

UNA ESPERIENZA DI PREVENZIONE SECONDARIA DEL MELANOMA NELLA PROVINCIA DI TREVISO.

Nicolò Seminara
Presidente Sez. Simg di Treviso

Maurizio Cancian
Area Progettuale Oncologia, Simg
Referente nazionale

Considerazioni Introduttive

Il tasso di incidenza del melanoma è aumentato a livello mondiale di circa il 15% negli ultimi dieci anni⁽¹⁾. 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 nel Regno Unito ed in Germania è attualmente di oltre 10 casi per 100.000 persone l'anno⁽²⁾. Per l'Italia, nel suo complesso, sono riportati tassi di incidenza da 5 a 9 casi per 100.000 persone l'anno⁽³⁾, con punte più elevate nelle regioni del Nord.

In Italia, la rete dei Registri Tumori riporta una prevalenza di 48.4 casi ogni 100.000 persone nei maschi, e di 101.6 ogni 100.000 persone nelle donne, con un valore di prevalenza triplo nelle regioni del Nord rispetto a quelle del Sud⁽⁴⁾.

Un melanoma confinato all'epidermide (melanoma in situ) è guaribile in oltre il 99% dei casi. I pazienti con lesioni sottili (di spessore < 0.76 mm) hanno un tasso di sopravvivenza a 5 anni superiore al 96%⁽⁵⁾.

Molte delle caratteristiche epidemiologiche e cliniche del melanoma, a parte la sua bassa incidenza, 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).

A tutt'oggi, però, non è stato eseguito nessun studio clinico randomizzato che abbia dimostrato una riduzione di mortalità per melanoma maligno come risultato di un programma di *screening* di popolazione.

In Australia è in corso un progetto di diagnosi precoce rivolto alla popolazione basato su: autoesame periodico della cute, medici di medicina generale ed ambulatori specialistici di *screening*. I risultati per l'*end point* mortalità sono attesi per il 2015⁽⁶⁾.

In mancanza di tali evidenze, è possibile però documentare che la prognosi dei soggetti che si sono presentati al medico perché sensibilizzati

dalle campagne di educazione sanitaria, è nettamente migliore rispetto ai casi che si erano presentati al di fuori della campagna stessa. Inoltre, le campagne di informazione ed educazione sanitaria hanno nettamente aumentato il numero di melanomi diagnosticati in fase precoce, con spessore sottile e prognosi favorevole⁽⁷⁾.

Recentemente, nelle comunità dove sono state realizzate campagne per la diagnosi precoce, è stata documentata una riduzione della mortalità da melanoma, molto evidente se confrontata con comunità in cui le campagne non erano state intraprese. E' stato anche possibile definire il numero delle vite salvate e calcolare il rapporto costo-beneficio, che è risultato molto favorevole⁽⁸⁻¹¹⁾.

Tali incoraggianti risultati sono alla base di una ulteriore esperienza di prevenzione secondaria del melanoma maligno portata a termine nella provincia di Treviso nel corso del anno 1999. L'articolo ne riporta i dati conclusivi .

Metodologia organizzativa della Campagna di informazione e diagnosi precoce

Nell'organizzazione della campagna è stata seguita una metodologia descritta in altre esperienze ^(12, 25). In sintesi, le fasi organizzative sono consistite in:

- (1) Definizione del territorio; viene considerato come ideale un'area provinciale.
- (2) Formazione di un gruppo multidisciplinare di riferimento. Nel progetto tale gruppo era composto da: dermatologo, oncologo, chirurgo, anatomopatologo e medico di famiglia.
- (3) Ricerca del finanziamento e produzione del materiale. Il progetto è stato finanziato da una banca locale e dalla Sezione provinciale della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori; sono state prodotte 300.000 copie di un pieghevole per il pubblico, successivamente distribuite a tutti i medici di medicina generale della Provincia, e a tutte le farmacie della Provincia, per l'esposizione alla popolazione; in tutte le sale di aspetto dei medici di medicina generale è stato esposto un manifesto esplicativo della campagna. E' stata realizzata una campagna di informazione sui mass media, con conferenze stampa, ed acquisto di spazi pubblicitari sui quotidiani e sulle emittenti televisive locali, per diffondere in modo capillare l'iniziativa.
- (4) Formazione del gruppo specialistico territoriale. Sono stati interessati e coinvolti

anatomopatologi, chirurghi, dermatologi ospedalieri ed ambulatoriali disposti a collaborare alla campagna.

- (5) Coinvolgimento dei medici di medicina generale. E' stato effettuato un incontro di informazione e di formazione con i medici di famiglia della Provincia; a tutti i medici, inoltre, è stata inviata documentazione esplicativa degli obiettivi e delle modalità organizzative della Campagna.
- (6) Attivazione di un ambulatorio dermatologico dedicato. E' stato attivato un ambulatorio specialistico di riferimento per le lesioni pigmentate presso la Divisione Dermatologica dell'Ospedale Generale Regionale di Treviso.
- (7) Coinvolgimento della popolazione. Ogni paziente coinvolto, tramite i messaggi esposti nelle farmacie o negli studi dei medici di medicina generale, veniva visitato dal proprio medico ed inviato a consulenza specialistica, qualora venissero rilevate una o più lesioni pigmentate con caratteristiche morfologiche dubbie.

La campagna ha avuto la durata di un anno solare.

La provincia di Treviso ha 740.000 abitanti (dati relativi al 1993). Vi sono 620 medici di medicina generale (dati del 1999). E' presente un'unica Divisione Ospedaliera di Dermatologia presso l'Ospedale Generale Regionale di Treviso.

Risultati

L'ambulatorio specialistico

L'ambulatorio specialistico dermatologico è stato il principale riferimento per i pazienti inviati a consulenza dal proprio medico.

Esso è stato dotato di un apparecchio ad epiluminescenza, che ha permesso una migliore definizione diagnostica delle lesioni e l'archiviazione delle immagini di quelle neoformazioni che richiedevano un monitoraggio nel tempo.

A tale struttura si sono affiancati i dermatologi ambulatoriali e privati presenti in Provincia.

L'ambulatorio ha effettuato 1640 visite nel corso di 200 giorni di apertura (media di 8.2 visite quotidiane). Sono state effettuate 450 biopsie (una biopsia ogni 3.5 visite), pari al 27.4% dei pazienti inviati. Sono stati diagnosticati 71 melanomi (1 melanoma ogni 23 pazienti, 1 melanoma ogni 6.3 biopsie), pari al 15.7% delle biopsie eseguite. I dati sono riassunti nella tabella 1.

Giorni di apertura	200
Numero di visite	1640
Numero di biopsie	450

Numero di melanomi diagnosticati	71
----------------------------------	----

Tabella 1 L'attività dell'ambulatorio specialistico

I Melanomi diagnosticati

Grazie alla collaborazione delle 4 Unità Operative di Anatomia Patologica della provincia di Treviso, è stato possibile confrontare i referti relativi alle diagnosi istologiche di melanoma del 1999, anno della campagna, con quelle dell'anno precedente (1998), per verificare l'impatto della iniziativa sia sul numero totale delle diagnosi, che sulla percentuale di melanomi in stadio iniziale.

Nel corso della campagna sono stati diagnosticati complessivamente 130 melanomi, rispetto ai 76 melanomi diagnosticati nell'anno precedente alla campagna (1998), con un incremento percentuale del 71%. Settantasette dei 130 melanomi presentavano uno spessore minore di 1 mm, in confronto ai 35 del 1998, con un incremento percentuale del 120% delle diagnosi di melanomi sottili. Nel 1998 i melanomi sottili (< di 1 mm di spessore) rappresentavano il 46% di tutti i melanomi diagnosticati; grazie alla campagna, la percentuale di melanomi sottili rispetto alla totalità dei melanomi è salita al 59%, con un incremento del 13%. I dati sono riassunti nelle tabelle 2 e 3 e visualizzati nei grafici 1 e 2.

Intera Provincia	Melanomi 1998	Melanomi 1999	Incremento percentuale
Totali	76	130	+71%
Minori 1 mm	35	77	+120%

Tabella 2 Numero dei Melanomi diagnosticati e confronto con l'anno precedente.

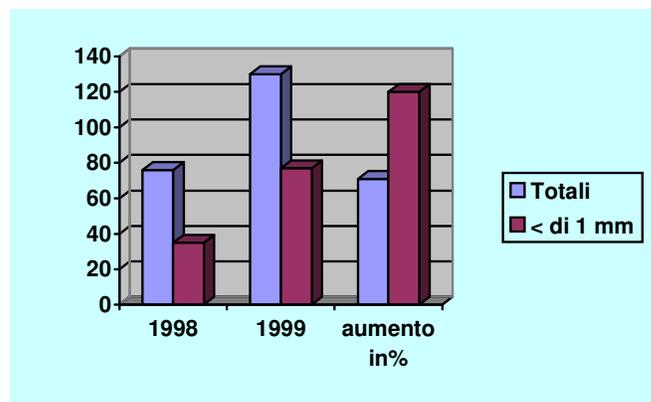


Grafico 1 Numero di melanomi diagnosticati e confronto con l'anno precedente

	1998	1999	Incremento percentuale
Percentuale sul totale dei melanomi	46%	59%	+13%

Tabella 3 Aumento percentuale dei melanomi sottili (< di 1 mm)

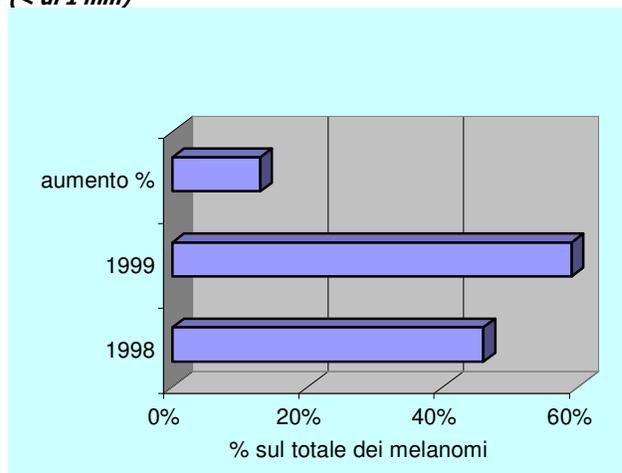


Grafico 2 Aumento percentuale dei melanomi sottili (< di 1 mm)

Discussione

Numerose esperienze italiane ed internazionali, hanno dimostrato che il documentato miglioramento della prognosi, e la continua riduzione dell'incremento della mortalità da melanoma, sono fenomeni da riferirsi solamente all'attività di prevenzione secondaria⁽¹³⁻¹⁶⁾.

I risultati della nostra esperienza di prevenzione secondaria, confermano ulteriormente come tale pratica di diagnosi precoce incrementi sensibilmente il numero dei melanomi diagnosticati. Nello specifico, abbiamo osservato un incremento del 71% del numero dei melanomi diagnosticati durante l'anno della campagna (1999), rispetto all'anno precedente.

Riveste particolare interesse l'aumento sia assoluto (+120%), sia relativo (+13%), dei melanomi di spessore inferiore a 1 mm, in accordo con l'esperienza di altre campagne preventive⁽⁷⁾. La diagnosi di lesioni sottili permette, infatti, un miglioramento della prognosi.

Il rapporto tra visite totali dell'ambulatorio specialistico (1640) e l'elevato numero di biopsie effettuate (450 biopsie, pari al 27.4% dei

pazienti), conferma la validità dell'azione di selezione all'invio alla consulenza effettuato dai medici di medicina generale. E' opinioni di molti, che tale pratica di medicina di opportunità mantenga il suo valore, nella diagnosi precoce del melanoma, anche al di fuori di campagne di sensibilizzazione rivolte alla popolazione generale. A tale proposito, è opportuno segnalare come numerose organizzazioni mediche nord americane (American Cancer Society, American Academy of Dermatology e il National Institutes of Health Consensus Panel⁽¹⁷⁾) raccomandino esplicitamente l'esame completo della cute, come parte integrante delle azioni preventive verso i tumori praticabili dai medici di medicina generale. In Australia, dove il rischio per melanoma è particolarmente elevato, rispetto ad altri paesi occidentali, le analisi pubblicate suggeriscono che tale azione preventiva, eseguita dai medici di medicina generale, presenterebbe un rapporto costo-efficacia positivo, se applicata alla popolazione maggiore di 50 anni di età⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Non è noto se tali analisi possano essere applicate al nostro Paese, in considerazione del minor rischio globale della popolazione italiana rispetto agli abitanti dell'Australia.

I nostri risultati aiutano, inoltre, a mettere a fuoco il ruolo dei dermatologi all'interno delle campagne di diagnosi precoce per il melanoma. Appare, infatti, definito chiaramente il ruolo preventivo dei dermatologi nei pazienti ad alto rischio (pazienti con un gran numero di nevi tipici, con nevi atipici, con storia familiare di melanoma o con un pregresso melanoma maligno). Tali pazienti, generalmente seguono un programma di prevenzione che comprende, oltre alla propria educazione, e a quella dei loro familiari, una visita dermatologica periodica, l'autoesame della cute e il riconoscimento dei segni di allarme di una lesione pigmentata. Studi eseguiti in questo gruppo di pazienti, ha dimostrato che i melanomi diagnosticati erano sostanzialmente di spessore più sottile, e quindi a prognosi migliore, rispetto ai melanomi che avevano inizialmente condotto il paziente all'interno del programma preventivo⁽²⁰⁻²¹⁾. Nonostante l'assenza di studi randomizzati, è stata perciò raccomandata, per i pazienti ad alto rischio, la partecipazione a tali programmi⁽²²⁻²³⁾. Risulta, invece, meno chiarito il ruolo specialistico nella valutazione della popolazione in generale (non ad alto rischio), essendo improponibile che un ridotto numero di dermatologi possa entrare in contatto con il gran numero di pazienti a basso e medio rischio⁽²⁴⁾.

La nostra esperienza, conferma la validità del coinvolgimento dei medici di famiglia come primo punto di incontro dei pazienti sensibilizzati dai messaggi delle campagne di prevenzione

secondaria. Tale coinvolgimento è di estrema importanza per indirizzare i pazienti realmente a rischio di melanoma, evitandone l'afflusso indiscriminato agli ambulatori specialistici⁽²⁵⁾. In tale ottica il dermatologo riveste un ruolo centrale diagnostico e di consulenza; questo permette inoltre di aumentare considerevolmente la sensibilità diagnostica dei programmi di prevenzione secondaria del melanoma.

Gli AA. desiderano ringraziare:
 La Lega Ital. per la lotta contro i tumori, sez. di Treviso
 La U.O. di Dermatologia dell' Ospedale Ca' Foncello di Treviso, dirigente dr.ssa Diva Simonetto
 Le UU.OO. di Anatomia Patologica degli Ospedali di Conegliano, Treviso, Castelfranco V.to e Montebelluna

Bibliografia

- (1) Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 80: 827-841,1999.
- (2) Codice Europeo contro il Cancro. Ed. italiana. A cura di "Europa contro il Cancro" 1995.
- (3) Zanetti R, Crosignani P, Ross S et al. Il cancro in Italia, I dati di incidenza dei registri tumori, 1988-1992. Volume secondo. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. *Associazione Italiana di Registri Tumori*. Pensiero Scientifico Editore, Torino 1997.
- (4) Michieli (Ed.) Cancer prevalence in Italy. The ITAPREVAL study *Tumori* 85, 1999.
- (5) Schuchter L, Schultz DJ, Synnestvedt M, et al. A prognostic model for predicting 10-year survival in patients with primary melanoma *Ann Intern Med* 125: 369-375, 1996.
- (6) Weinstock MA. Early detection of Melanoma *JAMA* 284: 886-889, 2000.
- (7) Cainelli T et al. Campagne di educazione sanitaria per la diagnosi precoce del melanoma nella provincia di Bergamo *G Ital Dermatol Venereo* 131: 367-371, 1996.
- (8) Mackie RM, Hole D. Audit of public education campaign to encourage earlier detection of malignant melanoma *BMJ* 304: 1012-1013, 1992
- (9) Cristofolini M, Bianchi R, Boi S. Effectiveness of the Health Campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy *J Dermatol Surg Oncol* 19: 117-120, 1993.
- (10) Cristofolini M, Bianchi R, Boi S. Analysis of the cost-effectiveness ratio of the Health Campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy *Cancer* 71: 370-374, 1993.
- (11) Garattini I, Cainelli T, Tribbia et al. Economic evaluation of an educational campaign for early diagnosis of cutaneous melanoma *Pharmacoeconomics* 146-155, 1996.
- (12) Cainelli T, Cristofolini M. Campagne di educazione sanitaria per la diagnosi precoce del melanoma *Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori* 1994.
- (13) Iling K, Paul E, Huddekein M et al. Public and professional melanoma educations *Z Hautker* 58 : 73-112, 1983.
- (14) Cristofolini M, Zumiani G, Boi s et al. Community detection of early melanoma *Lancet* 1: 156, 1986.
- (15) Doherty VR, Mackay RM Experience of public education programme on the early detection of cutaneous malignant melanoma *Br Med J* 297: 388-391, 1988.
- (16) Koh HK, Caruso A, Gage I et al. Evaluation of melanoma. Skin cancer screening in Massachusetts. Preliminary results. *Cancer* 65: 375-379, 1990.
- (17) Consensus Development Panel Diagnosis and Treatment of early melanoma *NIH Consens Statement* 10: 1-26, 1992
- (18) Girigs A, Clarke P, Burton RC at al. Screening for melanoma by primary health care physician: a cost-effectiveness analysis *J Med Screen* 3: 4753, 1996.
- (19) Burton RC, Howe C, Adamson L et al. General practitioner screening for melanoma: sensitivity, specificity, and effect of training *J Med Screen* 5: 156-161, 1998.
- (20) Masri GD, Clark WH, Guerry D et al. Screening and surveillance of patients at high risk for melanoma results in detection of earlier disease *J Am Acad Dermatol* 22: 1042-1048, 1990
- (21) Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM et al. Risk of melanoma and other cancers in melanoma-prone families. *J Invest Dermatol* 100: 350s-355s, 1993
- (22) US Preventive Services Task Force *Guide to Clinical Preventive Services* 2nd ed. Baltimore Williams & Wilkins 1996: 141-152
- (23) Hill L, Ferini RL Skin cancer prevention and screening: summary of the American College of Preventive Medicine's practice policy statements *CA Cancer J Clin* 48: 232-235, 1998.
- (24) Polster AM, Lasek RG, Quinn LM et al. Reports by patients and dermatologists of skin cancer preventive services provided in dermatology offices *Arch Dermatol* 134: 1095-1098, 1998.
- (25) Basi Scientifiche per la definizione di Linee Guida in Ambito Clinico per il Melanoma Cutaneo *Consiglio Nazionale Ricerche-ACRO* 2000.