

IL MELANOMA E I TUMORI DELLA PELLE

Il melanoma è un tumore molto aggressivo che deriva dalla trasformazione maligna dei **melanociti**, le cellule che determinano il colore della pelle. Il melanoma può insorgere su pelle apparentemente sana o dalla modificazione di un neo preesistente.

La frequenza di questo tumore è in netto aumento in tutto il mondo: negli ultimi 30 anni il numero dei casi di melanoma è praticamente raddoppiato. Ogni anno nel mondo si registrano circa 100.000 nuovi casi. Quando il melanoma viene diagnosticato precocemente è generalmente una malattia curabile. Tuttavia, se non individuato in tempo e non trattato, il melanoma può diffondersi ad altre parti dell'organismo, come fegato, polmoni, ossa e cervello. Un melanoma che si è diffuso ad altri organi è chiamato **melanoma metastatico**: questo tipo di tumore della pelle ha una prognosi non favorevole. Sebbene il melanoma metastatico sia relativamente raro, può avere un effetto devastante sui pazienti e i familiari, specialmente perché le persone colpite sono spesso in giovane età. L'età media dei pazienti con diagnosi di melanoma è di soli 50 anni e il 20% dei casi viene riscontrato in pazienti di età compresa tra 15 e 39 anni.

Perché si presenta il melanoma?

Il melanoma insorge a causa della crescita e della proliferazione incontrollata dei "melanociti", le cellule che producono la "melanina", il pigmento che dà colore a pelle, occhi, capelli e protegge la cute dai raggi ultravioletti (UV) della luce solare. Un'esposizione eccessiva ai raggi UV può provocare mutazioni nei melanociti e rappresenta una delle cause principali di tumori cutanei come il melanoma.

Quali sono i soggetti a rischio di melanoma?

Le persone più a rischio sono quelle che hanno una o più delle seguenti caratteristiche:

- modificazione evidente e progressiva di un neo;
- comparsa di un nuovo neo in età adulta;
- soggetti già trattati per melanoma;
- familiarità per melanoma (altri casi di melanoma in famiglia);
- uno o più nei di diametro superiore a 5 mm e di forma irregolare;
- presenza di uno o più nei congeniti grandi;
- elevato numero di nei;
- capelli biondo-rossi, occhi chiari, carnagione particolarmente bianca ed estremamente sensibile al sole;
- presenza di lentiggini;
- frequenti scottature durante l'infanzia e l'adolescenza;
- frequente esposizione a radiazioni ultraviolette artificiali di lampade abbronzanti o lettini solari.

Tipi di melanoma

Esistono quattro tipi principali di melanoma della pelle:

il **melanoma piano** o sottile rappresenta la forma più frequente (70%); tende a crescere verso l'esterno piuttosto che verso l'interno;



il **melanoma cupoliforme o nodulare** è una variante di melanoma a rapida evoluzione e con



alto rischio di progressione che tende a comparire a un'età più avanzata.

Rappresenta il 10-15% di tutti i melanomi. È la forma a più rapida crescita: se non trattata, comincia a svilupparsi verso l'interno e può penetrare nella cute e diffondersi ad altre aree dell'organismo;

la **lentigo maligna (melanoma in situ)** è una lesione a lenta evoluzione che si manifesta come una macchia piatta, non palpabile, marrone, molto liscia, con perdita del normale profilo cutaneo. Generalmente ha un ritmo di crescita lento (anni) e raramente si diffonde ad altre parti dell'organismo. Tuttavia, se si diffonde, assume le stesse caratteristiche del melanoma metastatico;

il **melanoma acrale-lentiginoso** compare invece nelle zone acrali (palmo della mano, pianta del piede) rappresenta il 5% di tutti i melanomi ed è l'unica forma che può insorgere in tutti i fototipi, anche nei soggetti di pelle molto scura.

Terapia

In caso di sospetto melanoma si procede alla biopsia escissionale, ovvero la completa asportazione della neoformazione, e all'esecuzione dell'esame istologico. Se il melanoma è in situ si esegue un **ampliamento chirurgico** a distanza di 0.5 cm, se ha uno spessore (detto di Breslow) inferiore a 2 mm si esegue un ampliamento chirurgico a distanza di 1 cm dal margine della cicatrice. Inoltre, se lo spessore è superiore a 0.75 mm, oltre all'ampliamento chirurgico, si esegue anche la **metodica del linfonodo sentinella** per identificare il linfonodo che per primo drena dalla sede del melanoma e valutare l'eventuale diffusione del tumore. Nello stadio precoce, il melanoma può essere spesso curato chirurgicamente, mentre negli stadi più avanzati può essere più difficile da trattare.

Gli standard di trattamento includono:

- Intervento chirurgico.
- Immunoterapia.
- Terapia mirata.
- Chemioterapia.
- Radioterapia.

Per i melanomi ad alto rischio di progressione nuove speranze vengono dalle terapie a **bersaglio molecolare** (target therapy) che inibiscono specifiche mutazioni geniche del tumore come la mutazione BRAF che si trova nel 50% dei melanomi in stadio avanzato.

Un'importante novità è rappresentata dagli **anticorpi immunomodulanti** che hanno dimostrato di prolungare la sopravvivenza a lungo termine in pazienti con malattia avanzata.

Gli altri tumori maligni della pelle

Cheratosi attiniche

La cheratosi attinica (CA) è una lesione cutanea precancerosa in quanto può progredire verso carcinoma invasivo a cellule squamose o spinocellulare. È di gran lunga la più comune lesione cutanea con potenziale maligno. In Australia le CA sono state riportate nel 40–50% della popolazione caucasica, negli USA nell'11-26% ed in Europa nel 6-15%. Queste lesioni sono causate dal danno della radiazione ultravioletta; per questo motivo le sedi principalmente colpite sono le aree fotosposte come il viso, le orecchie, gli avambracci dorsali, le mani e negli uomini il cuoio capelluto calvo. Il paziente tipico è anziano, presenta una pelle chiara, sensibile al sole, con una pregressa storia di intensa fotosposizione. Clinicamente queste lesioni iniziano come piccole macule “ruvide”, lievemente rilevate, che con il tempo si ingrandiscono diventando rosse e desquamanti. La maggior parte delle lesioni ha dimensioni di 3-10 mm, ma possono ingrandirsi fino a diversi centimetri di superficie creando delle aree definite “campi di cancerizzazione”.

Carcinomi Cutanei

I più frequenti tumori maligni della cute sono il **carcinoma basocellulare** e il **carcinoma spinocellulare**, anche definiti genericamente “epiteliomi”. I carcinomi sono molto diffusi nella



popolazione ma raramente si espandono ad altri organi. Sono maggiormente colpite da questi tumori le persone con fototipo I e II (cute fotosensibile), occhi chiari, capelli rossi o biondi, con esposizioni solari intense e intermittenti e scottature solari durante l'infanzia.

Carcinoma basocellulare



Il carcinoma basocellulare (epitelioma basocellulare, basalioma) è la neoplasia maligna più frequente della cute (80% di tutti i tumori cutanei) con dimensioni variabili da qualche mm a qualche cm.

Origina dalle cellule basali che invadono il derma. La progressione è limitata essenzialmente alla cute; se non trattato precocemente può dare severi danni estetici e funzionali.

Il rischio è più alto per agricoltori, pescatori o per lavoratori outdoor e la sua incidenza aumenta

con l'età, con una maggiore frequenza tra 50-80 anni e con un picco tra 35-50 anni nei soggetti

che hanno utilizzato UV artificiale e/o sono stati fortemente esposti alle radiazioni solari nell'età

giovanile. Nella maggior parte dei casi si localizza su viso, testa, collo e mani. Generalmente si presenta come una piccola area piatta rosa o rossa simile ad una macchia rossa, eritematosa o nodulare rilevata rosata, translucida con un bordo perlaceo con vasi sanguigni irregolari che partono dalla periferia

Carcinoma spinocellulare

Il carcinoma spinocellulare cutaneo (epitelioma spinocellulare, carcinoma squamocellulare, carcinoma epidermoide) è un tumore maligno dei cheratinociti dello strato spinoso tipico dell'età avanzata, che insorge prevalentemente su lesioni precancerose, come la cheratosi attinica.

Può estendersi localmente e sviluppare metastasi ai linfonodi regionali o a distanza (2-6%). La causa primaria è legata all'esposizione cumulativa al sole. Altre cause sono: radiazioni ionizzanti, difetti di riparazione del DNA, immunosoppressione, dermatiti croniche, ulcere croniche, cicatrici di pregresse ustioni, infezione virale da HPV (Human Papilloma Virus), alcool e fumo.

A livello cutaneo si presenta nelle fasi iniziali come un nodulo incolore desquamante con tendenza alla ulcerazione; nelle forme avanzate invece come una placca o un grosso nodulo di forma irregolare, ricoperto da una superficie squamo-crostosa. I carcinomi spinocellulari hanno generalmente un andamento particolarmente aggressivo quando sono associati alle seguenti caratteristiche: localizzazione alle mucose, labbra oppure orecchie, diametro > 2 cm, profondità d'invasione, basso grado di differenziazione istologica (istotipo), carcinoma insorto su cicatrice, immunosoppressione.

Terapia dei carcinomi cutanei

Il trattamento di scelta dei carcinomi cutanei è l'asportazione chirurgica radicale. In presenza di numerose lesioni superficiali, per la sede o per l'età del paziente, lo specialista ha a disposizione altre procedure come crioterapia, curettage/cauterizzazione, laserchirurgia, radioterapia o trattamenti farmacologici. Tuttavia, queste metodiche sia chirurgiche che mediche, che gli specialisti possono usare anche in combinazione, non consentono una eradicazione sicura ed espongono il paziente ad un rischio più o meno variabile di recidive locali.