


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 2021 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 prevalentemente a origine cutanea 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 della lesione cutanea sospetta e successiva valutazione da parte dell'anatomopatologo.

La chirurgia è il trattamento di prima scelta per il melanoma localizzato. Dopo l'escissione chirurgica e la conferma istologica del melanoma, si esegue un secondo intervento di ampliamento di cute attorno alla cicatrice della prima asportazione e, dallo stadio pT1b, di simultanea ricerca del linfonodo sentinella.

In casi con melanoma con interessamento dei linfonodi loco-regionali e rischio di recidiva elevato, può essere proposta una terapia medica adiuvante allo scopo di ridurre il rischio di ripresa della malattia.

Il trattamento medico è oggi fondato sulle terapie a bersaglio molecolare e sull'immunoterapia, che hanno determinato un netto miglioramento della sopravvivenza globale dei pazienti con melanoma; in questa malattia la chemioterapia ottiene risultati molto limitati in termini di efficacia clinica.

Si parla di terapia integrata quando, alle terapie mediche sistemiche, sono associati trattamenti mirati per il controllo della malattia localizzata. In caso di progressione di malattia con poche lesioni secondarie (malattia oligo-metastatica), l'escissione chirurgica rappresenta il trattamento di scelta e, nel caso non sia fattibile, si può ricorrere ad altre terapie locoregionali (radioterapia, possibilmente stereotassica; elettro-chemioterapia).

La pianificazione del trattamento va affrontata da un'équipe composta da vari specialisti, team multidisciplinare, che definisce il piano di trattamento più idoneo in base al tipo ed allo stadio del melanoma nonché all'età ed alle condizioni generali del malato. Il paziente deve sempre condividere il percorso diagnostico e terapeutico, coinvolgendo anche il medico di famiglia.



Strategia chirurgica

Nei pazienti con sospetto melanoma, dopo escissione chirurgica e conferma istologica di melanoma, deve essere eseguito un allargamento con un margine adeguato allo spessore. In presenza di fattori rischio nel melanoma primitivo (maggiore spessore, presenza di estesa ulcerazione) si procede a escissione ed esame istologico del linfonodo sentinella. Nel caso di linfonodo sentinella positivo per metastasi (almeno 1 mm di melanoma) ovvero di metastasi ai linfonodi regionali istologicamente o clinicamente evidenti (questi ultimi da esame obiettivo ed ecografia/TC, con conferma citologica o biptica) è indicata la terapia adiuvante (pazienti con melanoma in stadio IIIA/B/C/D). Nel caso di linfonodi metastatici clinicamente evidenti è indicata la dissezione linfonodale completa. Nei pazienti con melanoma in stadio III, la terapia adiuvante si basa sul trattamento con dabrafenib + trametinib, se presente mutazione BRAF-V600, o sull'immunoterapia con anti-PD-1 (nivolumab o pembrolizumab) in tutti i casi. È possibile attuare l'immunoterapia con anti-PD-1 nei pazienti con melanoma metastatico esciso radicalmente (senza cioè malattia clinicamente evidente: stadio IV NED). È in corso di approvazione, ma non ancora rimborsabile, il trattamento adiuvante con pembrolizumab nei pazienti con melanoma precoce senza coinvolgimento linfonodale (stadio IIB e IIC).

Diagnosi dermatologica

Deve essere effettuata mediante valutazione clinica associata all'esame dermatoscopico delle lesioni sospette. Per la valutazione clinica, vengono adottati la regola dell'ABCDE (Asimmetria, Bordo irregolare, Colore disomogeneo, Diametro > 6 mm, Evoluzione rapida) e/o il segno del "brutto anatroccolo" ovvero un nevo che cresce rapidamente e/o "spicca" per colore e forma rispetto agli altri nevi. Per lesioni rilevate (papulose o nodulari) sospette, si adotta il sistema EGF (Elevazione, Growth/Rapida Crescita, Fissità/consistenza dura della lesione). All'esame clinico si associa l'esame non invasivo dermatoscopico, che consente di valutare colori e strutture non visibili a occhio nudo.

Diagnosi patologica

Sulla base delle caratteristiche istopatologiche e della presentazione clinica del melanoma, esistono diversi stadi di malattia:

Assenza di metastasi linfonodali ed a distanza

- Stadio 0 (melanoma in situ, non invasivo) e Stadio IA (melanoma invasivo con spessore <0,8 mm, senza ulcerazione) → non sono indicati esami strumentali per la ricerca di eventuali lesioni occulte;

- Stadio IB (melanoma invasivo ulcerato con spessore <0,8 mm oppure 0,8-1,0 mm con o senza ulcerazione oppure 1,0-2,0 mm senza ulcerazione) e Stadio IIA (melanoma invasivo ulcerato con spessore 1,0-2,0 mm oppure 2,0-4,0 mm senza ulcerazione) → si esegue ecografia dei bacini linfonodali e dell'area pericicatrizziale;

- Stadio IIB (melanoma invasivo ulcerato con spessore 2,0-4,0 mm oppure >4,0 mm senza ulcerazione) → si esegue TC torace (senza mezzo di contrasto), ecografia addome e bacino linfonodale ed area pericicatrizziale;

- Stadio IIC (melanoma invasivo ulcerato con spessore >4,0 mm) → si esegue TAC total body con mezzo di contrasto.

Malattia non localizzata

- Stadio III (melanoma invasivo con qualsiasi spessore e 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; assenza di metastasi a distanza) → si esegue TAC total body con mezzo di contrasto (in alternativa PET con RMN/TC encefalica), ecografia delle stazioni linfonodali e dell'area pericicatrizziale;

- Stadio IV (melanoma invasivo con qualsiasi spessore e presenza di metastasi a distanza) → si esegue TAC o PET/TC e la determinazione dei valori di LDH per definire la prognosi del paziente [la RMN encefalo serve per confermare lesioni dubbie alla TC in vista del trattamento radioterapico mirato].

Quali sono le altre possibili terapie?

IMMUNOTERAPIA

I farmaci disponibili sono l'anti-CTLA-4 (ipilimumab) e gli anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab). È stata dimostrata elevata efficacia della combinazione di anti-CTLA-4 e anti-PD-1 per il trattamento dei pazienti con melanoma avanzato (soprattutto in caso di metastasi cerebrali), ma con tossicità notevolmente maggiore rispetto alla mono-immunoterapia. È in approvazione una nuova associazione a dose fissa di anti-LAG-3 (relatlimab) e anti-PD-1 (nivolumab), con soddisfacente efficacia e minore tossicità. Nei casi con melanoma avanzato e BRAF-mutato, l'immunoterapia può eseguirsi in sequenza o in combinazione con la terapia target.

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 (stereotassica, se fattibile per numero di lesioni minime);
- 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 molto limitata, in caso siano controindicate le terapie biologiche.

TRATTAMENTO LOCOREGIONALE

Nei pazienti con malattia localmente avanzata e/o non candidabili al trattamento chirurgico, possono essere eseguite procedure ablative locoregionali quali l'elettro-chemioterapia e la radioterapia (preferenzialmente, stereotassica), integrata con terapia sistemica (immunoterapia, terapia target o, minimamente, chemioterapia).