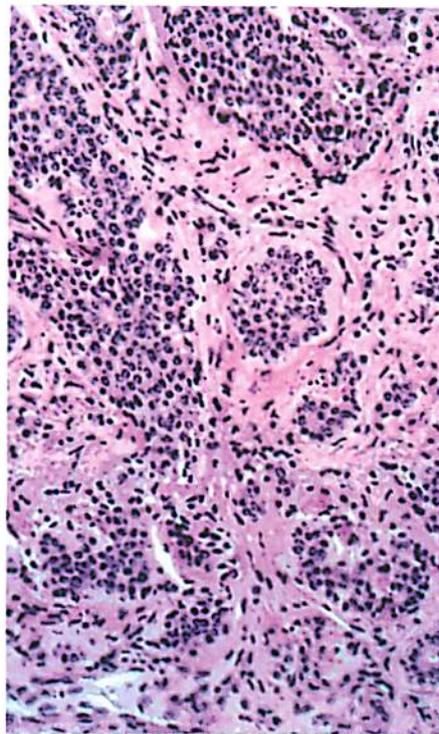


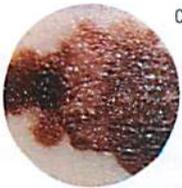
PREVENZIONE E CURA DEI TUMORI CUTANEI



MELANOMA MALIGNO DELLA CUTE

Il **melanoma cutaneo** è un tumore che deriva dalla trasformazione tumorale dei **melanociti**, alcune delle cellule che formano la pelle. La pelle è l'organo più esteso del nostro corpo ed è formata da tre strati: l'epidermide, il derma e il tessuto sottocutaneo o grasso. I melanociti fanno parte, insieme ai cheratinociti, dell'epidermide e hanno il compito di produrre melanina, un pigmento che protegge dagli

effetti dannosi dei raggi solari. In condizioni normali i melanociti possono dar luogo ad agglomerati scuri visibili sulla superficie della pelle e noti come nei (nevi è il termine medico).



> Quanto è diffuso <

Il melanoma cutaneo è piuttosto raro nei bambini e colpisce soprattutto attorno ai 45-50 anni, anche se l'età media alla diagnosi si è abbassata negli ultimi decenni.

In Italia i dati AIRTUM (Associazione italiana registri tumori) parlano di circa 13 casi ogni 100.000 persone con una stima che si aggira attorno a 3.150 nuovi casi ogni anno tra gli uomini e 2.850 tra le donne. Inoltre, l'incidenza è in continua crescita ed è addirittura raddoppiata negli ultimi 10 anni.

È opportuno ricordare che il melanoma cutaneo rappresenta solo una piccola percentuale (circa il 5%) di tutti i tumori che colpiscono la pelle.

> Chi è a rischio <

Il principale fattore di rischio per il melanoma cutaneo è l'**esposizione eccessiva alla luce ultravioletta**, che arriva fino a noi sotto forma di raggi **UVA** e **UVB**, ed è principalmente rappresentata dai raggi del sole. La troppa esposizione al sole rappresenta un potenziale pericolo perché può danneggiare il DNA delle cellule della pelle e innescare

la trasformazione tumorale. È importante ricordare che anche le **lampade** e i **lettini solari** sono sorgenti di raggi ultravioletti e devono quindi essere utilizzati con estrema attenzione e senza abusarne.

Altri fattori di rischio noti sono l'**insufficienza del sistema immunitario** (dovuta per esempio a precedenti chemioterapie o a trapianti), e alcune **malattie ereditarie** (per esempio lo xeroderma pigmentoso, nel quale il DNA non riesce a riparare i danni causati dalle radiazioni). Il rischio aumenta anche nelle persone con **lentiggini** o con **nei**, in quelle con **occhi, capelli e pelle chiara** e in quelle che hanno un **parente stretto colpito da questo tumore** o che hanno avuto un **precedente melanoma cutaneo**.

> Tipologie <

I **melanomi cutanei** originano su una cute integra o da nevi preesistenti, che sono presenti fin dalla nascita o dalla prima infanzia (congeniti) o compaiono durante il corso della vita (acquisiti).

Dal punto di vista clinico si distinguono 4 tipologie di melanoma cutaneo: **melanoma a diffusione superficiale** (il più comune, rappresenta circa 70% di tutti i melanomi cutanei), **lentigo maligna melanoma**, **melanoma lentiginoso acrale** e **melanoma nodulare** (il più aggressivo, rappresenta circa il 10-15% dei melanomi cutanei).

A differenza dei primi tre tipi, che hanno inizialmente una crescita superficiale, il melanoma nodulare è più aggressivo e invade il tessuto in profondità sin dalle sue prime fasi.

> Sintomi <

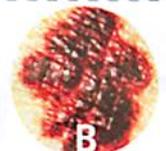
Il sintomo principale del melanoma cutaneo è il cambiamento nell'aspetto di un neo o la comparsa di uno nuovo. Le caratteristiche di un neo che possono indicare l'insorgenza di

un melanoma sono riassunte grazie alla sigla ABCDE:

- **A** come **Asimmetria** nella forma (un neo benigno è generalmente circolare o comunque tondeggiante, un melanoma è più irregolare);
- **B** come **Bordi** irregolari e indistinti;
- **C** come **Colore** variabile (ovvero con sfumature diverse all'interno del neo stesso);
- **D** come **Dimensioni** in aumento, sia in larghezza sia in spessore;
- **E** come **Evoluzione** del neo che, in un tempo piuttosto breve, mostra cambiamenti di aspetto. Altri campanelli d'allarme che devono essere valutati da un medico sono un neo che sanguina, che prude o che è circondato da un nodulo o da un'area arrossata.



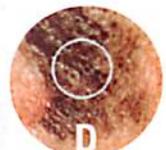
A
asimmetria



B
bordi irregolari



C
colore



D
dimensioni in aumento

> Prevenzione <

Alcuni comportamenti possono ridurre il rischio di sviluppare tumori della pelle. È fondamentale innanzitutto **esporsi al sole in maniera moderata** fin dall'età infantile, evitando le ustioni. In generale bisogna proteggere la pelle

evitando di esporsi durante le ore più calde (tra le 10 e le 16) ed evitando o riducendo al minimo l'uso di lampade o lettini abbronzanti. Sotto il sole è consigliabile indossare cappelli e occhiali da sole e usare creme protettive adeguate al proprio tipo di pelle, applicandole più volte in modo da assicurare una copertura continua.

Queste attenzioni vanno riservate soprattutto ai bambini, molto sensibili alle scottature: il processo di trasformazione tumorale è molto lungo e spesso può derivare da un'alterazione che è avvenuta in età pediatrica. È inoltre necessario **controllare periodicamente l'aspetto dei propri nei**, sia consultando il dermatologo, sia autonomamente guardandosi allo specchio e facendosi guardare da un familiare nei punti non raggiungibili col proprio sguardo.

> Diagnosi <

La **diagnosi precoce** del melanoma cutaneo non dipende solo dal medico: un **auto-esame** periodico della propria pelle permette in molti casi di identificare cambiamenti o nei sospetti e di rivolgersi per tempo al dermatologo.

Lo specialista effettua in primo luogo una **visita completa** nella quale valuta la storia familiare e la presenza di segni e sintomi tipici del melanoma cutaneo. L'esame visivo della pelle è reso più accurato grazie all'uso dell'**epiluminescenza**, una speciale tecnica di ingrandimento e illuminazione della pelle. La diagnosi certa di melanoma cutaneo necessita però di una **biopsia**, in cui un campione di tessuto viene prelevato e poi analizzato al microscopio.

Inoltre, grazie a specifiche analisi sul campione di tessuto, è possibile identificare la presenza di mutazioni molecolari tipiche di alcune forme di melanoma cutaneo e utili per definire prognosi e trattamento. Esami di diagnostica per immagini come **raggi x del torace, TAC, PET** e

risonanza magnetica sono utili per definire se e dove la malattia si è estesa.

> Evoluzione <

I melanomi cutanei sono in genere classificati in **quattro stadi** (da I a IV, lo stadio 0 indica il melanoma in situ, che interessa solo lo strato superiore della pelle) definiti sulla base del sistema **TNM**. Questo sistema tiene conto delle caratteristiche del tumore come lo spessore, la velocità di replicazione delle cellule tumorali, la presenza di ulcerazioni (T), il coinvolgimento dei linfonodi (N) e la presenza di eventuali metastasi (M).

È importante ricordare che la prognosi può essere molto diversa in base allo spessore della lesione: è ottima per melanomi inferiori a 1 mm e peggiora progressivamente con l'aumentare dello spessore.

> Come si cura <

Oggi sono disponibili diverse opzioni di trattamento per il melanoma cutaneo.

La prima scelta è in genere la **chirurgia** che spesso riesce a curare definitivamente la malattia in fase iniziale. L'entità dell'intervento dipende dallo stadio del melanoma: in genere si asporta anche una parte di tessuto sano attorno a quello malato, in modo da eliminare tutte le cellule tumorali. Lo si analizza poi al microscopio per essere certi che le cellule attorno al tumore siano normali (si parla di margini operatori liberi). Se però si notano cellule tumorali in queste aree, si procede con un nuovo intervento che asporta altro tessuto. In alcuni casi vengono rimossi chirurgicamente anche i linfonodi "sentinella", ovvero i primi a ricevere linfa direttamente dal tumore. Se anche questi contengono cellule tumorali, vengono asportati tutti quelli dell'area interessata. Infine la chirurgia può essere utile per rimuovere eventuali metastasi.

La **radioterapia** viene utilizzata in genere per

trattare il melanoma che si ripresenta dopo un altro trattamento o come terapia adiuvante dopo la chirurgia per eliminare le cellule tumorali non rimosse con il bisturi. Nelle fasi terminali, la radioterapia può essere utilizzata per alleviare i sintomi.

La **chemioterapia** in genere non è molto efficace, ma può aiutare ad alleviare i sintomi nelle fasi avanzate. I **farmaci chemioterapici** possono essere utilizzati da soli, in combinazione tra di loro, oppure insieme a farmaci immunoterapici, che stimolano il sistema immunitario ad agire contro il tumore. L'Ipilimumab è utilizzato per esempio per il tumore in fase avanzata, mentre l'interferone alfa serve come terapia adiuvante nei melanomi di maggiore spessore con probabili metastasi.

Esistono anche **terapie definite locoregionali** che consistono, in sintesi, nel somministrare farmaci in dosi particolarmente alte in aree che è possibile isolare dal resto dell'organismo, come per esempio gli arti. Nel caso di melanoma le più usate sono la perfusione isolata dell'arto e l'elettrochemioterapia. Tra le terapie ancora in fase di studio, alcune delle quali a un passo dall'utilizzo in clinica, ci sono anche diversi **vaccini e terapie mirate**. I primi sfruttano parti delle cellule di melanoma per scatenare l'azione del sistema immunitario contro la malattia, un po' come avviene con i vaccini già da tempo in uso contro alcune malattie virali, mentre le terapie mirate sono farmaci diretti contro mutazioni specifiche nel DNA delle cellule tumorali (per esempio quelle nei geni BRAF, MEK o c-KIT). Nei primi mesi del 2013 è stato approvato anche in Italia l'uso di vemurafenib, un farmaco diretto contro la mutazione BRAF V600, nei pazienti con melanoma avanzato o non operabile che presentano tale mutazione. Sono in fase di studio anche altre strategie immunoterapiche.