



**L'ARMA PIÙ EFFICACE
NELLA LOTTA CONTRO IL MELANOMA
È LA DIAGNOSI PRECOCE**

.....
Informazioni e visite dermatologiche
per la diagnosi tempestiva e la
gestione consapevole del melanoma

Linkme
Open Day
melanoma

Con il contributo non condizionato di

 **NOVARTIS**

INDICE

CAPITOLO 1

CONOSCERE IL MELANOMA

Melanoma: che cos'è e come si sviluppa
I tipi di melanoma

pag. 4
pag. 5
pag. 6

CAPITOLO 2

PREVENIRE IL MELANOMA

Regola ABCDE
Fattori di rischio
Gli stadi del melanoma

pag. 7
pag. 8
pag. 9
pag. 10

CAPITOLO 3

COMBATTERE IL MELANOMA

Quali esami per la diagnosi precoce?
Il team di cura
Quale trattamento è il più indicato per te?
Esami di controllo
Domande per il medico

pag. 11
pag. 11
pag. 12
pag. 13
pag. 17
pag. 18

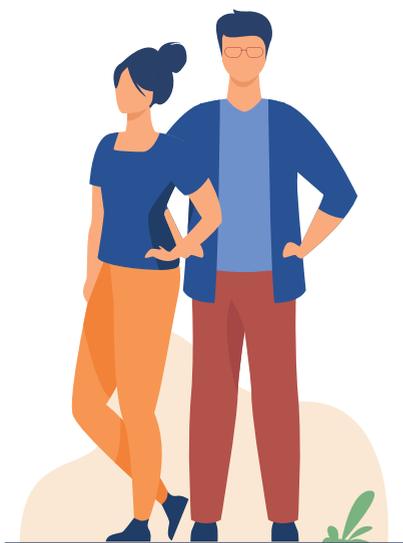
Appunti
Glossario
Fonti
Patrocini

pag. 19
pag. 21
pag. 22

CONOSCERE IL MELANOMA

Il melanoma è un tumore maligno che mostra una incidenza in crescita costante in tutto il mondo.¹

L'incidenza è in aumento statisticamente significativo sia nei maschi (+4.4% per anno), sia nelle femmine (+3.1% per anno).²



IL MELANOMA COLPISCE
PREVALENTEMENTE SOGGETTI
DI ETÀ COMPRESA
TRA I 30 ED I 60 ANNI!¹

COSTITUISCE IN ITALIA ATTUALMENTE
IL TERZO TUMORE PIÙ FREQUENTE
IN ENTRAMBI I SESSI AL DI SOTTO
DEI 50 ANNI.³

Che cos'è il melanoma?

Come si manifesta?

Esistono fattori che predispongono al suo sviluppo?

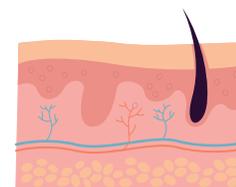
Quali sono i trattamenti disponibili?

Questa brochure nasce con l'idea di rispondere a queste e altre domande. Ricorda che gli strumenti per rispondere alle sfide della malattia oggi sono numerosi: conoscerli è il modo giusto per affrontarla.

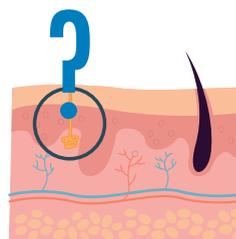
MELANOMA CHE COS'È E COME SI SVILUPPA



Il **melanoma** è un tumore maligno della cute, che origina da cellule dette melanociti.⁴



I **melanociti** sono cellule presenti nello strato più profondo dell'epidermide (strato basale). Producono e contengono la melanina, il pigmento che conferisce alla cute la sua tipica colorazione.⁴



Il melanoma della cute è dovuto alla **trasformazione maligna dei melanociti**.⁴ Origina dai melanociti della cute e delle mucose o, molto più raramente, dai melanociti posti in sedi extracutanee (occhio, meningi, orecchio interno, etc...)¹

TIPI DI MELANOMA

I melanomi cutanei originano sia su cute sana sia da nevi melanocitari preesistenti, che sono presenti fin dalla nascita o dalla prima infanzia (congeniti) o compaiono durante il corso della vita (acquisiti).⁵

MELANOMA A DIFFUSIONE SUPERFICIALE

(il più comune, rappresenta circa il 70% di tutti i melanomi cutanei)

LENTIGO MALIGNA MELANOMA

MELANOMA ACRALE

MELANOMA NODULARE

(il più aggressivo, rappresenta circa il 10-15% dei melanomi cutanei)

Hanno inizialmente una crescita superficiale e lenta⁵

Invade rapidamente in profondità sin dalle sue prime fasi⁵

Attualmente vengono considerati distinti sottotipi molecolari sulla base dei profili mutazionali.⁶

Le mutazioni identificate come le più frequenti e le più importanti sono quelle a carico del gene **BRAF**,⁴ che si riscontrano **nel 50% dei pazienti con melanoma**.⁷

PREVENIRE IL MELANOMA

QUALI COMPORTAMENTI POSSONO RIDURRE IL RISCHIO DI SVILUPPARE TUMORI DELLA PELLE?⁵

- 1 Esporsi al sole in maniera moderata **sin dall'età infantile**, evitando le ustioni
- 2 Usare **cappelli, occhiali da sole e creme protettive adeguate** al proprio tipo di pelle
- 3 **Non esporsi** durante le ore più calde (**tra le 10 e le 16**)
- 4 **Evitare** l'uso di **lampade o lettini abbronzanti** (gli **ultravioletti artificiali** sono classificati come **sicuri cancerogeni** per l'uomo)

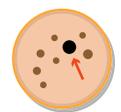
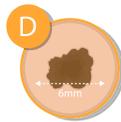
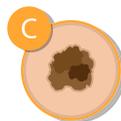
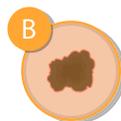
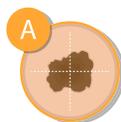


Elaborazione grafica da testo Rif. 5

Controllare periodicamente l'aspetto dei propri nei, sia consultando il dermatologo, sia autonomamente, guardandosi allo specchio.⁵

REGOLA ABCDE

- A** PER **ASIMMETRIA**: la forma di una metà non corrisponde alla forma dell'altra metà
- B** PER **BORDO**: il contorno è irregolare, dentellato o sfumato (cosiddetto a carta geografica)
- C** PER **COLORE**: il colore non è uniforme. Possono esservi sfumature nere, marroni e scure o aree bianche, grigie, rosse o blu.
- D** PER **DIAMETRO**: le dimensioni cambiano.
- E** PER **EVOLUZIONE**: forma e colore cambiano nel giro di poco tempo (giorni, settimane o qualche mese).



È inoltre fondamentale **verificare** la presenza del **segno del “brutto anatroccolo”** ovvero un nevo (o neo) con caratteristiche diverse dagli altri nevi presenti nello stesso individuo.⁴

Cinque sono le caratteristiche che aiutano a riconoscere il melanoma fin dalle fasi iniziali del suo sviluppo.⁴

FATTORI DI RISCHIO

Non vi è certezza sulle **cause** del melanoma, ma sono stati individuati **alcuni fattori di rischio** che **predispongono al suo sviluppo**:

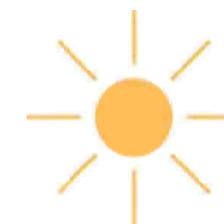


FOTOTIPO CHIARO

carnagione chiara occhi celesti
capelli rossi o biondi con
lentiggini, che si scotta facilmente



AVERE >100 NEVI



AVERE RIPORTATO **GRAVI
SCOTTATURE DA RAGGI SOLARI
SOPRATTUTTO PRIMA DEI 15 ANNI**

**ESPOSIZIONE FREQUENTE
ALLE LAMPADE ABBRONZANTI**

**ESPOSIZIONE INTENSA
E INTERMITTENTE**
(per brevi periodi di tempo) **AL SOLE,
SOPRATTUTTO PRIMA DEI 20 ANNI**



**AVERE GIÀ AVUTO UN
MELANOMA AVERE DUE O
PIÙ FAMILIARI DI PRIMO
GRADO AFFETTI DA
QUESTA MALATTIA**

Elaborazione grafica da testo Rif. 8

GLI STADI DEL MELANOMA

I melanomi cutanei sono in genere classificati in **diversi stadi** 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).⁵



Normalmente il melanoma **si classifica secondo cinque stadi**:⁹

- **Stadio 0**: le cellule cancerose sono solo nello strato più esterno della pelle (epidermide) e non si sono diffuse più in profondità. Non sono presenti metastasi.¹⁰
- **Stadio I**: il melanoma ha uno spessore fino a 2 mm. Non sono presenti metastasi.¹¹
- **stadio II**: il tumore può essere spesso tra 1 e circa 4 mm, con o senza lacerazione dell'epidermide. Non sono presenti metastasi.¹²
- **Stadio III**: sono presenti metastasi ai linfonodi regionali⁴
- **Stadio IV**: sono presenti metastasi a distanza⁴

La ricerca del linfonodo sentinella è un momento fondamentale per la stadiazione chirurgica del melanoma.²

Sulla base dello spessore e delle caratteristiche del melanoma, infatti, **può essere necessario asportare i linfonodi regionali adiacenti** al tumore, per esaminarli al microscopio e verificare se sono metastatici (biopsia del linfonodo sentinella).⁴

COMBATTERE IL MELANOMA

QUALI ESAMI PER LA **DIAGNOSI** PRECOCE?

È bene che **ogni persona in età adulta si sottoponga a un attento esame della cute da parte di un dermatologo esperto**, anche in assenza di sintomi o di dubbi.⁴

Ciò consente di **impostare un programma di controlli periodici** a seconda della tipologia di cute presente.⁴

La diagnosi precoce rappresenta l'arma più efficace nella lotta contro il melanoma⁴ che, se trattato tempestivamente, è quasi sempre curabile¹³

Il **dermatologo** effettua una **visita completa** nella quale valuta la storia familiare e la presenza di segni e sintomi tipici del melanoma cutaneo.^{4,5} Vi sono molteplici tecniche diagnostiche, fra cui:⁵

- **DERMATOSCOPIA IN EPILUMINESCENZA⁴**
(per osservare strutture della lesione non visibili a occhio nudo)
- **ASPORTAZIONE CHIRURGICA^{4,5}** primo passo per definire prognosi e trattamento

Ulteriori analisi, utili a definire se e dove la malattia si è estesa, sono: **analisi patologiche e molecolari su campioni di tessuto, ecografia delle stazioni linfonodali, TAC** dei vari distretti (torace, addome, ecc.) o total-body. In situazioni specifiche: **PET, risonanza magnetica**.⁵

TAC: Tomografia Assiale Computerizzata; **PET**: tomografia a emissione di positroni.

IL TEAM DI CURA

Un'equipe composta da vari specialisti si prende cura di elaborare il piano di trattamento, tenendo conto di vari fattori quali età e condizioni generali del paziente, e lo stadio del tumore.⁴

Il medico curante può consigliare al paziente di rivolgersi ad un medico specialista nel trattamento del melanoma⁴

DERMATOLOGO:

medico specialista, esperto nella diagnosi e nel trattamento delle malattie della pelle.⁴ È il primo specialista visto dal paziente, e spesso asporta il neo sospetto interamente o in parte.¹⁰

ONCOLOGO:

medico specialista, esperto nella diagnosi e nel trattamento dei tumori. **È spesso il principale punto di riferimento per il paziente in terapia.**⁴ **Schedula appuntamenti di follow-up insieme al dermatologo e al chirurgo.**¹⁴

CHIRURGO SPECIALIZZATO

nella chirurgia dei tumori cutanei.⁴ **Manda un campione per l'analisi mutazionale del tessuto.**¹⁴

ANATOMO-PATOLOGO:

medico specialista nella diagnosi delle malattie sulla base dello studio di cellule e tessuti al microscopio. **Effettua il test della mutazione BRAF.**⁴

Altre figure coinvolte sono: un **genetista**, un **radiologo**, un **radioterapista**, un **medico nucleare**, un **fisioterapista**, un **infermiere** specializzato nella gestione dei pazienti oncologici e uno psicologo.⁴

QUALE TRATTAMENTO È IL PIÙ INDICATO PER TE?

Nella pratica clinica la **scelta del trattamento dipende** dall'estensione della malattia, dalla necessità o meno di una rapida risposta, dalla possibilità di ottenere risposte durevoli e da eventuali patologie concomitanti.⁵

I TRATTAMENTI PER IL MELANOMA COMPREDONO:⁴

Chirurgia

Terapia farmacologica



È il trattamento di **prima scelta** per il **melanoma localizzato.**⁴



È fondamentale per la **diagnosi** definitiva: infatti, l'asportazione del neo sospetto è il primo passo per ottenere la diagnosi.⁴



Il campione istologico (**ovvero il neo asportato**) costituisce il materiale biologico sul quale verrà effettuata l'**estrazione del DNA genomico** e l'**analisi mutazionale del gene BRAF.**¹⁵



L'analisi delle mutazioni del gene *BRAF* avviene in **laboratori di diagnostica molecolare qualificati** mediante impiego di varie tecniche genetico-molecolari.¹⁵

Normalmente, dopo l'asportazione del melanoma primario e l'esame istologico, si esegue:

UN SECONDO INTERVENTO DI AMPLIAMENTO DELLA PRIMA ASPORTAZIONE DI CUTE ATTORNO ALLA CICATRICE⁴



QUANDO INDICATO, UN INTERVENTO DI SIMULTANEA RICERCA DEL LINFONODO SENTINELLA⁴



TERAPIA ADIUVANTE POST-CHIRURGIA

Viene somministrata **allo scopo di ridurre il rischio di recidiva e di migliorare la prognosi dopo il trattamento chirurgico.**

Il trattamento adjuvante prevede la terapia farmacologica a bersaglio molecolare o l'immunoterapia⁴

Chirurgia

Terapia farmacologica

La terapia farmacologica comprende principalmente la terapia a bersaglio molecolare e l'immunoterapia⁴

TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE

- Consente un **trattamento specifico e selettivo**⁴
- **Si lega specificamente ai bersagli molecolari** identificati nelle cellule tumorali⁴
- **Agisce attraverso l'inibizione** o la stimolazione del bersaglio molecolare tipicamente alterato in quella determinata malattia (**BRAF** nel melanoma)⁴
- È somministrabile in caso di mutazioni genetiche. Le **mutazioni** identificate come le **più frequenti e le più importanti sono le mutazioni a carico del gene BRAF**,⁴ che si riscontrano nel 50% dei casi di melanoma.⁷ In particolare, la più diffusa è la mutazione V600,⁷ dicitura che indica la posizione esatta in cui è avvenuta la mutazione²
- È rappresentata da **farmaci** inibitori del gene **BRAF**, in associazione con inibitori del gene **MEK**, che vengono somministrati insieme per **“spegnere” in maniera più efficace e prolungata la proteina mutata del gene BRAF**⁴
- **Permette di ritardare lo sviluppo di resistenza alle terapie molecolari** nelle cellule tumorali⁴
- **Presenta effetti collaterali** prevedibili e gestibili¹⁶

IMMUNOTERAPIA

L'**immunoterapia** serve a potenziare l'azione del **sistema immunitario** contro la malattia attraverso la somministrazione di farmaci detti **anticorpi monoclonali**.⁴

Negli ultimi anni l'introduzione dei **farmaci inibitori dei checkpoint immunologici** ha rappresentato una svolta molto importante nella immunoterapia del melanoma.⁴

RADIOTERAPIA



La radioterapia è una terapia locale, ossia agisce solo contro le cellule presenti nella zona irradiata.⁴ Inoltre, non è da considerarsi una terapia di prima linea: spesso si adopera in pazienti in cui il tumore è già metastatizzato ma viene spesso utilizzata in combinazione con la terapia farmacologica.²



Consiste nell'uso di **radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali e bloccarne la crescita**, cercando al tempo stesso di danneggiare il meno possibile le cellule sane.⁴



La **durata** del trattamento dipende dal tipo di tumore e dalle sue dimensioni: in genere si utilizzano **dosi elevate e distanziate** nel tempo.⁴

ESAMI DI CONTROLLO

La frequenza dei controlli della cute dovrebbe essere determinata individualmente, sulla base di fattori di rischio come la presenza di un caso di melanoma in famiglia, la presenza di nevi atipici e il fototipo.² I controlli periodici di *follow up* variano in relazione allo stadio del melanoma.

STADIO 0

(melanoma in situ)

Dovrebbero fare una **visita periodica annuale** per valutare eventuali lesioni cutanee a rischio.²

STADIO I

Dovrebbero effettuare un controllo clinico **ogni 6-12 mesi** a giudizio del clinico **fino al 5° anno**; dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno.²

STADIO II

Dovrebbero effettuare un controllo clinico **ogni 6 mesi fino al 5° anno**; dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno; visita specialistica della cute annuale; esami strumentali qualora indicati.²

STADIO III

Dovrebbero effettuare un controllo clinico (ed ecografico) **ogni 3-4 mesi fino al 2° anno, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno; dopo il 5° anno** controlli clinici annuali fino al 10° anno; visita specialistica della cute annuale e TAC ogni 6-12 mesi per i primi 3 anni, poi annualmente.²

STADIO IV

Dovrebbero effettuare un controllo clinico **ogni 3 mesi per i primi 2 anni**, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno e dopo il 5° anno fino al 10° anno controlli clinici annuali; visita specialistica della cute annuale; TAC total body o PET/TAC ogni 3-6 mesi.²

LDH: lattato deidrogenasi; **TAC:** Tomografia Assiale Computerizzata; **PET:** tomografia a emissione di positroni.

FONTI

1. Melanoma - EpiCentro - ISS. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/melanoma/>
2. AIOM - Linee guida Melanoma 2020. Disponibile su: <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2020-melanoma/>
3. AIRTUM, AIOM e SIAPEC-IAP. I numeri del cancro in Italia 2020. Disponibile su: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/10/2020_Numeri_Cancro-operatori_web.pdf
4. AIMAC (Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici) e AIMaMe - Associazione Italiana Malati di Melanoma - Quaderni del Girasole: «Il Melanoma», 2019. Disponibile su: <https://www.aimac.it/libretti-tumore>
5. Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro. Disponibile su: <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/melanoma-cutaneo>
6. Raccomandazioni 2019 per l'implementazione dell'analisi mutazionale e la gestione del paziente con melanoma maligno. Disponibile su: <https://www.aiom.it/raccomandazioni-2019-per-limplementazione-dellanalisi-mutazionale-e-la-gestione-del-paziente-con-melanoma-maligno/>
7. Napolitano S, Brancaccio G, Argenziano G, Martinelli E, Morgillo F, Ciardiello F, Troiani T. It is finally time for adjuvant therapy in melanoma. *Cancer Treat Rev.* 2018 Sep;69:101-111. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.06.003. Epub 2018 Jun 9. PMID: 29957365.
8. AIMAME (Associazione Italiana Malati di Melanoma e tumori della pelle) – «Cos'è il Melanoma?». Disponibile su: <https://www.aimame.it/>
9. MIO (Associazione Melanoma Italia Onlus) – Stadi del Melanoma. Disponibile su: <https://www.melanomaitalia.org/trova-le-risposte/stadi-del-melanoma/>
10. MIO (Associazione Melanoma Italia Onlus) – Melanoma in Stadio 0. Disponibile su: <https://www.melanomaitalia.org/trova-le-risposte/stadi-del-melanoma/stadio-0-in-situ/>
11. MIO (Associazione Melanoma Italia Onlus) – Melanoma in Stadio 1. Disponibile su: <https://www.melanomaitalia.org/trova-le-risposte/stadi-del-melanoma/melanoma-stadio-i/>
12. MIO (Associazione Melanoma Italia Onlus) – Melanoma in Stadio 2. Disponibile su: <https://www.melanomaitalia.org/trova-le-risposte/stadi-del-melanoma/melanoma-stadio-ii/>
13. Melanoma. Disponibile su: <https://www.alleatiperlasalute.it/oncologia/melanoma>
14. Cornelius LA et al. Multidisciplinary Care of BRAF-Mutant Stage III Melanoma: A Physicians Perspective Review. *Oncologist.* 2021 Jun 3.
15. Raccomandazioni per la determinazione dello stato mutazionale di BRAF nel melanoma. Disponibile su: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2019/10/2019_Racc_An_mut_Melanoma.pdf
16. Chalmers A et al. *Oncologist.* 2019 Jul;24(7):963-972.
17. Il paziente con melanoma mutato oppure negativo per mutazioni nel gene BRAF: quali differenze? - IMI,



Con il contributo non condizionato di

 **NOVARTIS**
