

S.S.C.V.D. Dermatologia Chirurgica



SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
REGIONE PIEMONTE
AZIENDA SANITARIA OSPEDALIERA
SAN GIOVANNI BATTISTA DI TORINO
C.so Bramante,88 - 10126 Torino

Trattamento chirurgico del melanoma

Giuseppe Macripò

GIC - Neoplasie cutanee, 5 Dicembre 2011

CHIRURGIA:

RUOLO NELLA TERAPIA DEL MELANOMA

Lesione primaria

Malattia avanzata

chirurgia

Occupava ruolo importante nella stadiazione



I tempi chirurgici

- Exeresi
- Radicalizzazione
- Biopsia del SLN
- Dissezione linfonodale
- Trattamento chirurgico delle MTS

Trattamento della lesione primaria

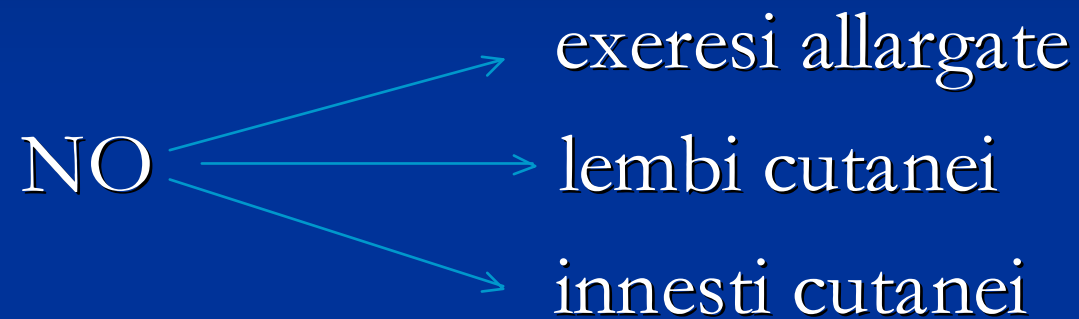
Sospetto di melanoma

biopsia escissionale a 2/5mm

accurata definizione istopatologica

Idonea strategia terapeutica

Trattamento della lesione primaria



Alterano la via di drenaggio linfatico

Trattamento della lesione primaria

- Biopsia incisionale non va effettuata
- Se possibile effettuare una biopsia escissionale
- Biopsia incisionale ha indicazione in sedi particolari
 - a. Sub-ungueale
 - b. Grandi lesioni pigmentate del volto
 - c. Lesioni delle mucose
 - d. Se exeresi completa determina importanti deficit non giustificati in caso di benignità



**PRINCIPLES OF SURGICAL MARGINS FOR
WIDE EXCISION OF PRIMARY MELANOMA**

<u>Tumor Thickness</u>	<u>Recommended Clinical Margins²</u>
In situ ¹	0.5 cm
≤ 1.0 mm	1.0 cm (category 1)
1.01 - 2 mm	1-2 cm (category 1)
2.01 - 4 mm	2.0 cm (category 1)
> 4 mm	2.0 cm

• Margins may be modified to accommodate individual anatomic or functional considerations.

¹For large melanoma in situ (MIS), lentigo maligna type, surgical margins > 0.5 cm may be necessary to achieve histologically negative margins; techniques for more exhaustive histologic assessment of margins should be considered. For selected patients with positive margins after optimal surgery, consider topical imiquimod (for patients with MIS) or RT (category 2B).

²Excision recommendations are based on clinical margins taken at the time of surgery and not gross or histologic margins, as measured by the pathologist (category 1).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Exeresi e radicalizzazione

Printed by Danilo Lauro on 11/9/2011 5:03:02 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2011 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines™ Version 2.2012 Melanoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[Melanoma Table of Contents](#)
[Discussion](#)

Although LDH is not a sensitive marker for detecting metastatic disease, the panel recognizes its prognostic role. It is recommended that serum LDH be obtained at diagnosis of stage IV disease. Other blood work may be done at the discretion of the treating physician.

Treatment of Primary Melanoma

Wide Excision

Surgical excision is the primary treatment for melanoma. Several prospective randomized trials have been conducted in an effort to define optimal surgical margins for primary melanoma.

In an international prospective study carried out by the World Health Organization (WHO), 612 patients with primary melanomas not thicker than 2.0 mm were randomized to wide excision with one cm or three cm margins.^{35, 36} At a median follow-up of 90 months, local recurrence, disease-free and overall survival rates were similar in both groups.

The National Intergroup Trial randomized 468 patients with melanomas 1.0-4.0 mm in thickness to wide excision with either two or four cm margins. At a median follow-up of ten years, there were no differences in local recurrence, disease-free, or overall survival.^{37, 38} Prospective randomized trials from Sweden have confirmed that satisfactory local control and melanoma specific survival are not compromised by narrower margins.^{39, 40}

In a more recent prospective randomized trial comparing 1 cm vs. 3 cm margins for melanomas thicker than 2 mm, wider margins were associated with a slightly lower rate of combined local/regional/nodal recurrence, but without improvement in local recurrence alone, or in melanoma specific survival.⁴¹ A systemic review and meta-analysis also reported that surgical excision margins no more than 2 cm are

adequate and surgical margins should not be less than 1 cm around primary melanoma.⁴²

Management of lentigo maligna melanoma may present unique problems because of the characteristic, yet unpredictable, subclinical extension of atypical junctional melanocytic hyperplasia which may extend several centimeters beyond the visible margins. Various approaches aimed at complete surgical excision with meticulous margin control, have demonstrated high local control rates and are used at some NCCN centers, although they are not universally accepted.^{43, 44}

NCCN Recommendations

The NCCN recommendations for surgical margins for wide excision are based on the results of clinical trials discussed above. In cases where there were no prospective data available (in situ and thick melanoma), recommendations were made based on consensus. Note that the clinical/surgical margins discussed here refer to those taken at the time of surgery and do not necessarily correlate with gross pathological/histological margins measured by pathologists.

For in-situ melanoma, a measured margin of 0.5 cm around the visible lesion should be obtained. For large in situ lentigo maligna melanoma, surgical margins greater than 0.5 cm may be necessary to achieve histologically negative margins. For patients with stage IA melanoma (1.0 mm or less), wide excision with a 1.0 cm margin is recommended (category 1).

Wide excision with a 1-2 cm margin is recommended for patients with melanomas measuring 1.01-2.0 mm in thickness (category 1). For melanomas measuring more than 2.0 mm in thickness, wide excision with 2.0 cm margins is recommended (category 1 for tumors 4 mm or less in thickness; category 2A for tumors more than 4 mm in thickness).

La chirurgia della lesione primaria può risultare di **semplice** esecuzione per sedi in cui si possono seguire le linee guida senza grosse problematiche ricostruttive

In altre sedi può risultare ben più **complessa** dovendo utilizzare, a seconda dei casi

diverse tecniche ricostruttive al fine di ottenere

1)Radicalità oncologica

2)Buoni risultati estetico-funzionali

Metodiche ricostruttive

- “Ampia” exeresi e sutura diretta
- Innesto cutaneo
- Lembi di vicinanza
- Lembi liberi

Il linfonodo sentinella

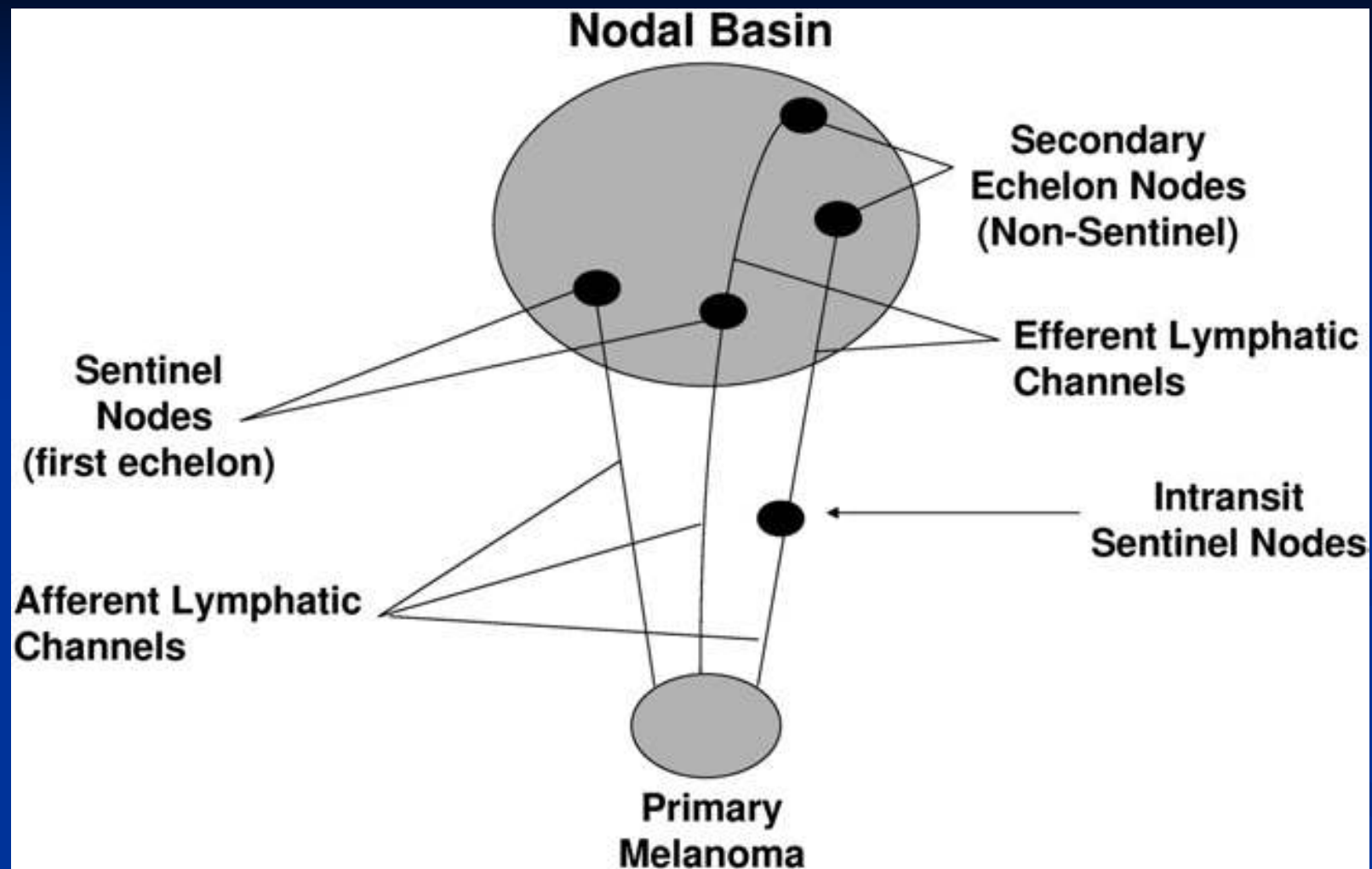
I linfonodi regionali sono all'esordio della malattia la sede più frequente di metastasi nei pazienti con spessore di Breslow intermedio

➡ Primo linfonodo che drena quella regione interessata dalla neoplasia

➡ La biopsia del LS è metodica mini-invasiva che consente una migliore stadiazione del tumore ed evita dissezioni linfonodali inutili

Il linfonodo sentinella

- ➡ Il linfonodo sentinella libero da malattia indica che molto probabilmente anche gli altri linfonodi saranno liberi
- ➡ Si calcola che intercorrano 18/24 mesi per il passaggio da micro-metastasi a metastasi clinicamente evidenti
- ➡ Il trattamento anticipato diventa curativo e non palliativo
- ➡ Trattamento chirurgico contemporaneo permette un maggior controllo locale della malattia ed evita un secondo intervento

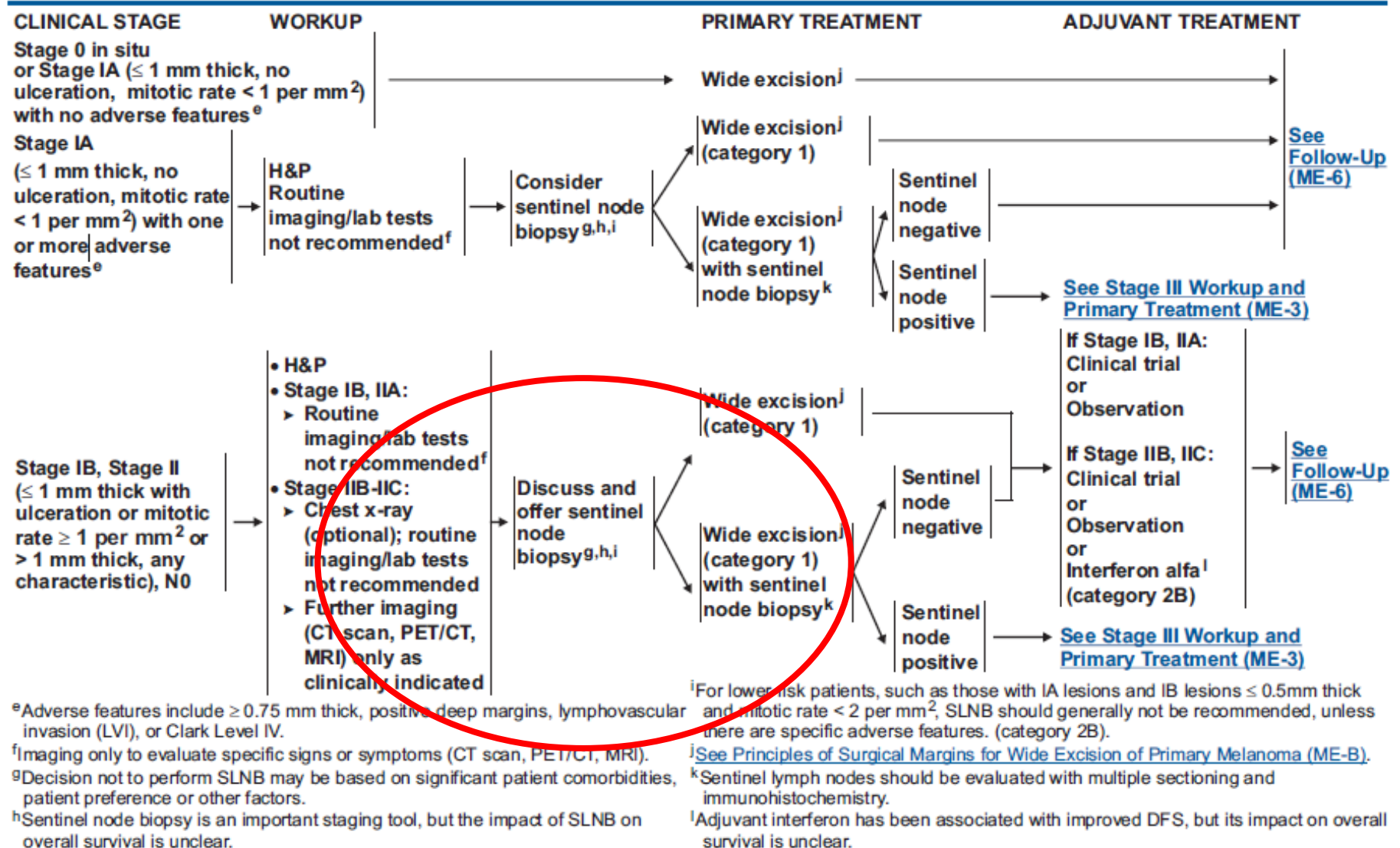


Merrick I Ross,
Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2011

NUOVE INDICAZIONI NEL MELANOMA CUTANEO

- Breslow ≥ 1 mm
- Breslow < 1 mm con ulcerazione o mitosi $\geq 1/\text{mm}^2$
- Età < 75 aa
- No comorbilità o evidenza clinica di progressione

Balch et al, Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol 2009



Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
 Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 28, 2006

VOL. 355 NO. 13

Sentinel-Node Biopsy or Nodal Observation in Melanoma

Donald L. Morton, M.D., John F. Thompson, M.D., Alistair J. Cochran, M.D., Nicola Mozzillo, M.D., Robert Elashoff, Ph.D., Richard Essner, M.D., Omgo E. Nieweg, M.D., Ph.D., Daniel F. Roses, M.D., Harald J. Hoekstra, M.D., Ph.D., Constantine P. Karakousis, M.D., Ph.D., Douglas S. Reintgen, M.D., Brendon J. Coventry, M.D., Edwin C. Glass, M.D., and He-Jing Wang, M.D., for the MSLT Group*

Su un totale di 1347 pazienti con melanoma di spessore intermedio, l'intervallo libero da malattia a 5 anni è stato del 78.3% nel gruppo SLNB e 73.1% nel gruppo con sola osservazione ($P=0.009$).

Sopravvivenza a 5 anni nei pz.con spessore intermedio è 87,1% vs. 86,6 % ($p=0,58$)

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 28, 2006

VOL. 355 NO. 13

Sentinel-Node Biopsy or Nodal Observation in Melanoma

Donald L. Morton, M.D., John F. Thompson, M.D., Alistair J. Cochran, M.D., Nicola Mozzillo, M.D., Robert Elashoff, Ph.D., Richard Essner, M.D., Omigo E. Nieweg, M.D., Ph.D., Daniel F. Roses, M.D., Harald J. Hoekstra, M.D., Ph.D., Constantine P. Karakousis, M.D., Ph.D., Douglas S. Reintgen, M.D., Brendon J. Coventry, M.D., Edwin C. Glass, M.D., and He-Jing Wang, M.D., for the MSLT Group*

Il numero medio di linfonodi metastatici è stato 1.4 nel gruppo SLNB e 3.3 nel gruppo con sola osservazione ($p < 0.001$), a testimonianza della progressione di malattia durante il follow-up.

Sopravvivenza a 5 anni 72% per i pazienti con linfonodo sentinella positivo e 90% per i pazienti con linfonodo sentinella negativo:

fattore prognostico!

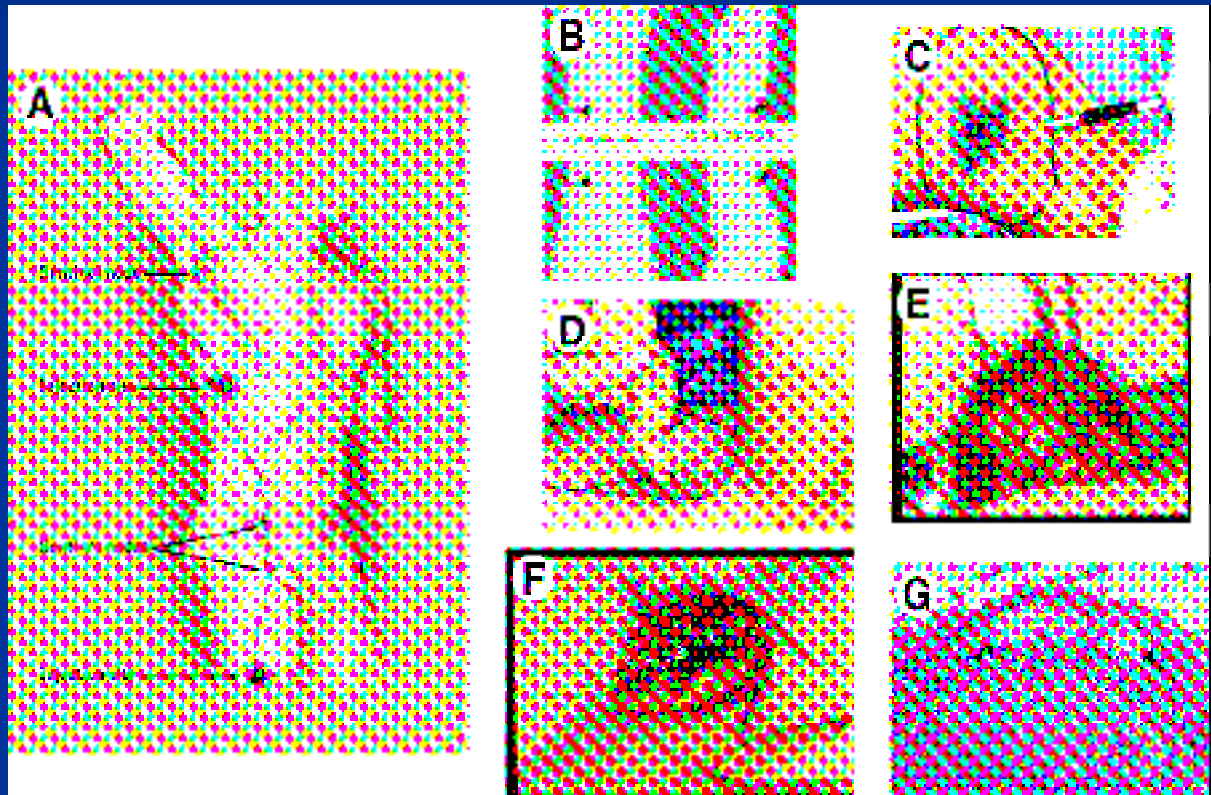
Tra i pazienti con metastasi linfonodali, la sopravvivenza a 5 anni è risultata maggiore in pazienti con linfadenectomia precoce rispetto a tardiva (72.3% vs. 52.4%; $P = 0.004$). Ciò comporta un vantaggio sulla sopravvivenza del 20%

Tecnica del linfonodo sentinella

Coinvolgimento del:

- Medico nucleare
- Chirurgo
- Anatomo-patologo

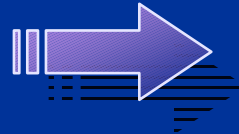
Il linfonodo sentinella



Success rate

➤ Gamma probe
+

➤ Patent blue dye



Success rate **98,5%**

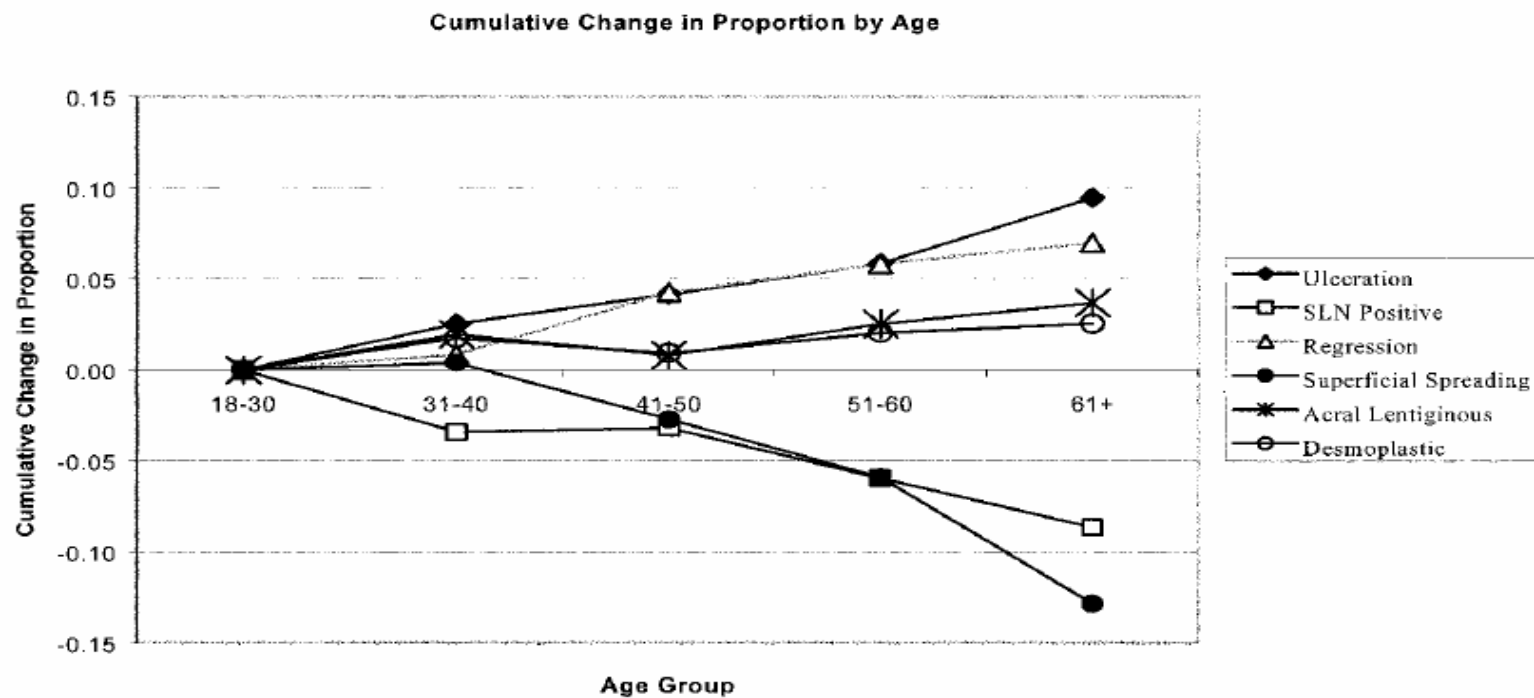
No frozen section according to: Alistair J., M.D., Cochran A., M.D. - "*Surgical Pathology Remains Pivotal in the Evaluation of Sentinel Lymph Nodes*" - The American Journal of Surgical Pathology - 23(10); 1169-1172. 1999

Positività

Table 1 Incidence of SLN Metastases According to Primary Tumor Factors

Tumor Thickness, mm	Total No. Patients	Positive SLN		
		All, %	Non-Ulcerated, %	Ulcerated, %
≤1.00	326	4.2	3.9	12.5
1.01–2.00	490	11.4	10.8	21.2
2.01–4.00	310	28.5	23.1	37.0
4.01+	190	45.5	31.2	55.4
Total	1316	17.4	11.9	37.0

SLN, sentinel lymph node.



Alcune caratteristiche del melanoma variano in
incidenza al variare dell'età

Positività stratificata per età
(Chao et al, Ann Surg Oncol 2004)

3075 paz sottoposti a SLNB

12% sopra i 61-70 aa

23.1 % in paz < 30 aa



Mortalità stratificata per età

3/100000 vs 33/100000,

quindi o c'è una angiotropismo maggiore nei
tumori dell'anziano, o il sistema immunitario nei
giovani elimina la microMTS

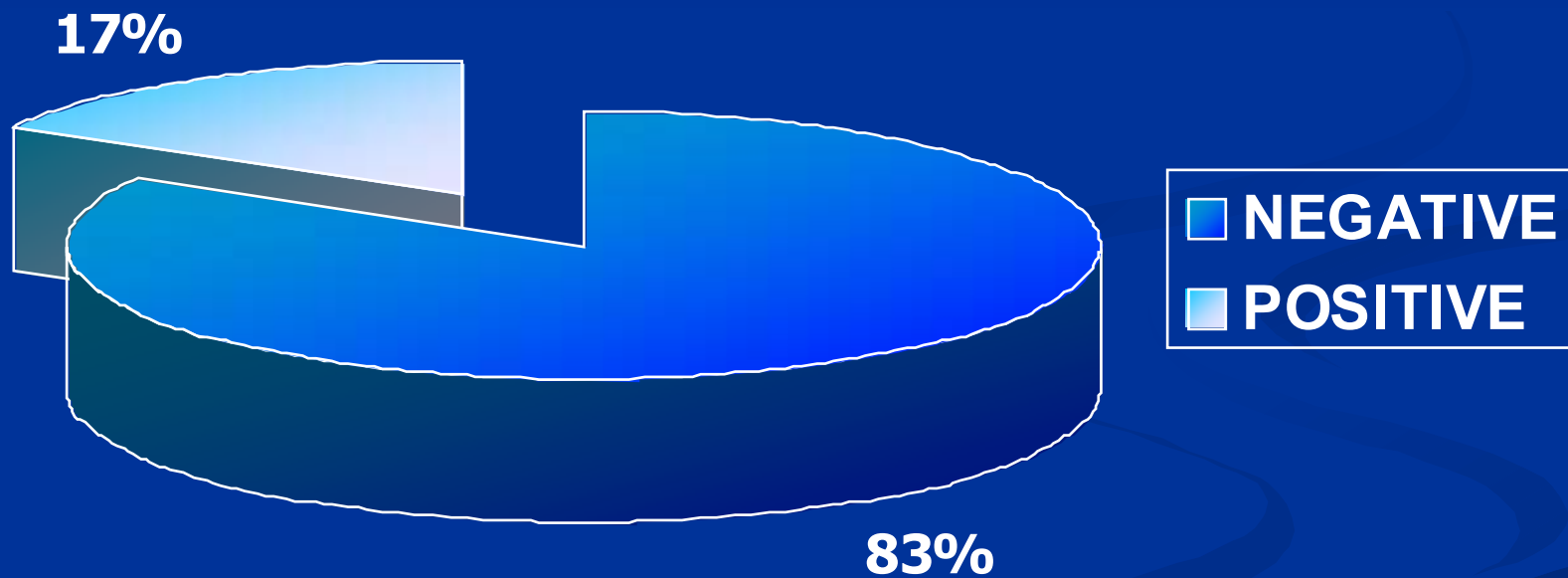
Alternative

- US
- US con linfoscintigrafia
- US più biopsia a cielo aperto o FNA
- Linfadenectomia
- Controllo clinico

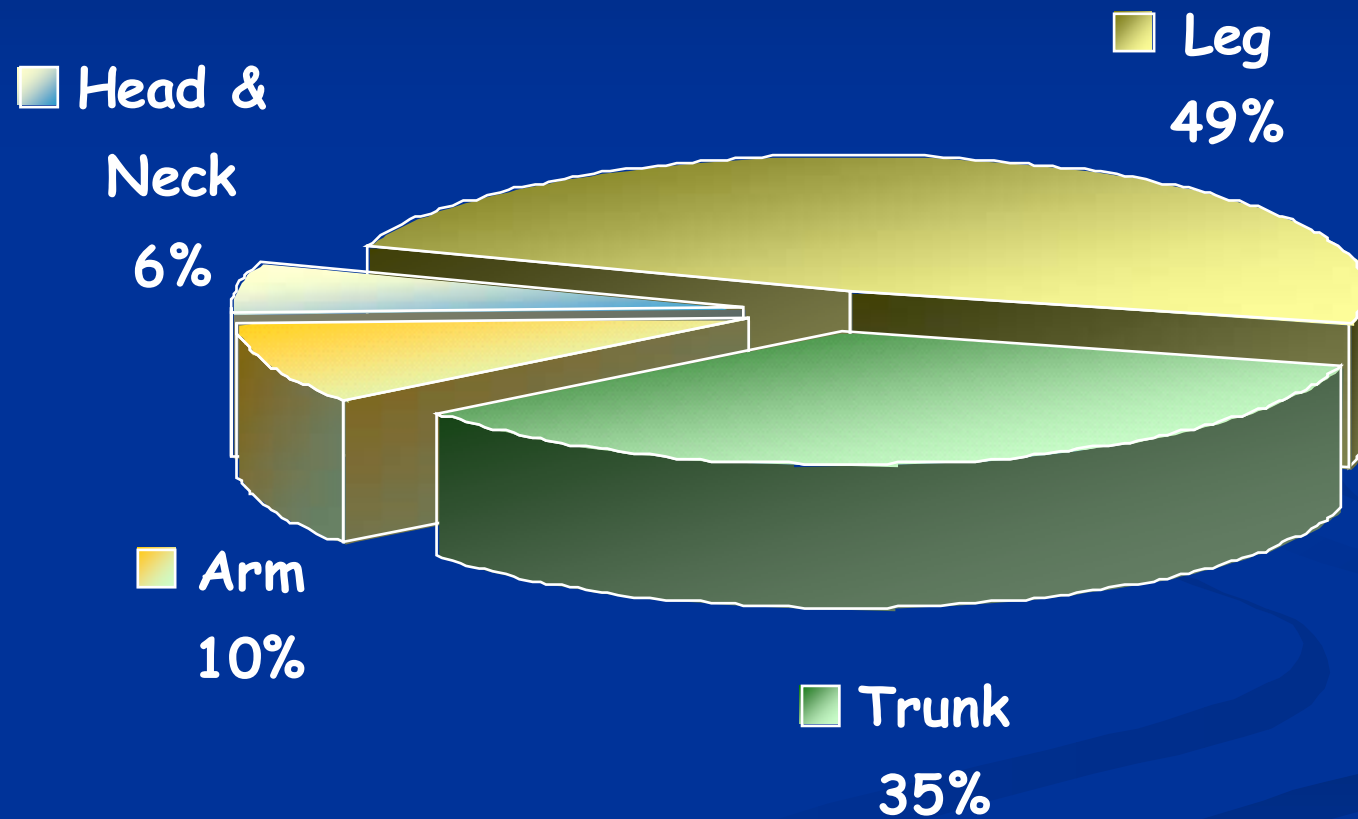
US

- Può individuare fino ad 1/3 dei SLN positivi (Rossi CR, J Surg Oncol 2003)
- La sensibilità arriva al 50 % (spec al 100%) se il SLN è localizzato con la linfoscintigrafia (Voit CA, J clin Oncol)
- Può individuare MTS fino a 4 mm nei SLN cervicali e inguinali, mentre a 4.5 nell'ascella (Thompson JF, ANZ J Surg 2006)

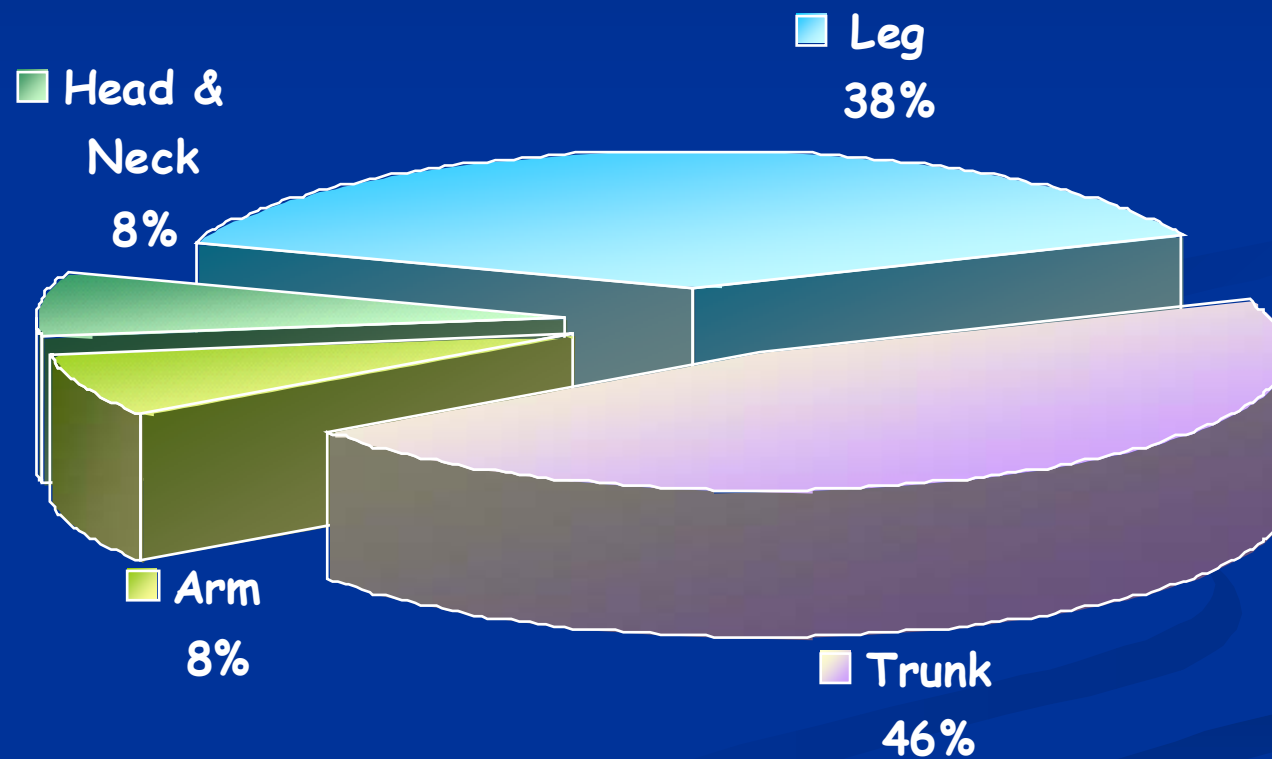
SLN Status



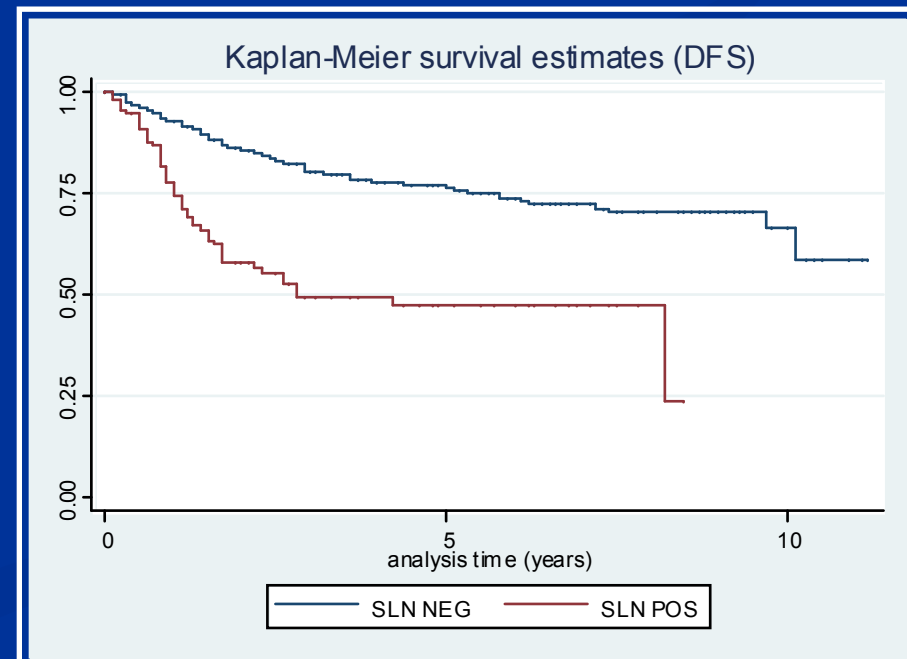
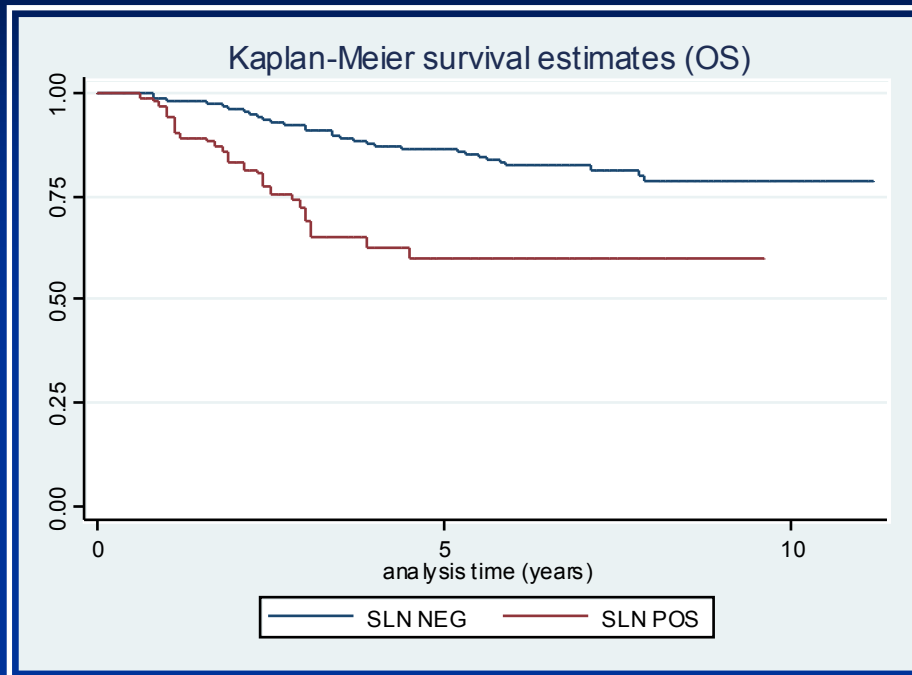
Primary melanoma site



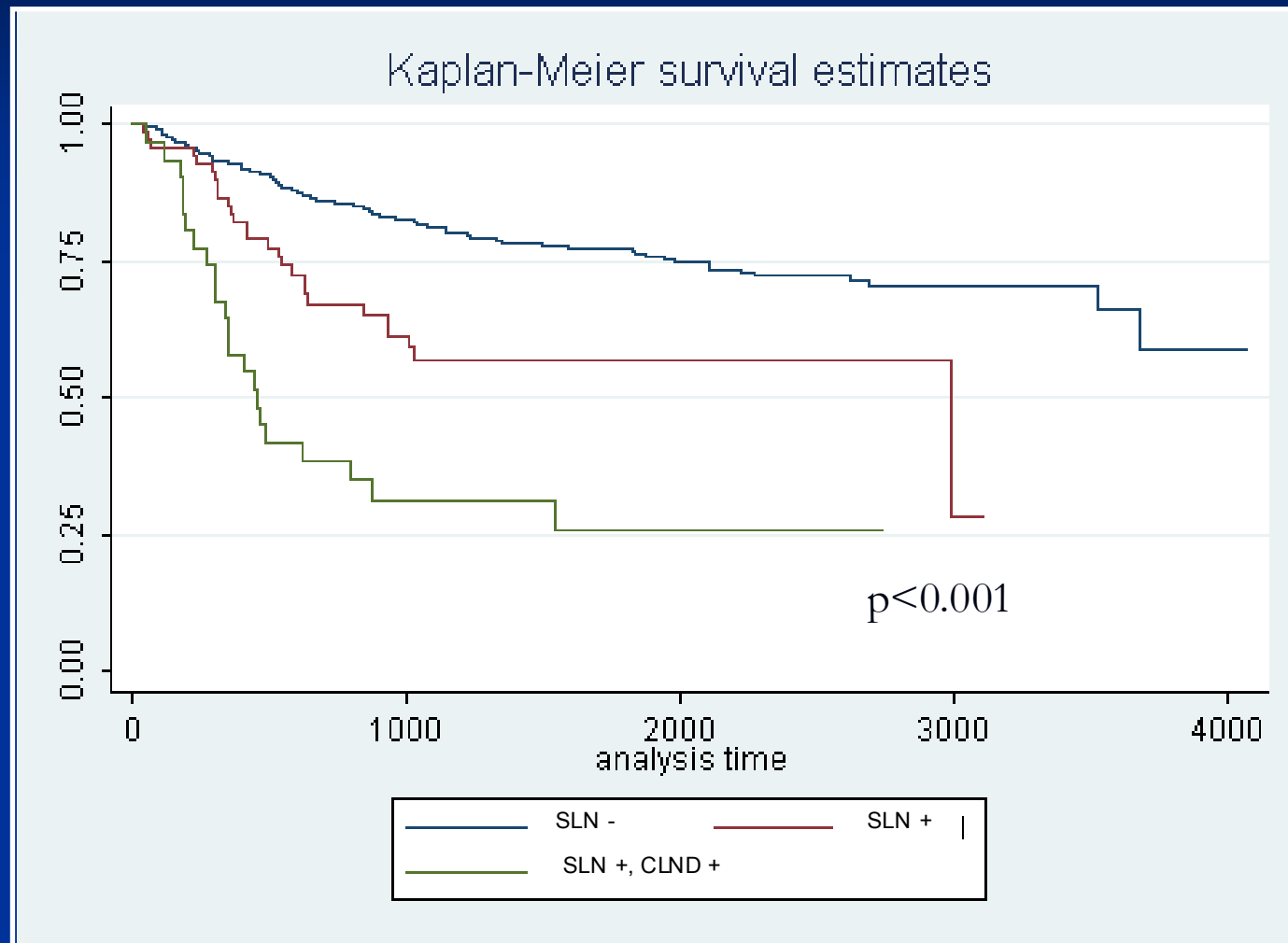
SLN-positive: Primary melanoma site



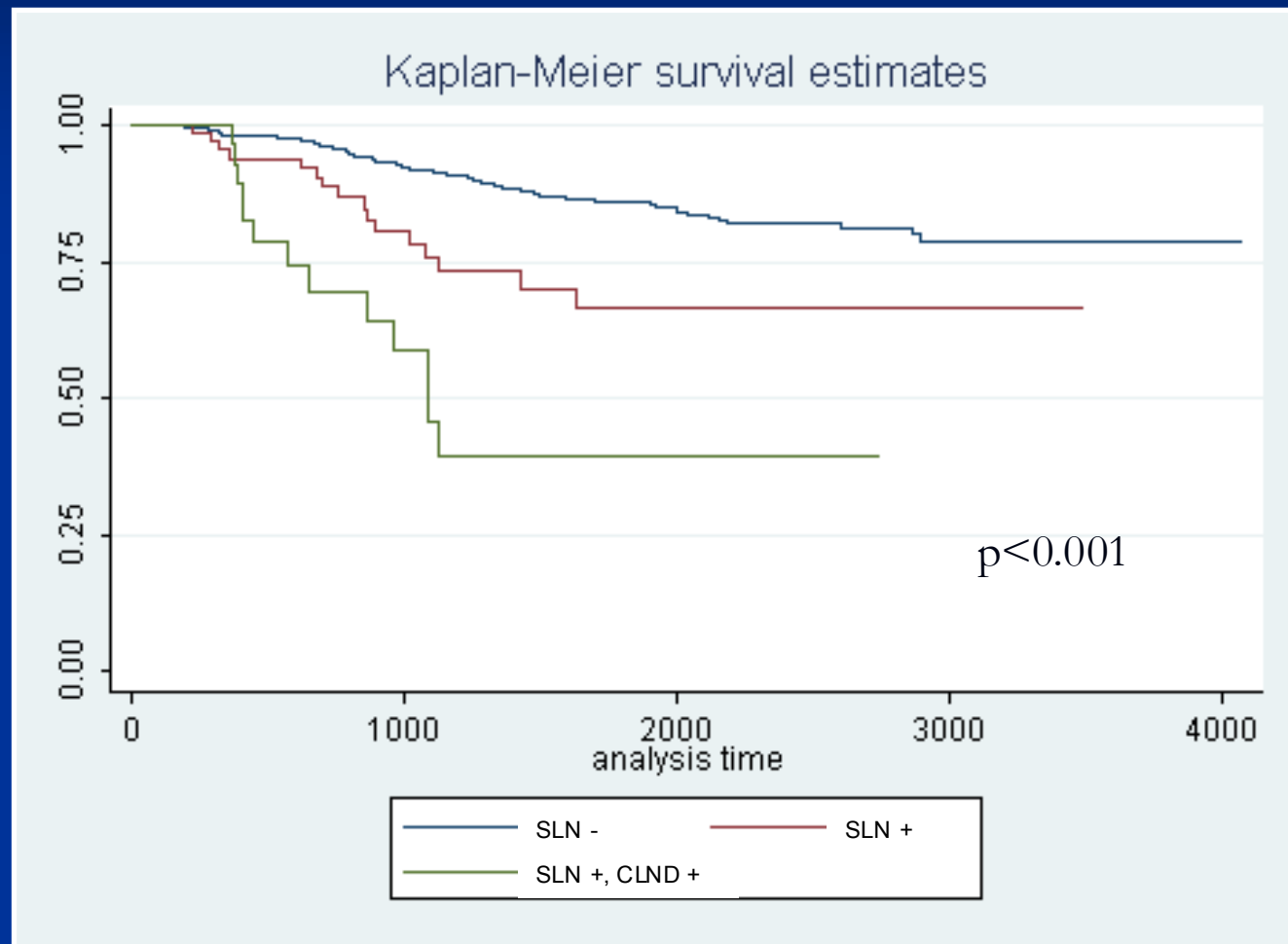
Nella nostra casistica



DFS

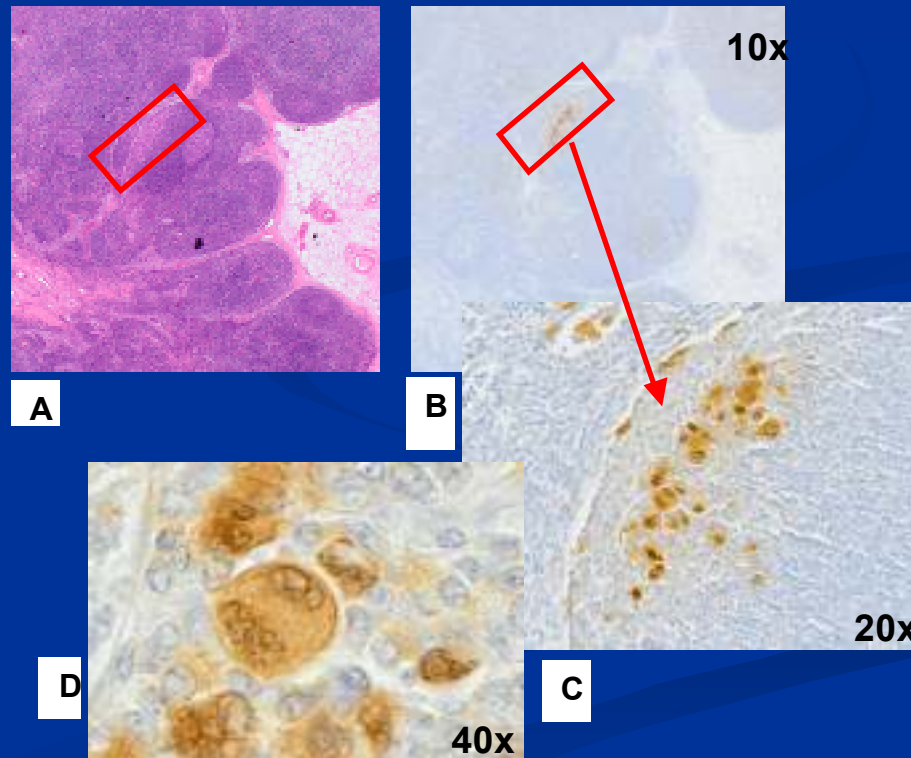


OS

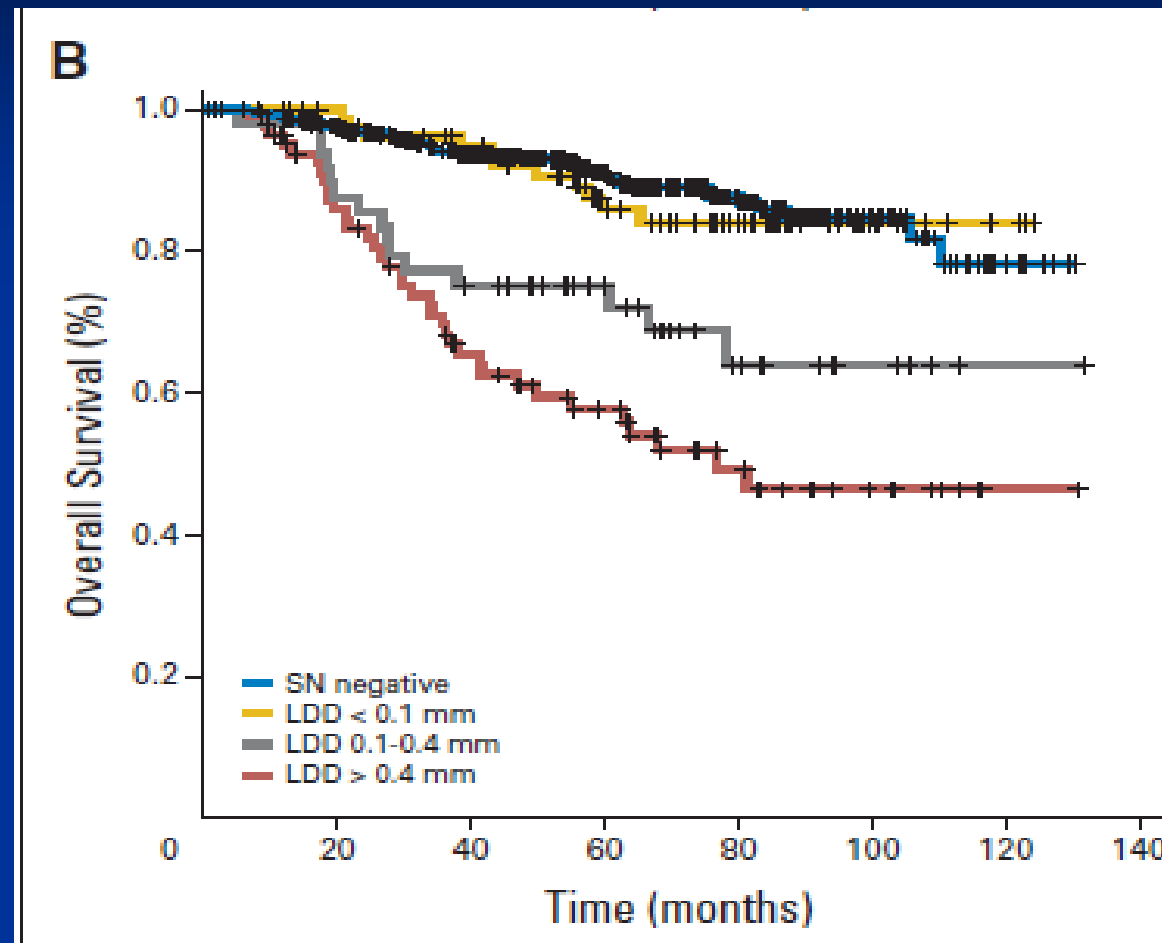


Le metastasi linfonodali

Le MICROMETASTASI (<0.1 mm) come le possiamo considerare??



Il tumour burden influisce sulla sopravvivenza



I Satzger, JCO 2011

La mammella

Micrometastasi <0.2 mm non sono ritenute di prognosticamente negative e non c'è indicazione al CLND o alla chemioterapia

(Langer, Ann SUrg Oncol 2009)

- Solo il 15-20% dei pazienti sottoposti a CLND presentano ancora MTS agli altri linfonodi asportati
- Pazienti con sub-micrometastasi ($< 0,1\text{mm}$) sembrano avere un bassissimo rischio di sviluppare metastasi agli altri linfonodi non sentinella

- Da ciò sono nati 2 studi multicentrici

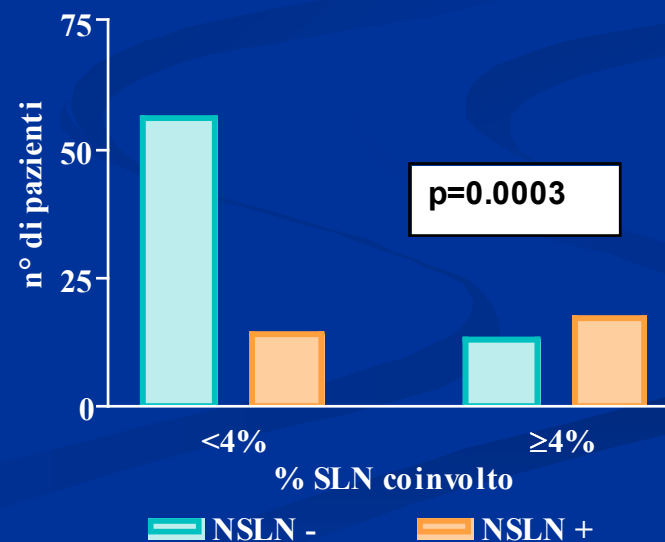
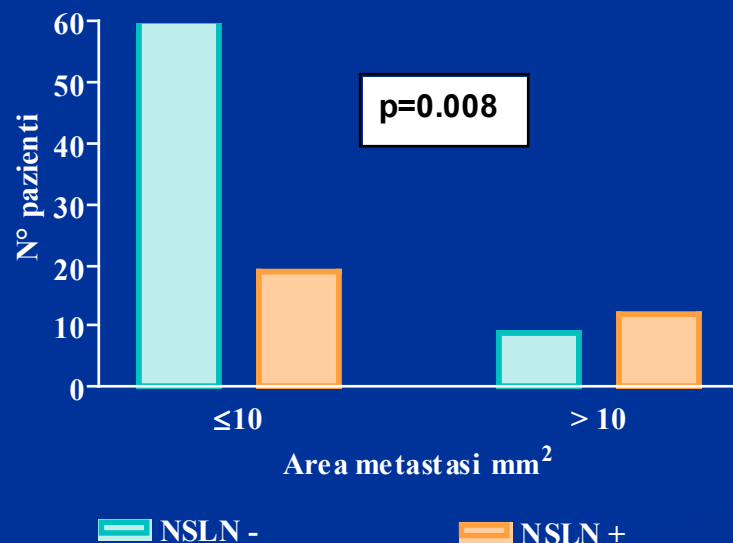
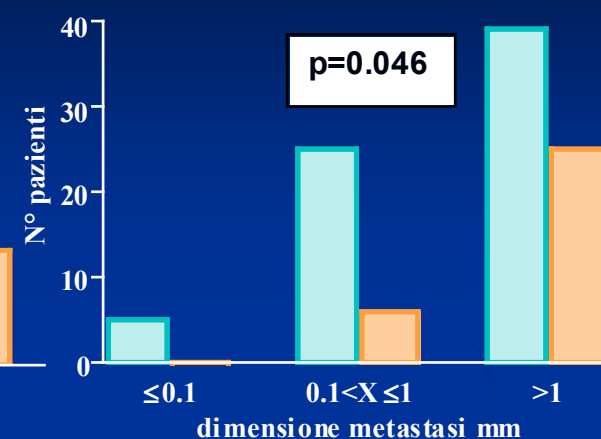
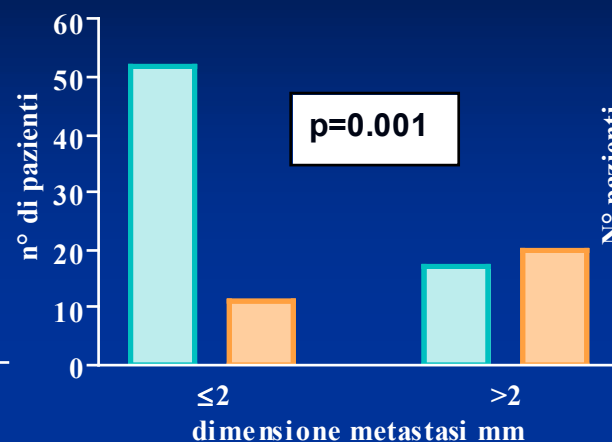
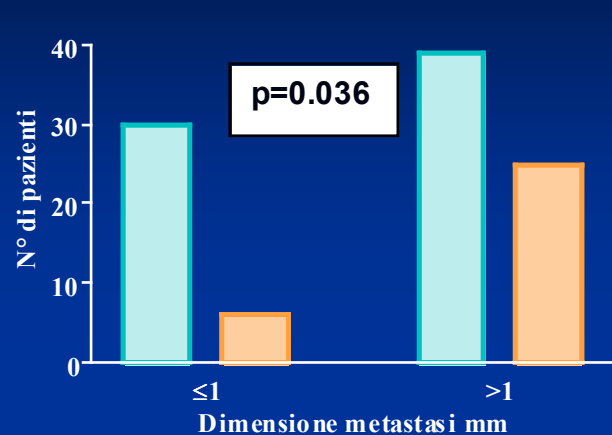
- MSLT 2 se LFS+
 - CLND
 - osservazione con US ogni 4 mesi

- MINITUB no CLND ma osservazione nei pz. con LFS + ma con localizzazione sottocapsulare $< 0,4\text{mm}$

COX ANALISI DELLA SOPRAVVIVENZA OS (UNIVARIATE)

	HR	P value	95% IC
Breslow	1.561	P<0.001	1.311-1.859
Ulcerazione	2.09	P=0.05	1.001-1.437
Micro/macro	2.84	P=0.02	1.152-7.036
Depht of invasion on SLN	1.17	P=0.012	1.035-1.322
Max dimension	1.101	P=0.002	1.035-1.172
Area MTS	1.005	P=0.005	1.001-1.009
% involvement	1.015	P=0.006	1.004-1.026

coinvolgimento dei linfonodi non sentinella



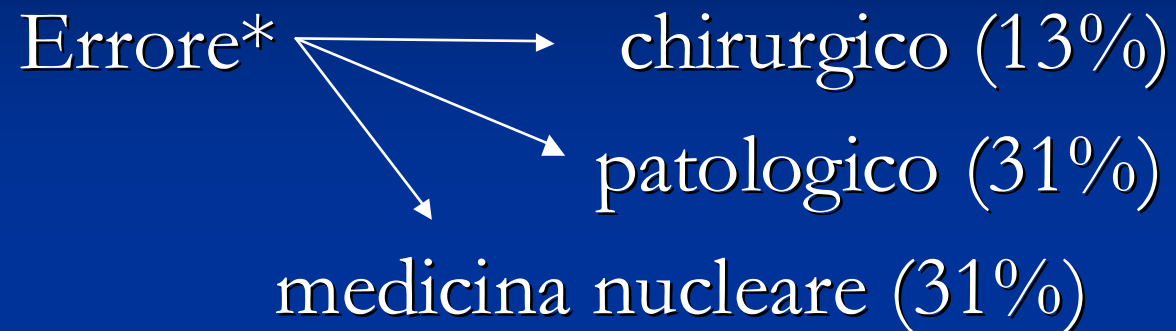
Il linfonodo sentinella

- Fattore prognostico
- Corretta esecuzione \Rightarrow corretta determinazione



- Iter terapeutico adeguato

FALSI NEGATIVI



*Karim RZ, Ann Surg 2008

BIOLOGICO

MTS in transit sincrone o successive MTS
da una ricorrenza clinica locoregionale
(GERSHENWALD, J Clin ONcol 1998)

MEDICINA NUCLEARE

In uno studio di riproducibilità ha mostrato che l'effettuazione 2 volte della linfoscintigrafia ha mostrato una captazione differente nel 12-15 %

Nella mammella



FN decisamente più bassi (0-3%)

- Radioterapia
- Chemioterapia
- Il drenaggio è spesso costante sugli stessi LN
- 1/3 dei tumori drena su LN intramammario o attorno alla mammella, perciò una ricorrenza in quei LN sarebbe indicata come ricorrenza locale e non FN

FALSI NEGATIVI

40/618 → 6.5%

Veenstra et al, J Surg Oncol 2011 5,7 %

Morton DL: Present status of the randomized multicenter selective lymphadenectomy trials (MSLT-I and MSLT-II) for patients with melanoma . The 7° International Sentinel Node Society Meeting, November 18-20, 2010, Yokohama, Japan

20%

IL SLN MANTIENE LA SUA VALIDITA'

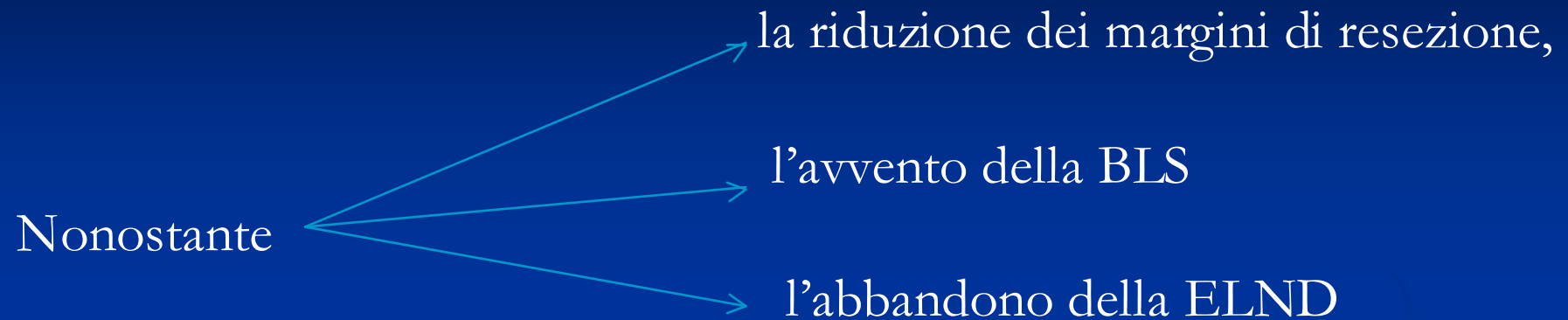
- Ricordare che il SLNB è una procedura diagnostica, necessaria per una completezza diagnostica
- La anticipazione della dissezione può permetterci di aumentare il DFS ma la sua azione sull' OS resta tuttora al vaglio
- Attuare dei protocolli per il cosiddetto periodo finestra (tra CLND negativa e eventuale PD)

National Institute for Health and Clinical Excellence- UK

SLN biopsy should only be undertaken in centres where there is **clinical experience** of the procedures and normally only within the context of ethics-committee approved clinical trials.

However, to maintain their already established expertise, centres may continue to offer sentnel lymph node biopsy between trials

Le metastasi linfonodali



trattamento delle metastasi linfonodali poco è cambiato.

Oggi ogni paziente con micro o macro metastasi è trattato con la dissezione linfonadale del bacino interessato.

Le controversie sussistono sull'estensione ed il tipo di dissezione, sul trattamento delle metastasi linfonodali in sedi atipiche.

Le metastasi linfonodali

La chirurgia radicale condotta secondo metodiche standardizzate rimane la migliore opzione terapeutica per le localizzazioni linfonodali.

Solo nelle forme avanzate il melanoma invade strutture vascolari e nervose e, pertanto, raramente si è costretti a sacrificare, per criteri di radicalità, dette strutture.

La linfadenectomia radicale della regione interessata è una procedura ad alto rischio di complicanze sia generali che locali e va eseguita in centri idonei e con elevate casistiche operatorie.

Anche in centri di eccellenza la possibilità di complicanze sono alte.

- Infezione della ferita
- Diastasi con ritardata guarigione
- Secrezione sierosa
- Linfedema

Adenopatia palpabile

Adenopatia non palpabile ma istologicamente positiva

Micrometastasi



Differente rischio atteso di coinvolgimento linfonodale

Maggiori informazioni su terapie meno invasive si potranno ottenere solo da trials clinici randomizzati(MSLT 2 e MINITUB

Stazioni linfonodali di interesse chirurgico

Cervicale

Ascellare

Inguinale

Tecnica di linfadenectomia radicale:

Ascella:

resezione radicale includendo i linfonodi sopra il pectoralis minor
(livello III)

includendo quelli al di sotto (livello II)

includendo quelli laterali (livello I)

.

il pectoralis minor è retratto ma non resecato

Tecnica di linfadenectomia radicale:

inguine

La procedura standard per metastasi linfonodali da melanoma cutaneo è :

completa dissezione inguino-iliaco-otturatoria del bacino coinvolto

Infatti i linfonodi pelvici, iliaci e otturatoria, risultano essere positivi in circa il 30% degli esami istologici

La scelta controversa è fra:

- Linfadenectomia inguinale soltanto
- Linfadenectomia inguinale includendo i linfonodi iliaci e otturatorii.

Sebbene statisticamente non ci siano differenze significative sulla sopravvivenza globale, sappiamo però che il 30% dei pazienti con linfonodi inguinali positivi presenta un'ulteriore positività ai linfonodi pelvici e che questi pazienti hanno potenzialità per lunghe sopravvivenza (20-35% 5 aa.).

Differente possibilità di coinvolgimento pelvico a seconda del tipo di metastasi nel SLN

Cervical lymph-node levels



Tecnica di linfadenectomia radicale

Linfadenectomia latero cervicale



1°- 5° livello
+/-parotidectomia
superficiale

Linfadenectomia di tipo conservativo o radicale se
infiltrazione strutture vasculo nervose

Ruolo della parotidectomia

Pazienti ad elevata probabilità di coinvolgimento parotideo

orecchio

porzione superiore volto
cuoio capelluto

Circa il 20% dei SNB localizzati a livello della regione periparotidea

parotidectomia superficiale?

Valutare istotipo della lesione primitiva, valutare bene la sede del linfonodo, valutazione ecografica, discuterne con il Paziente.


In presenza di un SN metastatico a livello parotideo oltre alla parotidectomia superficiale va associata la linfadenectomia latero- cervicale dovuta all'alto rischio di metastasi linfonodali occulte

(28%-58%)

Metastasi in transit

- Le mts in transit sono localizzazioni multifocali che si trasmettono attraverso il sistema linfatico
- Si localizzano tra la sede della lesione primitiva e la stazione linfatica regionale di drenaggio per quella sede
- 20% della ripresa di malattia
- Prognosi sfavorevole con OS a 5aa. Del 25-30%

Elettrochemioterapia

- ECT nuova e complementare arma per controllare le mts in transit
 - ECT è basata sull'elettroporazione
- 
- Si incrementa la penetrazione del farmaco all'interno della cellula neoplastica utilizzando campi elettrici che aumentano la permeabilità di membrana(risposta completa mediamente del 58%)

Perfusione ipertermico antiblastica

Trattamento chirurgico regionale elettivo nel melanoma st. IIIB o IIIC con mts in transit ad un arto nella sua parte distale

- Isolamento dei vasi afferenti
- Circolazione extracorporea con macchina cuore-polmone
- Scambiatore di calore
- Introduzione di un chemioterapico
- Minor dispersione sistemica
- Minor tossicità

Risposta completa pari al 50%

Metastasi a distanza

- Tutti gli organi possibili sede di metastasi da melanoma
- Follow-up accurato per loro identificazione precoce
- Trattamento chirurgico con finalità palliativa o curativa

La chirurgia curativa consente in casi selezionati sopravvivenze a 5aa. del 20-30%.

Criteri e tecniche di resecabilità secondo i canoni tradizionali della chirurgia d'organo interessato.

Conclusioni

- Seguire linee guida
- Adeguare il trattamento chirurgico alla sede
- Non sottostimare il trattamento
- Recidive sempre più difficili da gestire
- Chirurgia condotta da mani esperte
- Collaborazione stretta interdisciplinare

Conclusioni

- La biopsia del linfonodo sentinella ha cambiato radicalmente il trattamento delle metastasi linfonodali
- Meno invasiva e con minor rischio di complicanze
- Eccellente tecnica di stadiazione per la diagnosi precoce di metastasi linfonodali
- Permette un ottimale controllo della malattia nel bacino linfonodale interessato
- Consente una stadiazione accurata che recluta gruppi omogenei di pazienti in trials clinici

Conclusioni

La chirurgia della lesione primaria meno invasiva e più rispettosa

SNB permette di individuare pazienti con metastasi occulte con un test poco invasivo

La validità della linfadenectomia completa ancora eseguita se SNB+ secondo criteri ben definiti è in attesa dei risultati dei trials



La prossima grande conquista sarà lo sviluppo di terapie adiuvanti più efficaci e meno tossiche e mirate.

Staging

Table 1

**American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging System for Melanoma (7th ed., 2010)**

Primary Tumor (T)

TX	Primary tumor cannot be assessed (eg, curettaged or severely regressed melanoma)
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Melanoma <i>in situ</i>
T1	Melanomas 1.0 mm or less in thickness
T2	Melanomas 1.01 – 2.0 mm
T3	Melanomas 2.01 – 4.0 mm
T4	Melanomas more than 4.0 mm

Note: a and b sub categories of T are assigned based on ulceration and number of mitoses per mm² as shown below:

<i>T classification</i>	<i>Thickness (mm)</i>	<i>Ulceration Status/Mitoses</i>
T1	≤ 1.0	a: w/o ulceration and mitosis <1/mm ² b: with ulceration or mitoses ≥ 1/mm ²
T2	1.01-2.0	a: w/o ulceration b: with ulceration
T3	2.01-4.0	a: w/o ulceration b: with ulceration
T4	>4.0	a: w/o ulceration b: with ulceration

Regional Lymph Nodes (N)

NX	Patients in whom the regional lymph nodes cannot be assessed (eg, previously removed for another reason)
N0	No regional metastases detected
N1-3	Regional metastases based upon the number of metastatic nodes and presence or absence of intralymphatic metastases (in transit or satellite metastases)

Note: N1-3 and a-c sub categories are assigned as shown below:

<i>N Classification</i>	<i>No. of Metastatic Nodes</i>	<i>Nodal Metastatic Mass</i>
N1	1 node	a: micrometastasis* b: macrometastasis**
N2	2-3 nodes	a: micrometastasis* b: macrometastasis** c: in transit met(s)/satellite(s) <i>without</i> metastatic nodes
N3	4 or more metastatic nodes, or matted nodes, or in transit met(s)/satellite(s) <i>with</i> metastatic node(s)	

*Micrometastases are diagnosed after sentinel lymph node biopsy and completion lymphadenectomy (if performed).

**Macrometastases are defined as clinically detectable nodal metastases confirmed by therapeutic lymphadenectomy or when nodal metastasis exhibits gross extracapsular extension.

[Continue](#)

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science and Business Media LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer SBM, on behalf of the AJCC.

Staging, continued

Distant Metastasis (M)

M0	No detectable evidence of distant metastases
M1a	Metastases to skin, subcutaneous, or distant lymph nodes
M1b	Metastases to lung
M1c	Metastases to all other visceral sites or distant metastases to any site combined with an elevated serum LDH

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

M Classification	Site	Serum LDH
M1a	Distant skin, subcutaneous, or nodal mets	Normal
M1b	Lung metastases	Normal
M1c	All other visceral metastases	Normal
	Any distant metastasis	Elevated

Anatomic Stage/Prognostic Groups

Clinical Staging*

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

*Clinical staging includes microstaging of the primary melanoma and clinical/radiologic evaluation for metastases. By convention, it should be used after complete excision of the primary melanoma with clinical assessment for regional and distant metastases.

Pathologic Staging**

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

**Pathologic staging includes microstaging of the primary melanoma and pathologic information about the regional lymph nodes after partial or complete lymphadenectomy. Pathologic Stage 0 or Stage IA patients are the exception; they do not require pathologic evaluation of their lymph nodes.

Used with the permission of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition (2010) published by Springer Science and Business Media LLC (SBM). (For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.) Any citation or quotation of this material must be credited to the AJCC as its primary source. The inclusion of this information herein does not authorize any reuse or further distribution without the expressed, written permission of Springer SBM, on behalf of the AJCC.