitatamente alle finalità dei servizi da usufruire. I dati personali saranno oggetto di trattamento da parte di soggetti autorizzati e/o responsabili opportunatamente nominati (è possibile richiederne la lista completa).

In qualsivoglia momento può essere richiesto l'accesso, la rettifica, la cancellazione, la limitazione, la portabilità, l'opposizione al trattamento dei suoi dati personali, nonché il diritto a non essere sottoposto a decisioni automatizzate al Titolare del trattamento dei dati personali inviando una mail o telefonando al numero

L'interessato, qualora ritenga che i propri diritti siano stati compromessi, ha diritto di proporre reclamo all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali.

CONSENSO AI SENSI DELL'ART. 7 DEL REGOLAMENTO UE 2016/679

In ossequio a quanto disposto dall'art. 7 del Regolamento UE, il/la sottoscritto/a dichiara di aver compreso integralmente l'informativa relativa al trattamento dei miei dati personali

Presa visione. Acconsento (*)

- Acconsento al trattamento dei miei dati personali per la finalità di registrazione ed utilizzo del presente servizio.

Presa visione. Acconsento

- Acconsento al trattamento dei miei dati personali per l'invio, anche mediante posta elettronica, di comunicazioni e newsletter periodiche relative alle iniziative riguardanti il PDTA del melanoma.

Allegato 2

Modello refertazione melanoma cutaneo previsto dalla Rete Oncologica Regione Campania nell'ambito del documento "Refertazioni condivise di diagnosi anatomopatologiche per tumori. Edizione 2021"

Si raccomanda di includere nel referto istopatologico del melanoma primitivo i seguenti parametri:

CAMPIONAMENTO MACROSCOPICO

1. Tipologia di intervento: (biopsia incisionale / escissionale)
2. Sede del prelievo:
3. Dimensioni del campione: __x__x__ cm
4. Dimensioni tumorali: __x__x__ cm
5. Descrizione della lesione
6. Distanza dai margini

DIAGNOSI MICROSCOPICA

1. Istotipo
2. Tipo di cellule
3. Spessore di Breslow
4. Se giunge sul margine profondo, massimo spessore misurabile
5. Livello di Clark
6. Ulcerazione: presente/assente
7. Presenza di satelliti:
8. Mitosi/mm²
9. Embolia neoplastica vascolare
10. Invasione perineurale:
11. TIL: presente/assente brisk/non brisk
12. Regressione presente/assente
13. Margini: stato dei margini e distanza in mm dal margine più vicino
14. Stadio patologico: sec. AJCC VIII ed.

LINFONODO SENTINELLA:

15. Esente da infiltrazione neoplastica anche alla luce della immunocolorazione per HMB-45
16. Sede di metastasi:
 - a. sottocapsulare,
 - b. parenchimale,
 - c. combinata (sottocapsulare e parenchimale),
 - d. estesa confluyente,
 - e. estesa multifocale;
17. Diametro massimo della metastasi: _ mm
18. Massima profondità della penetrazione tumorale: _ mm
19. Area della metastasi tumorale: _ mm²
20. Percentuale di infiltrazione del linfonodo: _ %
21. Sede dell'infiltrazione: sottocapsulare e/o intraparenchimale
22. Estensione extracapsulare: presente/assente

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	P Ascierto, S Pepe, V Montesarchio, P Muto, V Borzillo, C Caracò, C. Mocerino, L. Formisano, G. Ferrara
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli Cesare Gridelli, A.O. Moscati Antonio Grimaldi, A.O. Rummo San Pio Michele Orditura, A.O. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Clementina Savastano, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Sabino De Placido, Federico II Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Mario Fusco, ASL Napoli 3 Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Stefano Pepe, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Elena Fossi, ASL Benevento
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)