

Melanoma: dalla diagnosi alla terapia che cosa bisogna sapere



Questa brochure si rivolge alle persone che avendo ricevuto una diagnosi di melanoma devono eseguire un iter diagnostico e in alcuni casi terapeutico non sempre di facile comprensione.

E', pertanto, imperativo informare il paziente sui vari passaggi da eseguire. A tal proposito, maggiori informazioni sulle indicazioni oggetto della presente brochure sono disponibili sul sito www.aimame.it.

Le indicazioni fornite sono tratte dalle "Linee guida Aiom 2018 Melanoma".

La revisione critica del testo è a cura del Comitato Scientifico di A.I.Ma.Me.

Il lavoro è patrocinato dall'*Intergruppo Melanoma Italiano (IMI)*.



Associazione Italiana Malati di Melanoma
Via Barberini 11, 00187 Roma
numero fisso: 06 49776088
www.aimame.it info@aimame.it

A.I.Ma.Me. è anche su:



CHE COS'È IL MELANOMA?

Il melanoma è un tumore maligno che origina dai melanociti, cellule che sono presenti nello strato più profondo dell'epidermide (anche nel bulbo pilifero e nell'occhio). Il melanoma è più frequente nei giovani, rispettivamente secondo e terzo tumore per incidenza nei maschi e nelle femmine, di età inferiore ai 50 anni. Può comparire in qualunque superficie cutanea.

COSA DEVO SAPERE?

L'**esame istologico** è l'unica indagine che consente la diagnosi definitiva, che si ottiene mediante biopsia del neo sospetto - interamente o, in un selezionato numero di casi, in parte - e successiva valutazione da parte dell'anatomopatologo.

La **chirurgia** è il trattamento di prima scelta per il melanoma localizzato. Dopo l'asportazione del melanoma e l'esame istologico, si esegue un secondo intervento di ampliamento di cute attorno alla cicatrice della prima asportazione e, quando indicato, di simultanea ricerca del linfonodo sentinella (quest'ultima nello specifico è prevista dallo stadio IB).

In casi con melanoma a maggiore estensione loco-regionale e rischio di recidiva elevato, può essere proposta una **terapia adiuvante** allo scopo di ridurre tale rischio e di migliorare la prognosi.

Il **trattamento medico**, quali le **terapie a bersaglio molecolare** e l'**immunoterapia**, rappresentano una rivoluzione nel miglioramento della sopravvivenza globale dei pazienti con melanoma avanzato; in caso di fallimento di tutte le possibilità offerte da questi nuovi approcci terapeutici, si può fare ricorso alla **chemioterapia**, con risultati però molto limitati in termini di efficacia clinica.

Si parla di **terapia integrata** quando, alle terapie mediche sistemiche, sono associati altri trattamenti per il controllo della malattia localizzata. In caso di progressione di malattia con poche lesioni secondarie (malattia oligo-metastatica), l'escissione chirurgica, se tecnicamente fattibile, rappresenta il trattamento di scelta. In lesioni inoperabili sono indicate altre **terapie locoregionali (radioterapia, possibilmente stereotassica; elettro-chemioterapia)**.

La pianificazione del trattamento va affrontata da un'équipe composta da vari specialisti, **team multidisciplinare**, che si prende cura di elaborare il piano di trattamento, tenendo conto di vari fattori quali il tipo e lo stadio del tumore, l'età e le condizioni generali del malato. Con il paziente devono essere condivise le informazioni sulle diverse opzioni, coinvolgendo il medico di famiglia.

Diagnosi dermatologica

Deve essere effettuata mediante dermatoscopia. Per lesioni piane sospette, si adotta il sistema ABCDE (Asimmetria, Bordi irregolari, Colore disomogeneo, Diametro eccessivo, Evoluzione rapida). Per lesioni rilevate (papulose o nodulari) sospette, si adotta il sistema EGF (Elevazione, Growth/rapida crescita, Fissità della lesione).

Strategia chirurgica

Nei pazienti con melanoma invasivo in stadio precoce, dopo biopsia escissionale diagnostica e conferma istopatologica di melanoma, deve essere eseguito un allargamento con un margine adeguato allo spessore. Nei pazienti con linfonodo sentinella istologicamente positivo, la dissezione linfonodale di completamento può essere presa in considerazione come opzione da discutere con il paziente. La dissezione linfonodale completa deve essere invece eseguita in caso di *metastasi ai linfonodi regionali clinicamente evidenti* (esame obiettivo / ecografia / TC, confermate da prelievo citologico o biopsia). In caso di metastasi linfonodali clinicamente evidenti viene indicata la valutazione dello stato mutazionale di BRAF in preparazione di eventuali terapie adiuvanti di tipo biologico.

HO UN
MELANOMA
SOSPETTO, COSA
DOVRÒ FARE?

Diagnosi patologica

Sulla base delle caratteristiche istopatologiche del melanoma escisso chirurgicamente e della sua presentazione clinica, il melanoma è classificato in diversi stadi di malattia:

- Stadio 0 (melanoma in situ, non invasivo) e Stadio IA (melanoma invasivo con spessore <0,8 mm, senza

ulcerazione; assenza di metastasi linfonodali ed a distanza) → non vi è indicazione ad eseguire esami strumentali per la ricerca di eventuali lesioni occulte;

- Stadio IB-IIA (IB: melanoma invasivo con spessore <0,8 mm/con ulcerazione, 0,8-1,0 mm/con o senza ulcerazione, >1,0-2,0 mm/senza ulcerazione; assenza di metastasi linfonodali ed a distanza - IIA: melanoma invasivo con spessore >1,0-2,0 mm/con ulcerazione, >2,0-4,0 mm/ senza ulcerazione; assenza di metastasi linfonodali ed a distanza) → si esegue ecografia dei bacini linfonodali;

- Stadio IIB (melanoma invasivo con spessore >2,0-4,0 mm/con ulcerazione, >4,0 mm/senza ulcerazione; assenza di metastasi linfonodali ed a distanza) → deve essere eseguita TC torace (senza mezzo di contrasto), ecografia addome e del bacino linfonodale;

- Stadio IIC-III (IIC: melanoma invasivo con spessore >4,0 mm/con ulcerazione; assenza di metastasi linfonodali ed a distanza - III: melanoma invasivo con qualsiasi spessore; presenza di almeno un linfonodo metastatico oppure metastasi "in transit" [localizzate tra la sede della lesione primitiva e la stazione linfatica regionale di drenaggio per quella sede], in assenza di linfonodi regionali coinvolti; assenza di metastasi a distanza) → è eseguita TAC total body con mezzo di contrasto (in alternativa PET con RMN/TC encefalica);

- Stadio IV (presenza di metastasi a distanza - a prescindere da spessore del melanoma e presenza di linfonodi, satelliti, e/o microsattelliti); → si esegue TC o PET/TC e la determinazione dei valori di LDH per definire la prognosi del paziente. Una RMN encefalo serve per confermare lesioni dubbie alla TC e definire numero e dimensione di lesioni per trattamento radioterapico.

Quali sono le altre possibili terapie?

IMMUNOTERAPIA

Il primo farmaco che si è reso disponibile è stato l'Ipilimumab (anti-CTLA-4). Successivamente sono stati introdotti in clinica i farmaci inibitori di PD-1 (Nivolumab e Pembrolizumab). Recenti studi hanno dimostrato efficacia della combinazione di anti-CTLA-4 e anti-PD-1 per il trattamento dei pazienti con melanoma avanzato (stadio IV o III non resecabile), anche se la tossicità è notevolmente maggiore rispetto agli stessi farmaci somministrati in monoterapia.

TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE

Attualmente, tre inibitori di BRAF-mutato (vemurafenib, dabrafenib, encorafenib) e tre inibitori di MEK (cobimetinib, trametinib, binimetinib) hanno dimostrato una spiccata efficacia antitumorale nei melanomi che presentano specificamente la mutazione BRAFV600.

RADIOTERAPIA

Nei pazienti con melanoma, la radioterapia è presa in considerazione:

- in presenza di metastasi cerebrali.
- in presenza di lesioni ossee sintomatiche (soprattutto vertebrali) o a rischio di frattura;
- a scopo palliativo sintomatico e/o per aumentare il controllo locale su: stazioni linfonodali che provocano dolore, lesioni polmonari, lesioni cutanee ulcerate sanguinanti.

CHEMIOTERAPIA

Il trattamento con chemioterapia trova oggi indicazione dopo trattamento con farmaci BRAF e MEK inibitori (nella popolazione con mutazione BRAFV600) e con immunoterapia, oppure nelle condizioni in cui queste terapie siano controindicate.

TRATTAMENTO LOCOREGIONALE

Nei pazienti con malattia localmente avanzata e/o non candidabili al trattamento chirurgico, è prevista l'esecuzione di procedure ablative locoregionali di tipo radiologico-interventistico (elettro-chemioterapia, radioterapia) in aggiunta alla terapia sistemica (immunoterapia, terapia a bersaglio molecolare/targeted therapy o chemioterapia).

