

IL MELANOMA: CONOSCERLO PER PREVENIRLO.

Simona Ioculano

Il melanoma è un **tumore maligno ad alta aggressività** che si sviluppa dal melanocita, la cellula responsabile della produzione della melanina, pigmento che determina il colore della nostra pelle e dei nostri nei. Esso può originare sia dal melanocita dell'epidermide o del derma, sia dai nevi melanocitari congeniti o acquisiti (20-50% dei casi) e, in particolare, dai nevi atipici. Il melanoma rappresenta la terza neoplasia più frequente in Italia, facendo registrare nel 2014 quasi 11mila nuovi casi.

Quasi sempre questo tumore attraversa una fase di crescita radiale piuttosto lunga alla quale segue una fase di crescita verticale generalmente molto rapida. Fanno eccezione i cosiddetti melanomi nodulari d'emblée' che rappresentano il 15% circa dei casi e hanno, da subito, la crescita verticale. Queste ultime forme, generalmente molto aggressive, interessano perlopiù la testa, il collo e il dorso, pur essendo possibili in altre sedi.

Purtroppo, nonostante le numerose campagne di prevenzione ed informazione messe in atto negli ultimi anni sia nel nostro Paese sia in buona parte del resto del mondo, **l'incidenza del melanoma continua ad aumentare.**

Negli uomini si registra un aumento del 3,6%/anno e nelle donne del 3,7%/anno. Si assiste inoltre a un sempre maggiore interessamento delle fasce d'età più basse, dato in contrasto con le statistiche dei decenni passati. I più recenti dati Istat (2011) indicano in 1.807 i decessi per melanoma nel nostro Paese (1054 fra gli uomini e 753 fra le donne).

Questi dati si spiegano, quasi certamente, con le **abitudini di vita** ma anche con nuovi **fattori ambientali e genetici**. Tra le prime va annoverata l'aumentata esposizione ai raggi UV sia naturali (sole) sia artificiali (lampade abbronzanti). Tra i fattori ambientali un ruolo predominante ha sicuramente il "buco" nell'ozonofera e, secondo alcuni studi recenti, anche l'esposizione ad altri tipi di radiazioni.

Queste abitudini scorrette, sommate spesso ma non sempre alla **predisposizione familiare** (altri casi di melanoma in famiglia) e al fototipo chiaro, determinano, secondo dati scientifici sempre

più copiosi, l'aumento dell'incidenza che è stato osservato. Purtroppo il melanoma resta, ad oggi, un **tumore molto temibile per la sua aggressività** ma, a differenza di altri tipi di neoplasia, presenta l'indubbio vantaggio di consentirci un ottimo standard di **prevenzione** attraverso l'abbinamento della visita clinica specialistica all'**esame videodermatoscopico in epiluminescenza**.

Questo esame, comunemente ma impropriamente noto come "mappa dei nei", si realizza attraverso l'uso di una luce apposta sulla cute che, mediante un sistema di lenti di ingrandimento collegate a una telecamera e infine ad un monitor, consente di osservare la struttura delle singole lesioni.

Questo sistema permette di stabilire se i nei oggetto di studio sono a rischio di sviluppo di melanoma o meno e, quindi, di eseguire l'asportazione chirurgica delle lesioni dubbie o pericolose prima che queste degenerino o, in alternativa, di riconoscere e asportare melanomi in fase di sviluppo molto iniziale che non si sarebbero, altrimenti, potuti individuare a occhio nudo [fig. 1].



Figura 1 Nevo displastico di Clark con displasia di grado severo ed iniziali focolai di degenerazione melanomatosa in situ in paziente di sesso femminile di 40 anni.

I melanomi vengono distinti in base alla prognosi in:

- melanomi *in situ* (neoplasia intraepidermica) [fig. 2, 3];
- melanomi *sottili* (neoplasia che supera la m. basale con spessore entro 1mm sec. Breslow);
- melanomi *spessi* (neoplasia con spessore >1mm sec. Breslow).

La prognosi dei melanomi in situ, dopo exeresi



Figura 2 Melanoma in situ del tronco in paziente di sesso maschile di 40 anni.

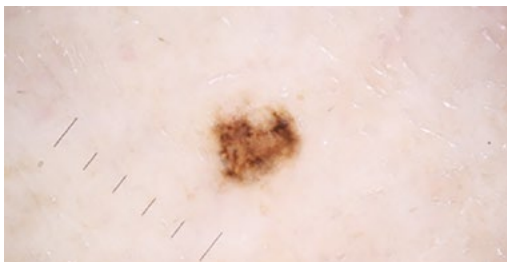


Figura 3 Melanoma in situ della gamba in paziente di sesso femminile di 65 anni.

chirurgica, è molto favorevole, con una sopravvivenza di quasi il 100% a 10 anni.

La sopravvivenza in caso di melanoma sottile, è del 95% circa a 5 anni e dell'87% a 10 anni. Per il melanoma spesso la sopravvivenza scende proporzionalmente all'aumentare dello spessore dello stesso al momento della diagnosi. In caso di spessore superiore ai 4mm sec. Breslow, la sopravvivenza va dal 67,4% a 5 anni al 57,9% a 10 anni.

Appare, dunque, evidente quanto sia **fondamentale che il paziente si rivolga al dermatologo** laddove esistano lesioni dubbie all'osservazione del medico curante e assolutamente prima che queste presentino modifiche rilevanti che, molto spesso, corrispondono già ad una evoluzione del neo in melanoma.

La terapia del melanoma in fase avanzata è ancora oggi una sfida difficile. Infatti esso, nella fase metastatica, fa registrare alti tassi di mortalità; tuttavia nuovi trattamenti di **immunoncologia** puntano a "riarmare" il sistema immunitario allo scopo di combattere il tumore. Il recente Congresso della *Società Americana di Oncologia Clinica* (ASCO) tenutosi a Chicago ha sancito che l'immunoncologia è la nuova arma a nostra disposizione per il trattamento anche di questo tumore e che essa si affianca, a pieno titolo, a terapie tradizionali come chirurgia e chemioterapia.

Sulla scorta dei risultati già molto buoni ottenuti nelle sperimentazioni eseguite con gli anticorpi monoclonali in monoterapia, l'*ipilimumab* e il *nivolumab*, che attivano il sistema immuni-

tario contro il tumore, i ricercatori hanno messo a punto uno studio che ha combinato, insieme, i due farmaci. Entrambi, infatti, stimolano il sistema immunitario, agendo in momenti diversi della risposta immunitaria, contro molecole differenti, il CTLA4 per l'*ipilimumab* e il PD1 per il *nivolumab*. L'efficacia della combinazione dei due farmaci è tale da consentire di raggiungere il 55% di risposta rispetto al 40% raggiunto in regime di monoterapia.

Il futuro della terapia del melanoma in fase metastatica è, dunque, nella combinazione di più farmaci immuno-oncologici, in grado di offrire a questi pazienti opzioni di maggiore efficacia. Un'altra frontiera della terapia del melanoma oggi allo studio è rappresentata dall'uso di un virus erpetico che, privato del gene che causa l'herpes, viene modificato con l'aggiunta di un altro gene che agisce stimolando la risposta immunitaria: T-Vec.

Il virus così modificato entra nelle cellule tumorali e le distrugge, stimolando al tempo stesso l'organismo a combattere il cancro. Ad oggi l'arma più efficace contro il melanoma resta la **prevenzione**, resa particolarmente agevole, nella maggior parte dei casi, dall'accessibilità delle lesioni da studiare.

Se questa viene affidata a specialisti dermatologi con esperienza nello studio delle lesioni melanocitarie, raggiunge elevati livelli di successo consentendo, nel contempo, un notevole risparmio di asportazioni improprie di nei. ■

La dott.ssa Simona Ioculano, specialista in Dermatologia e Venereologia, è consulente presso la Bios SpA e Fisiobios srl del servizio di Dermatologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641