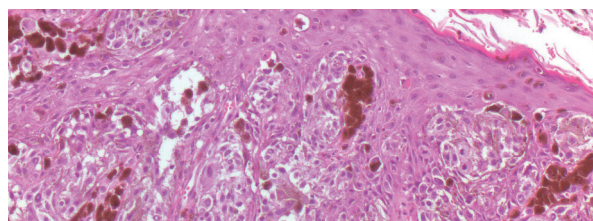


Il melanoma cutaneo

■ Introduzione

Il melanoma presenta un incremento del tasso d'incidenza superiore a qualsiasi altra forma tumorale. È il sesto tumore più comune negli uomini e il settimo nelle donne. Colpisce principalmente i pazienti più giovani e soprattutto la popolazione bianca. La probabilità di sviluppare la malattia è 1 su 37 negli uomini e 1 su 56 nelle donne. Il 5-10% dei melanomi è ereditario. In Europa l'incidenza della malattia è di 4-18 casi su 100 000 abitanti, mentre in Australia il rapporto è di 40 su 100 000. Nel vecchio continente la Svizzera si colloca in testa alla classifica. Al momento della diagnosi l'84% dei melanomi è diffuso a livello locale, l'8% a livello regionale (linfonodi) e il 4% mostra già metastasi a distanza. Nel 4% dei casi l'origine primaria è sconosciuta. In presenza di una diagnosi precoce, le possibilità di sopravvivenza sono pari al 90%.



■ Patogenesi

Non è ancora totalmente chiara, ma allo sviluppo del melanoma concorrono fattori genetici e ambientali.

■ Fattori di rischio

1. Esposizione ai raggi ultravioletti o ustioni solari; il tumore interessa soprattutto gli individui con fototipo cutaneo chiaro. La sua insorgenza aumenta proporzionalmente con la vicinanza all'equatore e con l'altitudine. Sussiste un rischio maggiore di sviluppare il melanoma cutaneo nei pazienti affetti da basalioma, spinalioma, xeroderma pigmentoso e nelle persone più giovani che fanno ricorso a lampade abbronzanti.
2. Nevi melanocitari, soprattutto in numero superiore a 50, in caso di molti nevi atipici e di familiarità.
3. I pazienti con immunosoppressione, acquisita o iatrogena, sono esposti a un rischio maggiore.

■ Clinica

È sospetto qualsiasi lesione cutanea pigmentata che corrisponde ai criteri dell'ABCD, (A = Asimmetria, B = Bordi irregolari, C = Colore variegato, D = Development, ovvero sviluppo). Fatta eccezione per il melanoma nodulare (NM), le altre forme di melanoma presentano una crescita inizialmente orizzontale e solo in un secondo tempo verticale, un fattore determinante ai fini della diagnosi precoce, perché consente di individuare la malattia allo stadio iniziale: è il caso del melanoma a diffusione superficiale (SSM), del melanoma tipo lentigo maligna (LMM) e di quello acrale lentiginoso (ALM). Per finire esiste ancora un 5% di melanomi con una diversa genesi, che insorgono ad esempio in altri organi (occhi, SNC ecc.).

■ Istopatologia

L'esame al microscopio consente la diagnosi del melanoma in base a diversi canoni: asimmetria, infiltrazione dell'epidermide (diffusione pagetoide), estensione in profondità dei nidi cellulari e del pigmento, mitosi profonde, infiltrazione degli annessi cutanei, aree di regressione e diffusione di melanociti pleomorfi. Oltre alla misurazione dello spessore (Breslow) e alla profondità dell'infiltrazione (Clark), il referto dell'esame istologico dovrebbe assolutamente fornire dati circa ulcerazione, regressione, grado di mitosi per mm² e tipo istologico del melanoma. Tutte queste informazioni portano infine alla classificazione corretta dello stadio clinico della malattia secondo l'AJCC-2010.

■ Prognosi

A prescindere dallo stadio tumorale (ovvero indipendentemente dalla localizzazione primaria (T), dai linfonodi (N) e dalle metastasi a distanza (M)), un importantissimo criterio di prognosi è rappresentato dallo spessore del tumore, secondo Breslow. Se, ad esempio, un melanoma è allo stadio pT1a, siamo di fronte a un tumore di spessore inferiore a 1 mm, senza ulcerazione e con una prognosi molto buona, pari al 95,3% di probabilità di sopravvivenza a 10 anni. Al contrario, uno stadio pT4b corrisponde a un tumore oltre i 4 mm di spessore e ulcerato, con solo il 45,1% di possibilità di sopravvivenza. Le metastasi compaiono nel 70% dei casi nei linfonodi, pertanto a partire da uno spessore pari o superiore a 1 mm si esegue una biopsia del linfonodo sentinella, che nel 20% circa dei casi risulta positiva. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni è del 98% in caso di melanoma localizzato e superficiale, del 62% in presenza di metastasi regionali e del 15% se si evidenziano metastasi a distanza.



■ Terapia

In caso di melanoma localizzato è necessaria un'escissione primaria, che prevede un margine di tessuto sano: per il melanoma in situ il margine minimo di resezione è 0,5 cm, diviene di 1 cm in presenza di uno spessore del tumore inferiore a 2 mm, oltre a questa soglia l'escissione avviene a 2 cm. Come detto in precedenza, se il melanoma presenta uno spessore pari o superiore a 1 mm si procede con una biopsia del linfonodo sentinella (con tecnezio-99 e blu di metilene). In circa l'80% dei casi si ottiene un esito negativo e non si effettua un'ulteriore dissezione linfonodale, evitando così complicazioni e costi aggiuntivi. Se l'esame istologico del linfonodo sentinella è positivo, si pratica di norma la dissezione completa della stazione linfonodale interessata. Successivamente si prende in considerazione l'introduzione di una terapia adiuvante, a base ad esempio di interferone alfa. Essa riduce eventualmente la frequenza delle recidive, ma non ha alcun effetto sul tempo totale di sopravvivenza. Lo stesso vale per l'interleuchina-2 che presenta un tasso di risposta del 10-20%. Allo stadio 4, ovvero in presenza di metastasi a distanza, vengono somministrati agenti chemioterapici come DTIC, temozolomide o fotemustina. Tutte queste sostanze presentano un medesimo tasso di risposta pari a solo il 20-25%. Negli ultimi anni si sono compiuti numerosi progressi, in base ai risultati ottenuti a livello cellulare, molecolare e genetico. Grazie ai nuovi dati acquisiti è stato possibile chiarire alcuni meccanismi specifici, come ad esempio gli effetti antiapoptotici e l'inibizione delle chinasi oncogene oppure la down regulation dei recettori inibitori e delle citochine. Restano tuttavia ancora da analizzare gli effetti a lungo termine delle sostanze che agiscono su tali processi. Nonostante i passi avanti compiuti nel trattamento del melanoma avanzato, è indispensabile concentrarsi sulle misure preventive.

■ Prevenzione

La protezione dai raggi UV è fondamentale, secondo le seguenti regole:

1. Evitare le ore di massima esposizione ai raggi solari: dalle 11 alle 15, in estate. Stare all'ombra.
2. Indossare indumenti protettivi, compreso cappello e occhiali da sole.
3. Per le restanti parti del corpo, utilizzare creme con filtri solari ad ampio spettro, con un fattore di protezione solare (SPF) pari o superiore a 15, in quantità sufficienti e rinnovare l'applicazione. Sono particolarmente esposti al rischio neonati, bambini e ragazzi. I minorenni devono evitare l'uso di lettini solari, mentre gli adulti non superare le 12 sedute l'anno.

■ Materiale

Biopsia dei tessuti / biopsia cutanea per escissione; fissato nella formalina

■ Tariffe

Secondo Tarmed

■ Informazioni

Prof. Renato Panizzon, FMH Dermatologia,
FMH Dermatopatologia
renato.panizzon@unilabs.com

Dr. med. Urs Wagner, FMH Patologia
urs.wagner@unilabs.com

■ Redazione

Prof. Renato Panizzon
Dr. med. Matthias Kälin