

Melanoma e Non-Melanoma Skin Cancer: quali novita'?

Descrizione

Lorenzo Borgognoni, Direttore della S.O.C. di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Melanoma & *Skin Cancer Unit* e Centro di Riferimento Regionale per il Melanoma, Ospedale S.M. Annunziata, Azienda Toscana Centro.

Nicola Pimpinelli, Ordinario di Dermatologia, Università degli Studi di Firenze e Direttore della S.O.C. di Dermatologia, Ospedale Piero Palagi, Azienda Toscana Centro.

Il 3-4 maggio us si sono riuniti al Palazzo degli Affari a Firenze i maggiori esperti nazionali e ospiti internazionali sul melanoma e su quelli che sono ormai definiti i Non-Melanoma *Skin Cancer* (NMSC), che sono oltre 100 tipi di varianti di neoplasie cutanee benigne e maligne, nel convegno 'Melanoma & Non-Melanoma *Skin Cancer: Hot Topics* 2024', per fare il punto sulle novità e sui "temi caldi" di questi importanti e frequenti tumori che hanno un alto impatto di incidenza sulla popolazione. Il melanoma è il più pericoloso tra i tumori cutanei, quello che determina la maggior mortalità, è il tumore a più rapido incremento nelle popolazioni di pelle bianca, con una incidenza che raddoppia ogni 10 anni. Insorgendo frequentemente anche in età giovane-adulta è uno dei tumori che determina uno dei valori più alti di perdita di anni di vita attesa. I Non-Melanoma *Skin Cancer* sono i più frequenti tra tutti i tumori, tra questi ci sono forme meno pericolose del melanoma, che però insorgendo preferenzialmente in zone fotoesposte possono influire notevolmente sulla qualità della vita dei pazienti, soprattutto relazionale, in particolare se non trattati precocemente, e poi ci sono forme più rare ma anche più aggressive del melanoma (es. carcinoma a cellule di Merkel).

Da qui l'importanza per gli specialisti di patologia cutanea di un evento dedicato all'oncologia. Nella nostra regione da sempre vi è stata grande attenzione al trattamento del melanoma e dei tumori cutanei, sono state redatte raccomandazioni cliniche, indicatori di percorso terapeutico-assistenziale, PDTA ed a Firenze si trova il Centro di riferimento regionale per il melanoma che è ai vertici nazionali e internazionali per il trattamento, l'attività assistenziale e scientifica su queste neoplasie, con una casistica pari a quella dei maggiori Istituti Tumori Nazionali -con oltre 8.000 melanomi trattati- e con i quali sono in atto fattive collaborazioni scientifiche. Due *trial*s chirurgici multicentrici nazionali di IMI (*Italian Melanoma Intergroup*), uno sul ruolo delle terapie adiuvanti e della linfoadenectomia nel melanoma stadio III e uno sul ruolo della biopsia del linfonodo sentinella nei carcinomi a cellule squamose 'ad alto rischio', vedono come centro capofila proprio quello fiorentino. Negli ultimi anni sono stati tanti i progressi e le novità nella terapia del melanoma e dei NMSC, anche nelle forme avanzate ed è sempre più evidente l'importanza di lavorare in team, di concordare terapie sequenziali o combinazionali, chirurgiche, mediche, ecc… per ottenere i risultati migliori. Questo è quanto avviene regolarmente presso la Melanoma & *Skin Cancer Unit* dell'Ospedale S.M. Annunziata di Firenze dove i diversi specialisti dei vari settori – dermatologi, chirurghi plastici, oncologi, radioterapisti, patologi, infermieri di percorso – si riuniscono regolarmente per concordare le terapie migliori per il paziente, spesso combinate soprattutto nei casi avanzati e complessi. Al riguardo è significativo segnalare che i dati relativi al tumore della mammella hanno evidenziato che le pazienti trattate nell'ambito delle *Breast Unit* hanno *outcome* migliori. Tutto ciò senza dimenticare l'importanza della prevenzione e di una corretta diagnosi precoce, che rimangono strumenti fondamentali per la lotta a questi tumori. Un *update* e la discussione su tutto questo e sulle prospettive future tra esperti di altissimo profilo scientifico e clinico sono stati i temi caldi del congresso che ha avuto il patrocinio delle maggiori Società scientifiche nazionali (Società Italiana di Chirurgia Plastica SICPRE, Società Italiane di

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

Dermatologia SIDeMaST-ADOI, Intergruppo Italiano Melanoma IMI, oltre che della Azienda Toscana centro e dell'Università degli Studi di Firenze).

L'*update* degli ultimi dati epidemiologici ha confermato che il numero delle diagnosi di melanoma è in crescita in tutto il mondo e nel nostro Paese. Circa 14.000 sono i nuovi casi incidenti di melanoma stimati per 2024 in Italia e circa 200.000 i casi prevalenti, cioè i pazienti con melanoma presenti nella popolazione, in carico al sistema sanitario. La proiezione futura dei dati epidemiologici prevede che l'incidenza del melanoma continui ad aumentare fino al 2050, probabilmente raggiungendo il *plateau* nel sesso femminile, mentre il *trend* sembra rimanere in aumento per il sesso maschile. Ma a cosa è dovuto questo aumento di incidenza? E' ipotizzato che questo possa in parte essere dovuto anche ad un aumento di attenzione da parte di medici e cittadini, che porta ad asportare lesioni sempre più piccole, iniziali, *in situ* e qualcuno ipotizza che tra queste ci possano essere anche lesioni 'indolenti', che sarebbero potute rimanere tali senza evolvere, il cosiddetto rischio di *overdiagnosis*. Ma è evidenziato dai dati epidemiologici che c'è anche un reale aumento di incidenza del melanoma invasivo nella popolazione, soprattutto a carico delle forme invasive 'sottili' (circa il 70% dei melanomi sono diagnosticati con spessore istologico <1 mm) e vi è un aumento di incidenza, seppur in misura minore, anche delle forme di melanoma 'spesso' e questo può essere dovuto, oltre a melanomi che continuano a sfuggire ad una diagnosi precoce, anche a forme biologicamente più aggressive, a rapida crescita. La sopravvivenza globale del melanoma attualmente è intorno al 90%, ma varia in rapporto allo spessore istologico ed allo stato del linfonodo sentinella, da un 95-98% per forme sottili (Fig. 1) ad un 45-50% per forme "spesse", ulcerate, con linfonodo sentinella positivo (Fig. 2-4).



Fig. 1. Melanoma cutaneo 'sottile'.

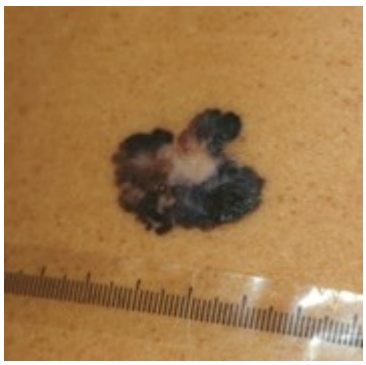


Fig. 2. Melanoma cutaneo 'spesso' con area di regressione.

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze



Fig. 3. Melanoma cutaneo nodulare.



Fig. 4. Melanoma cutaneo avanzato.

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

Nel convegno è stato sottolineato come i dati epidemiologici relativamente ai NMSC siano altamente sottostimati (nonostante ciò sono i tumori a più alta incidenza nella popolazione), questo perché alcuni Registri tumori non registrano i NMSC e quando sono registrati questo avviene solo per i carcinomi basocellulari e a cellule squamose. La maggior fonte dati dei Registri sono i referti istologici, ma molti carcinomi cutanei soprattutto iniziali sono trattati ambulatorialmente non chirurgicamente, talvolta senza effettuare esame istologico. Tuttavia il dato di incidenza dei nuovi casi di NMSC in Italia nel 2024 è di oltre 120.000 e sono stati presentati i dati di un recente studio epidemiologico-statistico che fanno ipotizzare che nel *real-word* i nuovi casi incidenti di NMSC in Italia possano essere oltre 400.000 ogni anno.

E' stato confermato che la diagnosi e la terapia precoci del melanoma e dei NMSC rimangono le armi fondamentali per la lotta a questi tumori ed è acquisita l'importanza di un percorso diagnostico che parta dall'autoesame della superficie corporea da parte del paziente – con le conseguenti iniziative educazionali e informative – e il ruolo del medico di medicina generale nel contribuire alla diagnosi, magari evidenziando una lesione sospetta nel corso di una visita per altri motivi e da inviare a visita specialistica dermatologica o per filtrare lesioni chiaramente benigne. Interessante poi è stata la discussione su come gestire al meglio nel prossimo futuro le possibilità che ci vengono offerte dallo sviluppo tecnologico. Sistemi di microscopia confocale si stanno sviluppando con apparecchiature che riducono il tempo di esecuzione dell'esame, finora lungo e che possono essere utili per effettuare biopsie mirate in aree di maggior sospetto in lesioni selezionate, ad esempio di estese dimensioni in sedi particolari e per ridurre il numero di lesioni da sottoporre a biopsia escissionale.

Interessante anche lo sviluppo di sistemi di acquisizione *whole-body* di immagini, anche automatizzati e sfidante in questo ambito il ruolo futuro dell'intelligenza artificiale, della quale sono state presentate le potenzialità, che hanno reso evidenti gli ampi spazi di applicazione nel settore, ma anche quanto sia necessario governarne lo sviluppo e il possibile utilizzo da parte di specialisti competenti sia in patologia cutanea che in AI, in una sfida alla quale non ci si potrà sottrarre e che necessiterà di formazione e aggiornamento da parte nostra.

Fondamentale il ruolo della diagnosi precoce anche nei NMSC, in particolare nei carcinomi cutanei e nei loro precursori, cheratosi attiniche in primis (Fig. 5), con le numerose e nuove possibilità di trattamento non invasive sia per le precancerosi che per le forme iniziali di carcinomi della cute.



Fig. 5. Cheratosi attinica: spesso il carcinoma a cellule squamose inizia con lesione analoga a questa (carcinoma a cellule squamose *in situ*), che può essere efficacemente trattata in ambito dermatologico.

Una sessione interamente dedicata alla chirurgia ricostruttiva ha permesso poi l'approfondimento e il confronto su tutte le migliori tecniche ricostruttive utilizzabili dopo asportazione di tumori cutanei, da innesti e lembi locali, a matrici dermiche, lembi perforanti, microchirurgici, ecc. nei vari distretti corporei. (Fig. 6-7).

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze



Fig. 6. Carcinoma a cellule squamose invasivo: trattamento chirurgico.



Fig. 7. A: Carcinoma a cellule squamose avanzato.

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze



Fig. 7 B: le tecniche di chirurgia plastica ricostruttiva hanno comunque permesso una asportazione radicale e contestuale ricostruzione con lembo bipeduncolato.

La chirurgia del melanoma sta evolvendo sempre più in una chirurgia di precisione, mini-invasiva, radio-guidata (Fig. 8), in associazione spesso sequenziale con i nuovi farmaci impiegati anche nel *setting* adiuvante.

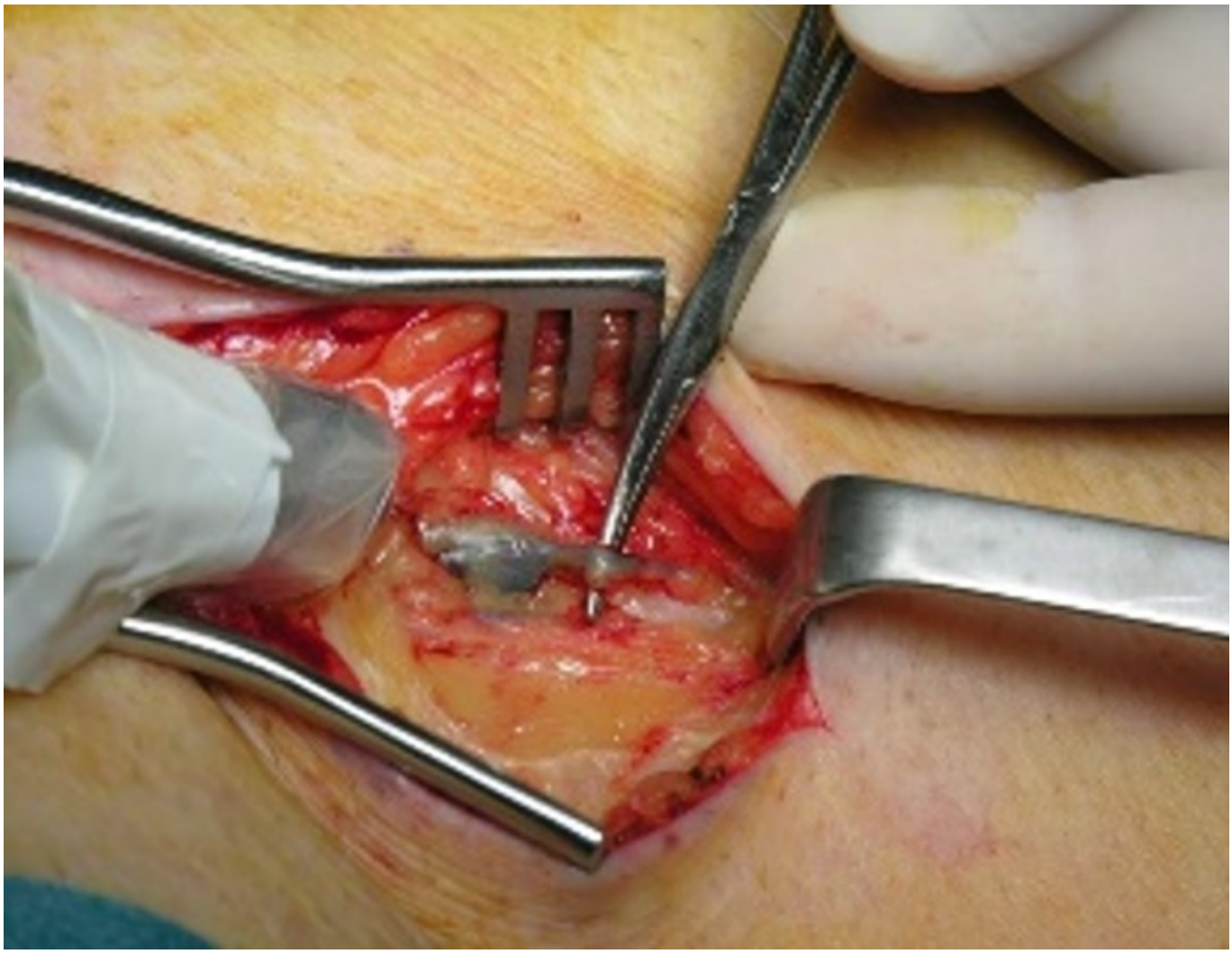


Fig.8. Biopsia del linfonodo sentinella.

Rivoluzionaria negli ultimi anni è stata l'introduzione nella pratica clinica di farmaci efficaci nelle forme avanzate di melanoma (terapie a bersaglio molecolare e immunologiche), che permettono di ottenere remissioni e risultati anche a lungo termine impensabili in passato. Sono stati presentati tutti i più recenti risultati e le possibilità di utilizzo di queste terapie integrate, sequenziali, combinate nel melanoma, ma anche gli ottimi risultati ottenuti in forme avanzate, inoperabili e non radiotrattabili di NMSC, in particolare carcinoma basocellulare, carcinoma a cellule squamose, carcinoma a cellule di Merkel, per i quali questi farmaci sono prescrivibili e nuovi sono oggetto di studio.

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze

Ma probabilmente il “tema più caldo” del convegno è stato il possibile impiego nei prossimi anni di terapie neoadiuvanti anche nel melanoma e nei NMSC, cosi come avviene per altri tumori. Argomento trattato da due ospiti internazionali, il Prof. Piotr Rutkowski (Direttore del *Melanoma and sarcoma Dept*. e *dell’Institute of clinical trial* al *Marie Curie Memorial Cancer Center*, Varsavia) e il Prof. Reinhard Dummer (Direttore della *Skin Cancer Unit and Clinical Trial Unit*, *University Hospital*, Zurigo) entrambi grandi esperti dell’argomento e attivamente coinvolti, spesso come coordinatori e promotori, in numerosi *trial* internazionali. Infatti le terapie neoadiuvanti sia nel melanoma che in alcuni tipi di NMSC sono attualmente disponibili solo nell’ambito di *trial* clinici. I risultati degli ultimi *trial* di terapia neoadiuvante nel melanoma, disegnati anche in confronto alla terapia adiuvante, sembrano evidenziare dei vantaggi della terapia neoadiuvante rispetto al trattamento adiuvante, almeno nelle forme in stadio III clinico. Lo schema prevede un periodo di trattamento neoadiuvante prima dell’intervento chirurgico, ad esempio in caso di linfoadenopatia clinica, poi chirurgia e a seguire terapia adiuvante. Gli studi sono in corso e si stanno concentrando anche nel cercare di individuare possibili marcatori predittivi di risposta clinica e prognostici, patologici (da valutare sul pezzo operatorio dopo chirurgia o su linfonodo *index*), ma anche *biomarkers* molecolari e immunologici (*tumor mutational burden, interferon-gamma signature*). Risultati molto interessanti si stanno ottenendo anche con le terapie neoadiuvanti nei NMSC – carcinoma di Merkel, basocellulare, squamocellulare – per i quali si apre lo scenario di rendere operabili casi avanzati altrimenti inoperabili ma anche il poter effettuare dopo terapia neoadiuvante un intervento chirurgico e ricostruttivo minore che di conseguenza lasci minori esiti cicatriziali, importanti sia dal punto di vista estetico che funzionale.

Probabilmente questo sarà l’argomento nuovo e sfidante nel trattamento del melanoma e dei NMSC nel futuro, che verosimilmente porterà significativi cambiamenti nella pratica clinica dei prossimi anni.

lorenzo.borgognoni@uslcentro.toscana.it

nicola.pimpinelli@unifi.it

CATEGORY

1. Scienza e professione

POST TAG

1. Studi e ricerche

Categoria

1. Scienza e professione

Tag

1. Studi e ricerche

Data di creazione
12/07/2024
Autore
redazione-toscana-medica
Campi meta

Nome E Cognome Autore 1 :	Lorenzo Borgognoni
Nome E Cognome Autore 2 :	Nicola Pimpinelli
Views :	12494

Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri Via G.C. Vanini, 15 – 50129 Firenze Tel. 055 496522 Fax 055 481045 email protocollo@omceofi.it. Copyright by Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Firenze