

## Nei e melanomi: appunti per la Medicina

**Niccolò Seminara**

*medico generale, Presidente Sezione Simg di Treviso*

Il tasso di incidenza del melanoma maligno è aumentato a livello mondiale di circa il 15% negli ultimi dieci anni. Il tasso di incremento dell'incidenza ha superato quello di qualsiasi altro cancro, ad eccezione del cancro del polmone nelle donne.

L'incidenza annua del melanoma maligno nel Regno Unito e in Germania è attualmente di oltre 10 casi per 100.000 persone l'anno (5). Per l'Italia, nel suo complesso, sono riportati tassi di incidenza da 6 a 9 casi per 100.000 (7)

I dati riportati dal Registro dei Tumori in Medicina Generale (RTMG) della provincia di Treviso, relativi agli anni 1991-94, segnalano una incidenza di 20 nuovi casi ogni 100.000 persone/anno (3).

Un melanoma confinato all'epidermide (melanoma in situ) è guaribile in oltre il 99% dei casi. I pazienti con lesioni sottili (di spessore < 0.75 mm) hanno un tasso di sopravvivenza a 5 anni superiore al 98% (2).

### Aspetti clinici

I melanomi presentano una fase di accrescimento sia radiale sia verticale. Durante la fase di accrescimento radiale, la crescita in senso centrifugo o parallelo alla cute permette spesso al paziente e al medico di cogliere delle modificazioni di struttura in una lesione pigmentata che possono portare ad una diagnosi "precoce" (melanoma sottile), prima dell'inizio della crescita in senso verticale (1).

La preesistenza di una lesione pigmentata nevica, congenita o acquisita, in corrispondenza di una lesione sospetta, rappresenta un aspetto controverso, in quanto viene riferita nel 70% dei casi, con il 17% di lesioni congenite; tuttavia istologicamente solo il 9.7% dei melanomi è sicuramente insorto su neo (2).

La maggior parte dei melanomi può rientrare in cinque distinte forme cliniche (melanoma a diffusione superficiale, melanoma nodulare, melanoma da lentigo maligna, melanoma lentiginoso acrale, melanoma amelanotico). Il melanoma a diffusione superficiale è il tipo più frequente, in quanto rappresenta circa il 70% di tutti i melanomi (1).

I melanomi hanno caratteristiche morfologiche mutevoli e tendono a crescere in maniera irregolare, il che determina asimmetria (tracciando una linea immaginaria che sezioni la lesione nel centro, le metà non sono sovrapponibili), margini e bordi della lesione irregolari (a carta geografica), colorazione variegata (nera o policroma con varie tonalità di marrone e coesistenza di rosso, rosa e blu), dimensioni

superiori a quelle di un comune nevo melanocitico acquisito (in genere superiori ai 6 mm). Questo andamento contrasta con quello dei nevi benigni che tipicamente sono stabili, tendono ad essere simmetrici, sono di forma rotondeggiante, hanno bordi ben definiti e colorazione omogenea (dal marrone chiaro al nero nello stesso soggetto, ma sempre di colore uniforme) (7).

Le più comuni lesioni pigmentate della cute sono rappresentate, in effetti, dai nevi melanocitici. Essi possono essere presenti alla nascita (nevi melanocitici congeniti), ma la stragrande maggioranza (98%) si sviluppa nei primi tre decenni di vita (nevi melanocitici acquisiti) (7).

Ogni lesione pigmentata per la quale si sospetti un melanoma deve essere sottoposta a biopsia, in quanto la diagnosi clinica di melanoma viene confermata esclusivamente dall'esame istopatologico (1).

La capacità metastatica e la morte da melanoma sono da ricondursi al grado di invasività del tumore. La prognosi del melanoma si determina in base allo spessore in millimetri del tumore al momento della sua rimozione chirurgica (indice di Breslow).

Come accennato in precedenza, i pazienti con lesioni sottili (di spessore <0.75 mm) hanno un tasso di sopravvivenza a 5 anni superiore al 98%, mentre quelli con lesioni più spesse (>4 mm) hanno una sopravvivenza a 5 anni inferiore al 50%. La presenza di metastasi linfonodali regionali comporta la riduzione al 36% della sopravvivenza a 5 anni. Questa si abbassa al 5% in caso di metastasi a distanza (1).

Per il Medico Generale è necessario possedere le conoscenze dermatologiche utili a riconoscere i casi di lesioni pigmentate per i quali è indicata la consulenza specialistica.

Per aiutare il non-dermatologo a migliorare il suo indice di riconoscimento è stato proposto un metodo di identificazione delle lesioni sospette: il metodo ABCDE (6).

## **Il Metodo ABCDE**

I criteri che compongono il sistema ABCDE sono relativi all'esame fisico di qualsiasi lesione pigmentata:

- (1) Asimmetria (A) - se si traccia idealmente una linea che divide a metà la lesione pigmentata e le due parti non risultano uguali
- (2) Irregolarità del Bordo (B), quando il bordo o margine della lesione è frastagliato, invece che liscio o regolare
- (3) Irregolarità o variegatura di Colore (C) - quando è presente più di una tonalità di colore nel pigmento
- (4) Diametro (D) - quando l'ampiezza è superiori ai 6 mm
- (5) La lesione si considera in Evoluzione (E) quando le dimensioni della lesione raddoppiano in 3-6 mesi, la superficie si eleva, assume aspetto rugoso o muta la forma (diventa più chiara o più scura).

Lesioni che presentano una o più di queste caratteristiche possono rappresentare potenzialmente un melanoma. In loro presenza è indicata una consulenza specialistica dermatologica.

È opportuno sottolineare che il metodo ABCDE deve essere visto come un ausilio alla decisione clinica e che, nel caso di lesione comunque incerta, è corretto per il Medico Generale assumere un atteggiamento prudentiale e ricorrere alla consulenza dermatologica.

Per rilevare la presenza di melanoma occorre ispezionare l'intera superficie corporea a paziente completamente spogliato, in piena luce, possibilmente diurna, osservando attentamente anche le sedi che difficilmente il paziente osserva da solo (spazi interdigitali, piante dei piedi, capillizio, regioni auricolari).

L'anamnesi gioca un ruolo importante nella diagnosi di melanoma. Le domande più significative che il Medico Generale deve rivolgere al paziente possono essere così riassunte:

1. Ha notato la comparsa di nuovi nei oppure una qualsiasi variazione di forma, dimensione o colore dei nei già esistenti?
2. Ha già avuto un melanoma in passato?
3. Qualche suo familiare ha presentato un melanoma?
4. Ricorda di aver subito ustioni solari in particolare da ragazzo?

### **La prevenzione del melanoma maligno**

La prevenzione del melanoma maligno rappresenta un ambito di specifico intervento per il Medico Generale. Esistono due possibilità di interventi preventivi: (a) la prevenzione primaria (riduzione del rischio), (b) la prevenzione secondaria (diagnosi precoce).

### **La prevenzione primaria**

Attualmente, l'educazione continua della popolazione rappresenta il mezzo più efficace di attuazione di una strategia di prevenzione primaria per il melanoma (6). Vi sono diversi modi per rendere operativa tale strategia educativa: campagne attraverso i mass-media, campagne educative nelle scuole, nei luoghi di lavoro e l'educazione del singolo paziente da parte del Medico Generale.

Sono disponibili dati a favore della potenziale efficacia di tali campagne sia nel campo della prevenzione dei tumori cutanei come di altre patologie (6,7).

Sono necessarie due strategie diversificate nell'esercizio di tali attività educative: una strategia per i pazienti ad alto rischio ed una strategia adatta alla popolazione in generale. La strategia "ad alto rischio" deve essere indirizzata agli individui che presentano un aumentato rischio di sviluppare un melanoma a causa della presenza di uno o più dei fattori di rischio elencati nella tabella 1(4).

Allo stato attuale delle conoscenze l'eccessiva esposizione alla luce solare risulta essere il fattore ambientale più importante nell'insorgenza del melanoma (7). L'alto numero di nevi è influenzato dall'eccessiva esposizione solare.

Le popolazioni più a rischio sono composte in gran parte da soggetti melano-compromessi, che presentano capelli rossi, occhi azzurri, efelidi, carnagione chiara e hanno scarsa capacità di abbronzarsi e suscettibilità alle scottature (cute tipo 1 e 2 di Fitzpatrick).

Gli individui con queste caratteristiche devono essere informati del loro rischio aumentato di sviluppare un melanoma. Devono essere fortemente incoraggiati a minimizzare il loro rischio futuro riducendo l'esposizione ai raggi ultravioletti (UV).

Le raccomandazioni devono riguardare la necessità di evitare l'esposizione alla luce del sole senza la protezione degli abiti, di cappelli e/o l'applicazione di protettivi solari con indice di protezione maggiore o uguale a 15, e comunque nell'evitare l'esposizione alla luce delle ore centrali del giorno e ai lettini solari (6).

In una popolazione come quella italiana, formata prevalentemente da soggetti con cute di tipo 3 e 4 (capelli castani o castano scuri, carnagione bruno chiara o da olivastra a scura, occhi chiari o scuri con abbronzatura pronunciata), i messaggi devono essere improntati al buonsenso, e devono essere indirizzati a sostituire il concetto di esposizione solare fine a se stessa e dell'abbronzatura a tutti i costi, con il piacere di stare all'aria aperta ed evitare i danni del sole (7).

Anche la popolazione generale deve essere perciò incoraggiata a minimizzare l'esposizione alla radiazioni UV.

I medici, ed in particolare i Medici Generali, giocano un ruolo di primaria importanza nel trasmettere informazioni ai pazienti e ai loro familiari. Devono fornire brevi messaggi educazionali riguardo al melanoma, devono imparare ad identificare i membri dei gruppi ad alto rischio e devono insegnare le misure protettive preventive.

Un messaggio di prevenzione semplice e corretto è quello riportato nel Codice Europeo contro il Cancro edito da "Europa contro il Cancro" e riassunto nella tabella 2 (5).

### **La prevenzione secondaria**

Molte delle caratteristiche epidemiologiche e cliniche del melanoma lo renderebbero adatto ad una campagna di screening (la malattia è un problema di salute pubblica, esiste un test di screening semplice, relativamente poco costoso ed accettabile rappresentato dall'ispezione cutanea, vi è una fase latente asintomatica, esiste una terapia efficace: l'escissione chirurgica) (6). D'altro canto vi sono delle condizioni che rendono problematica l'esecuzione di una campagna di screening rivolta alla popolazione in generale: la Medicina Generale sembra non essere complessivamente preparata in maniera adeguata al riconoscimento delle lesioni pigmentate; non è stato ancora eseguito un trial randomizzato screening contro non screening per evidenziare una riduzione della mortalità; uno screening di massa presenta una bassa specificità ed un alto costo (2,6,7).

Trials non controllati, come ad esempio quelli condotti in Scozia e in Trentino, documentano come i programmi di screening possano influenzare favorevolmente la morbilità e la mortalità per melanoma, aumentando la diagnosi di lesioni a minore spessore (7).

Una campagna di educazione alla diagnosi precoce deve coinvolgere sia la popolazione che il personale medico. La popolazione deve essere incoraggiata a richiedere al proprio Medico di Famiglia un esame periodico della cute nel corso di una visita medica eseguita per altri motivi. Alla popolazione devono essere insegnati i segni di rischio per melanoma, per esempio i segni ABCDE, in modo da ricorrere al proprio medico nel caso di comparsa di tali segni. È consigliabile utilizzare campagne di sensibilizzazione tramite i mass-media, posters educativi e brochure. In tali mezzi deve essere sottolineata l'importanza di una auto-ispezione cutanea e di una ispezione cutanea medica periodica.

Il coinvolgimento del medico è fondamentale in quanto la modalità di diagnosi precoce più efficace è, in effetti, parte della normale attività di medicina generale. Tale pratica di medicina di opportunità presenta dei vantaggi in termini di maggiore specificità e costi contenuti rispetto ad uno screening estensivo diretto alla popolazione in toto. È opportuno che i Medici Generali mettano in pratica dei semplici consigli, riassunti nella tabella 4 (2).

È inoltre consigliabile organizzare corsi di formazione per migliorare l'abilità del Medico Generale nella diagnosi differenziale delle lesioni pigmentate della cute.

## **Bibliografia**

- (1) Il riconoscimento clinico ed i fattori prognostici del melanoma maligno cutaneo. In "La Clinica medica del Nord America" volume 19 n° 1 1988 - Oncologia cutanea - ed. italiana, Piccin editore
- (2) Prevenzione diagnosi e terapia del melanoma cutaneo. A cura del Gruppo Veneto Melanoma Cutaneo (Gru.Ve.Me.C.) Giugno 1997
- (3) Registro dei tumori in Medicina Generale della provincia di Treviso 1991-94. A cura di Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori e Società Italiana di Medicina Generale. 1996
- (4) Questo paziente ha un neo o un melanoma? JAMA ed. italiana vol. 10 n 4 1998
- (5) Codice Europeo contro il Cancro. Ed. italiana. A cura di "Europa contro il Cancro" 1995
- (6) Diagnosis and Treatment of Early Melanoma. NHI Consensus Statement Online 1992 Jan 27-29; 10 (1): 1-26
- (7) Basi Scientifiche per la definizione di Linee Guida in ambito clinico per il Melanoma Cutaneo. CNR-ACRO Gennaio 2000.

---

## **Tab. 1 - Fattori che incrementano il rischio di insorgenza del melanoma maligno**

- (1) un grande numero di nevi tipici
- (2) la presenza di nevi atipici
- (3) una storia familiare di melanoma
- (4) un pregresso melanoma
- (5) una storia di ustioni solari gravi e ripetute, la facilità ad ustionarsi al sole, la facilità di sviluppare efelidi o la incapacità di abbronzarsi (cute tipo 1 e 2 di Fitzpatrick)

## **Tab. 2 - Messaggio di prevenzione del melanoma per la popolazione generale**

- Evita un'eccessiva esposizione al sole
  - Evita ustioni solari, specialmente nell'infanzia e nella adolescenza
  - Riduci la tua dose cumulativa di esposizione al sole; o meglio ancora: non abbronzarti
  - Non impiegare lettini solari
- 

## **Decalogo della fotoprotezione**

### **Mi piace stare all'aria aperta ma mi proteggo dal sole**

1. Evita le esposizioni eccessive e le scottature da sole soprattutto nei bambini ed in presenza di cute pallida che si abbronzano con difficoltà e si scottano facilmente.
  2. I bambini fino al 6° mese non devono essere esposti al sole.
  3. Evita le esposizioni al sole nei climi caldi attorno al mezzogiorno (ore 11-14).
  4. Utilizza indumenti, cappello con visiera, camice, magliette, occhiali.
  5. Utilizza l'ombra naturale (alberi) e crea protezione con ombrelloni, ecc...
  6. Ricorda che la migliore fotoprotezione è l'ombra e che un indumento appropriato protegge più di qualsiasi crema solare.
  7. Usa, specie se la pelle è pallida, creme solari ad alta protezione che contengano filtri che bloccano non solo gli UVB, responsabili delle scottature, ma anche gli UVA.
  8. Le creme antisolari devono essere applicate a dosi adeguate più volte al giorno ed essere resistenti all'acqua.
  9. Alcune sedi sono da proteggere in modo particolare: naso, orecchie, petto, spalle, dorso dei piedi, cuoio capelluto (se calvi).
  10. Evita l'abbronzatura "artificiale" (lettini UVA) che, oltretutto, invecchia precocemente la pelle.
- 

## **Tab. 4 - Consigli per il Medico**

1. Esamina almeno una volta all'anno tutta la cute e le mucose dei pazienti anche se ti interpellano per patologie non cutanee
  2. Se hai dubbi su qualche lesione pigmentata della cute invia il paziente agli specialisti dermatologi
  3. Invita i tuoi pazienti ad eseguire periodicamente l'autoesame della cute
- 

## **Il sole e la pelle**

## **Luoghi comuni: miti (M) e realtà (R)**

M. I bambini per crescere bene necessitano di una forte esposizione solare.

R. Per la salute del bambino ed evitare il rachitismo sono sufficienti piccole quantità di raggi UV. Al contrario le esposizioni solari eccessive in giovane età, sono correlate con l'aumento del rischio di tumori cutanei.

M. Il bimbo (l'uomo) abbronzato è più sano.

R. L'abbronzatura è il segno di un danno non solo transitorio.

M. Negli ultimi anni il sole è cambiato.

R. Non è vero: è cambiato invece il nostro comportamento, aumentando il numero e l'intensità delle esposizioni al sole.

M. I danni dell'esposizione solare sono solo temporanei e si riparano spontaneamente.

R. Anche se le scottature superficiali sono facilmente guaribili, il danno profondo rimane e nel tempo (dopo 20-30 anni) diventa evidente (fotoinvecchiamento, tumori).

M. Il tumore della pelle si sviluppa come processo naturale dell'invecchiamento indipendentemente dagli stili di vita.

R. È vero che il tumore cutaneo è più presente nell'anziano, ma è documentato il ruolo causale delle eccessive esposizioni solari specie in giovane età.

M. Le creme solari sono la migliore protezione contro il sole.

R. Gli attuali filtri solari hanno efficacia nettamente inferiore a quelle delle precauzioni tradizionali (evitare il sole nelle ore centrali della giornata, indossare cappelli ed indumenti).

