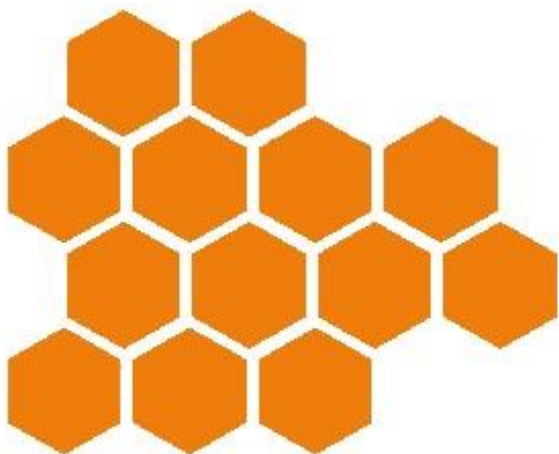


# MELANOMA

## Informazioni per i pazienti

A cura di: *Alessandro Marco Minisini*

30 giugno 2015



## **Gruppo di lavoro Linea Guida AIOM 2015 “Melanoma”**

Coordinatore: *Paolo Ascierto*

Oncologia Medica - Fondazione Pascale Istituto nazionale Tumori - Napoli

Segretario scientifico: *Alessandro Marco Minisini*

Oncologia - Az. Univ. S. M. Misericordia - Udine

Estensori:

*Gerardo Botti*

Anatomia Patologica e Citopatologia - Istituto Nazionale dei Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli

*Vanna Chiarion-Sileni*

Oncologia Medica - I.O.V. - Padova

*Carmelo Iacono*

Oncologia - Az. Sanitaria Prov. - Ragusa

*Daniela Massi*

Anatomia patologica - Università degli Studi - Firenze

*Nicola Mozzillo*

Dipartimento Melanoma e tessuti molli - Istituto Nazionale dei Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli

*Giuseppe Palmieri*

Istituto di Genetica Biomolecolare - Li Punti (SS)

*Mario Santinami*

Chirurgia Generale indirizzo oncologico 4 (Melanomi e Sarcomi)- Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano

*Ignazio Stanganelli*

Oncologia Dermatologica - I.R.S.T. - Meldola (FC)

*Alessandro Testori*

Div. Melanoma e Sarcomi muscolo-cutanei - Istituto Europeo di Oncologia – Milano

Revisori

AIOM: *Michele Del Vecchio, Michele Maio, Mario Mandalà*

IMI: *Paola Queirolo, Carlo R. Rossi*

## Indice

Cos'è il melanoma? .....	4
Epidemiologia.....	4
Quali sono i fattori di rischio? .....	4
Come viene posta la diagnosi? .....	6
Quali sintomi/segni ci devono porre in allarme?.....	6
Come viene trattato il melanoma in stadio precoce? .....	8
Biopsia del linfonodo sentinella.....	9
Stadio del melanoma.....	10
Trattamento adiuvante .....	12
Follow-up.....	13
Educazione del paziente.....	13
Trattamento della malattia avanzata .....	14
Farmaci a bersaglio molecolare .....	14
Immunoterapia .....	15
Chemioterapia .....	15
Elettrochemioterapia e Perfusioni Ipertermico-Antiblastica.....	16
Radioterapia.....	16

## Cos'è il melanoma?

Il melanoma è un tumore maligno che origina dai melanociti, cellule che contengono il pigmento melanina responsabile della colorazione della pelle. Esso si può sviluppare nella cute (pelle) di tutto il corpo, ma in rari casi può insorgere nelle mucose (es. bocca, tratto genitale intestinale, o oculare) oppure può avere un'origine sconosciuta.

## Epidemiologia

L'incidenza di questo tumore è in continua crescita. Attualmente i dati epidemiologici riportano in l'Italia un'incidenza pari a 14.3 casi/100.000/anno nei maschi e 13.6/100.000/anno nelle femmine. Il melanoma colpisce frequentemente i giovani, infatti è il terzo tumore per incidenza nelle persone di età inferiore ai 49 anni. Nonostante l'aumento dell'incidenza, la mortalità è rimasta sostanzialmente stabile negli ultimi anni.

## Quali sono i fattori di rischio?

La causa principale dello sviluppo del melanoma sembra essere una scorretta esposizione ai raggi ultravioletti (UVA e UVB) e quindi al sole. Anche l'utilizzo di lampade solari o lettini abbronzanti è associato a un aumento del rischio di ammalarsi di melanoma. La *Tabella 1* riporta i principali fattori di rischio per lo sviluppo del melanoma. Tra gli altri fattori di rischio vi è un possibile nesso causale con l'esposizione a derivati del petrolio (es. benzene) e la presenza di geni alterati che sono associati a casi di predisposizione familiare al melanoma (es. CDKN2A e CDK4).

**Tabella 1.** Principali fattori di rischio

	<b>Fattore di rischio</b>
Presenza di nevi melanocitici	<p><b>&gt; 15 nevi comuni</b></p> <p><b>1 o più nevi atipici</b></p> <p><b>Nevo melanocitico congenito gigante (&gt; 20 cm)</b></p> <p><b>Presenza di numerose lentiggini</b></p>
Caratteristiche della pelle	<p><b>Fototipo I (pelle chiara, capelli rossi)</b></p> <p><b>Fototipo II (pelle chiara, capelli biondi)</b></p>
Storia familiare o personale di melanoma o altre lesioni della pelle maligne/premaligne	<p><b>Storia familiare di melanoma</b></p> <p><b>Pregresso melanoma</b></p> <p><b>Pregressi tumori cutanei non-melanoma (carcinomi cutanei e lesioni premaligne (quali cheratosi solare/attinica))</b></p> <p><b>Cute con presenza di danno solare</b></p>
Pregressa esposizione a radiazioni UV	<p><b>Esposizione solare intensa e intermittente</b></p> <p><b>Pregresse ustioni solari</b></p> <p><b>Esposizione a radiazioni UV artificiali, soprattutto se in età &lt;35 anni</b></p>

## Come viene posta la diagnosi?

La diagnosi di sospetto melanoma è principalmente clinica. Qualsiasi lesione (pigmentata o parzialmente pigmentata) che insorga nella cute o che si modifica o che diventa sintomatica (prurito, arrossamento, sanguinamento) dovrebbe essere portata all'attenzione del medico curante che potrà indirizzare il paziente ad una visita specialistica (dermatologo o presso centro di riferimento specialistico). Lo specialista potrà avvalersi di uno strumento chiamato dermatoscopio che incrementa la capacità di discriminare tra lesioni cutanee benigne e sospette lesioni cutanee maligne. In quest'ultimo caso potrà essere necessario procedere ad una biopsia della lesione cutanea e successivo esame istopatologico (al microscopio) per ottenere una diagnosi di certezza (diagnosi istologica).

È molto importante riferire al proprio medico l'eventuale presenza di una lesione sospetta per poter fare una diagnosi precoce. La diagnosi precoce è fondamentale e può migliorare radicalmente la prognosi (probabilità di guarigione).

## Quali sintomi/segni ci devono porre in allarme?

Una lesione cutanea pigmentata o meno che presenti:

- Asimmetria dei bordi
- Irregolarità nei colori
- Accrescimento dimensionale nel tempo
- Prurito persistente
- Sanguinamento spontaneo

deve farci porre il sospetto e pertanto va riferita subito al proprio medico che potrà indicare la necessità di visita specialistica. È utile ricordare la regola semplice dell'ABCDE (riportata in *Tabella 2*)

**Tabella 2.** Il sistema ABCDE

Parametro	Caratteristica
<b>A</b>	<b>Asimmetria</b>
<b>B</b>	<b>Bordi irregolari</b>
<b>C</b>	<b>Colore irregolare</b>
<b>D</b>	<b>Dimensioni (diametro &gt; 6 mm)</b>
<b>E</b>	<b>Evoluzione con rapidi cambiamenti</b>

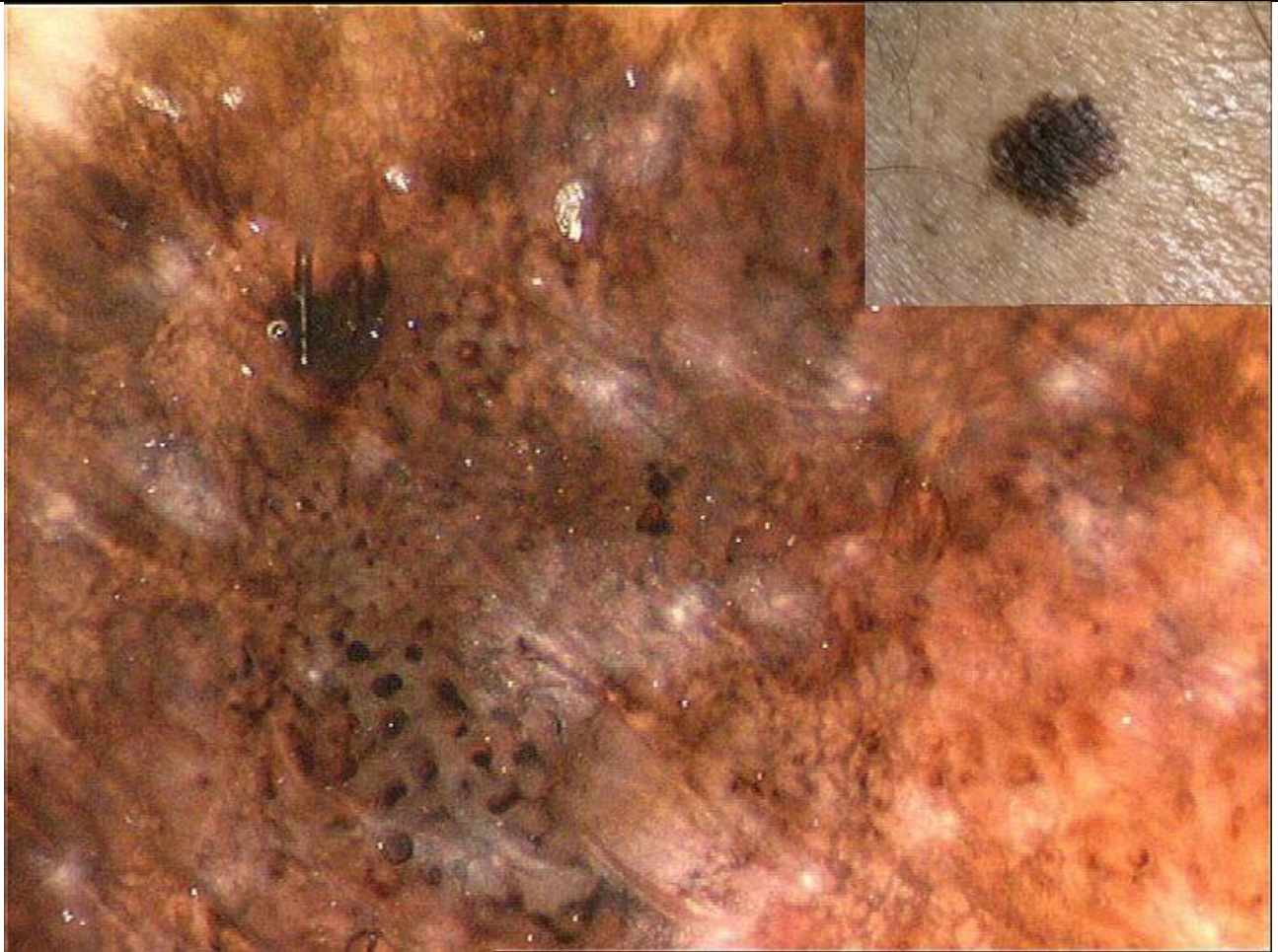
Da sottolineare che attualmente, la D (dimensione) della lesione melanocitaria, ha in parte perso di significato essendo sempre più frequente il riscontro, grazie alla diagnosi precoce, di melanomi dalle dimensioni millimetriche.

In ogni caso di melanoma della cute (come appare in dermatoscopia), variazione inattesa di un nevo o comparsa di un nevo che spicca e si differenzia per colore e forma dagli altri (“brutto anatroccolo”), è sempre buona regola sottoporre il problema all’attenzione dello specialista.



*Un esempio di melanoma della cute, si noti l'irregolarità dei bordi e del colore della lesione  
(Per la cortesia del dott. I. Stanganelli)*





*Un esempio di melanoma valutato con la dermatoscopia che permette di visualizzare strutture e colori non visibili con l'osservazione clinica ad occhio nudo  
(Per la cortesia del dott. I. Stanganelli)*

### **Come viene trattato il melanoma in stadio precoce?**

Il melanoma in stadio precoce viene trattato chirurgicamente. Il dermatologo o il chirurgo asporteranno la lesione sospetta e dopo conferma istologica di melanoma seguirà un intervento di allargamento dei margini. Lo scopo è di assicurare un margine di pelle sana attorno alla lesione maligna in modo da ridurre il rischio di recidiva locale. L'ampiezza dell'allargamento dipende dallo spessore del melanoma in millimetri. Questa metodica deve sempre essere eseguita, dove indicato, contestualmente alla ricerca del linfonodo sentinella; questo per evitare di alterare le vie di drenaggio linfatico utili alla biopsia del linfonodo sentinella (*Tabella 3*). In certe sedi anatomiche (es. volto, palpebra, naso...), laddove l'allargamento non fosse possibile o causasse esiti funzionali o estetici svantaggiosi, l'allargamento sarà inferiore.



**Tabella 3.** Allargamento in relazione allo spessore del melanoma primitivo

Spessore del melanoma	Margine di allargamento
Melanoma in situ	<b>5 mm</b>
Melanoma con spessore $\leq 2$ mm	<b>1 cm</b>
Melanoma con spessore $> 2$ mm	<b>2 cm</b>

In base allo spessore e allo stadio del melanoma il medico potrà chiedere degli esami strumentali di approfondimento per escludere la presenza di eventuali metastasi. Potrà richiedere un'ecografia dei linfonodi locoregionali, una radiografia del torace, un'ecografia dell'addome, o, nei casi con spessore più elevato, una TAC o una Risonanza Magnetica (RMN) dell'encefalo, del torace e dell'addome, una PET total body, ed esami ematochimici completi preoperatori.

### Biopsia del linfonodo sentinella

Il medico potrà proporre la biopsia del linfonodo sentinella per evidenziare l'eventuale presenza di metastasi linfonodali (ovvero la presenza di cellule di melanoma nel/i linfonodo).

La procedura del linfonodo sentinella prevede la ricerca e l'analisi dei linfonodi drenanti la sede cutanea o mucosa da dove si è sviluppato il melanoma primario. È necessario individuare il linfonodo con un tracciante radioattivo che viene iniettato nella regione d'insorgenza del melanoma. Questa indagine si chiama linfoscintigrafia e può essere eseguita in giornata poche ore prima o la sera prima rispetto alla programmazione dell'intervento e si svolge in un reparto di medicina nucleare. Sebbene la dose di radioattività somministrata sia estremamente bassa e sicura, nell'arco delle 24 ore dalla linfoscintigrafia è buona norma non stare a stretto contatto con bambini in età pediatrica. Le donne in stato di gravidanza possono effettuare questa procedura in assoluta tranquillità dopo la 15° settimana. L'intervento chirurgico che segue prevede la rimozione del/i linfonodo/i identificato/i come sentinella. Questo intervento può essere eseguito sia in anestesia locale che generale, in *day hospital* come in ricovero ordinario. Nel caso di positività per metastasi, si procede a un successivo intervento di dissezione linfonodale completa; si asportano cioè i linfonodi dell'area anatomica interessata dalla presenza di uno o più linfonodi sentinella coinvolti da cellule tumorali. Il medico discuterà delle possibili complicanze chirurgiche di questo intervento.

Talvolta può non essere possibile l'identificazione del linfonodo sentinella, soprattutto per melanomi insorti sul cuoio capelluto. Ad oggi, la tecnica del linfonodo sentinella è la più precisa per la corretta definizione dello stadio di malattia e quindi per formulare la prognosi e ed eventuali trattamenti adiuvanti. La procedura del linfonodo sentinella è generalmente indicata per melanomi con spessore superiore a 0,76 mm, o con spessore inferiore in presenza di fattori prognostici avversi (come ulcerazione o riscontro mitosi), o nel caso di espressa volontà del paziente che non desidera affrontare un rischio anche inferiore all'1-2% di presentare metastasi al linfonodo sentinella.

L'eventualità di dover procedere a svuotamento dei linfonodi loco regionali si caratterizza come un intervento chirurgico da eseguirsi in anestesia generale in regime di ricovero ordinario e caratterizzato da una degenza di alcuni giorni. Generalmente il paziente viene dimesso con un drenaggio per permettere la fuoriuscita del siero che si produce dopo un'adeguata dissezione linfonodale. Questo intervento dovrebbe essere sempre proposto da un'équipe di chirurghi dedicati alla cura del melanoma. Le sedi anatomiche tipicamente coinvolte da questa tipologia di intervento sono l'ascella, il collo e la regione inguino-iliaco-otturatoria.

## Stadio del melanoma

Lo stadio del melanoma si basa sulla classificazione TNM ed indica l'estensione della malattia. Esso fornisce informazioni sul rischio di ricaduta e di mortalità per questa malattia.

Lo stadio dipende dai seguenti fattori:

- 1) Spessore della lesione primitiva (in millimetri).
- 2) Presenza o meno di ulcerazione (indica l'erosione dello strato superficiale dell'epidermide)
- 3) Presenza o meno di mitosi (per i melanomi fino a 1 mm di spessore, indica la presenza di cellule in attiva duplicazione).
- 4) Numero di linfonodi metastatici (interessamento micro o macrometastatico).
- 5) Sedi di metastasi a distanza e dosaggio di LDH per il melanoma avanzato.

I primi 3 punti concorrono nella definizione del parametro T, il punto 4 definisce il parametro N, il punto 5 definisce il parametro M.

**Tabella 4.** Gli stadi del melanoma

<b>Spessore di Breslow</b>	<b>Ulcerazione</b>	<b>Stadio</b>
<b>T1</b> ≤ 1 mm	a: senza ulcerazione e assenza di mitosi	<b>IA</b>
	b: con ulcerazione o mitosi ≥ 1/mm <sup>2</sup>	<b>IB</b>
<b>T2</b> 1.01-2.00 mm	a: senza ulcerazione	<b>IB</b>
	b: con ulcerazione	<b>IIA</b>
<b>T3</b> 2.01-4.00 mm	a: senza ulcerazione	<b>IIA</b>
	b: con ulcerazione	<b>IIB</b>
<b>T4</b> > 4.00 mm	a: senza ulcerazione	<b>IIB</b>
	b: con ulcerazione	<b>IIC</b>
<b>N° di linfonodi coinvolti</b>	<b>Tipo di coinvolgimento</b>	<b>Stadio</b>
<b>N 1</b> 1 linfonodo	a: micrometastasi	<b>IIIA</b>
	b: macrometastasi	<b>IIIB/IIC</b>
<b>N 2</b> 2-3 linfonodi	a: micrometastasi	<b>III A/B</b>
	b: macrometastasi	<b>III B/C</b>
	c: in transit/les. satelliti senza metastasi linfonodali	<b>IIIB/C</b>
<b>N3</b> ≥4 linfonodi/adenopatie massive/in transit/les. satelliti con metastasi linfonodali		<b>IIC</b>
<b>Sede metastatica</b>	<b>LDH</b>	<b>Stadio</b>
<b>M1a</b> cute /sottocute (non in transit) /linfonodi distanti	Normale	<b>IV</b>
<b>M1b</b> polmone	Normale	<b>IV</b>
<b>M1c</b> viscerale	Normale	<b>IV</b>
	Elevato	

N0= linfonodi indenni da metastasi, M0= assenza di lesioni metastatiche a distanza

Le metastasi “in transit” rappresentano la diffusione delle cellule di melanoma dalla sede primaria del tumore lungo le vie linfatiche fino alla stazione di drenaggio più vicina.

## Trattamento adiuvante

Dopo il trattamento chirurgico, con eventuale biopsia del linfonodo sentinella e se indicata dissezione linfonodale completa, l'oncologo discuterà con il paziente l'eventuale terapia medica adiuvante. La terapia adiuvante ha lo scopo di ridurre il rischio di sviluppo di recidive e di mortalità per il melanoma e si applica solo per la malattia in assenza di metastasi linfonodali e radicalmente operata (stadio II) o dopo svuotamento linfonodale (stadio III).

Ad oggi, l'unico farmaco che abbia dimostrato una qualche efficacia nel ridurre la recidiva di malattia e sia approvato per questa indicazione in Italia è l'Interferone.

In base al rischio di recidiva e agli effetti collaterali possibili del trattamento, il paziente deciderà con l'oncologo se eseguire il trattamento, o partecipare ad uno studio clinico con nuove molecole o fare solo controlli.

L'interferone può essere somministrato secondo diverse dosi e tempi (alte dosi per 12 mesi o basse dosi per 18-24 mesi). Gli effetti collaterali principali del trattamento con interferone sono: stanchezza, febbre e sindrome simil-influenzale, alterazione della funzionalità epatica e tiroidea, calo del tono dell'umore, calo dei globuli bianchi, tali effetti sono reversibili e, dato importante per pazienti giovani, non sembra avere effetti sulla fertilità.

Sono comunque in corso studi con altri farmaci innovativi da cui ci si aspetta una maggiore efficacia e, quando possibile, vengono proposti ai pazienti con caratteristiche idonee ad eseguire il trattamento e disponibili a partecipare a protocolli di studio. La partecipazione agli studi clinici è importante per poter ottenere dei progressi nella cura della malattia.

Attualmente, la radioterapia ha un ruolo marginale nel trattamento adiuvante del melanoma, è riservata ai pazienti con elevato rischio di recidiva linfonodale di malattia e va discussa col paziente perché pur essendo in grado di ridurre in modo significativo le ricadute locali, non ha negli studi nessun effetto sulle recidive a distanza e quindi non modifica la possibilità di guarigione.

## Follow-up

Il follow-up di un paziente con melanoma in stadio precoce è la sorveglianza attiva per identificare precocemente l'eventuale ripresa di malattia o l'insorgenza di un altro melanoma/tumore cutaneo.

Non esiste oggi programma standardizzato di follow-up. Il vostro medico adatterà le indicazioni disponibili sulla base delle conoscenze attuali, dello stadio di malattia e delle vostre condizioni generali.

Generalmente vengono richieste periodiche visita cliniche, visite dermatologiche (controllo della cute), ecografie dei linfonodi ed altri esami strumentali (es, radiografia del torace, ecografia dell'addome, TAC di torace-addome-capo, PET). La cadenza di queste visite ed esami dipende dallo stadio del melanoma e quindi dal rischio di ricaduta.

## Educazione del paziente

È importante che il paziente segua una corretta fotoprotezione (protezione della cute dal danno solare) e un autoesame periodico della pelle per individuare precocemente lesioni sospette. È noto, infatti, che il paziente con pregresso melanoma ha una probabilità maggiore di sviluppare ulteriori melanomi.

Per quanto riguarda la fotoprotezione è raccomandato:

- Evitare lunghe ed eccessive esposizioni solari, specialmente nelle ore centrali della giornata
- Utilizzare indumenti protettivi (abbigliamento con adeguate capacità di schermatura del sole, cappello ed occhiali da sole)
- Utilizzare filtri solari con protezioni molto alta (SPF almeno 30, preferibile 50)

In particolare, l'utilizzo delle creme con filtri di protezione solare deve essere sempre associato a tempi di esposizione ridotti, senza prolungare l'esposizione solare.

È consigliato eseguire un controllo dermatologico della cute almeno annuale per tutta la vita.

## Trattamento della malattia avanzata

Quando viene evidenziata la recidiva di un melanoma o quando il melanoma viene diagnosticato in stadio avanzato (stadio IV o stadio III non operabile) il medico valuterà con il paziente le possibili opzioni terapeutiche a disposizione.

Nel caso di ripresa di malattia in poche sedi suscettibili di intervento chirurgico potrà essere preso in considerazione l'approccio chirurgico.

Il trattamento principale del melanoma avanzato non operabile si giova dell'impiego di farmaci di nuova generazione che si sono dimostrati efficaci in questa malattia..

È importante prima di iniziare un trattamento con farmaci, che il melanoma venga caratterizzato dal punto di vista molecolare per quanto riguarda la ricerca delle mutazioni di BRAF, ed eventualmente di NRAS e di c-KIT. Queste analisi possono essere eseguite sui tessuti del melanoma (biopsie del tumore primitivo o metastatico) già sottoposti ad esame istologico e prevedono l'impiego di tecnologie di biologia molecolare. Circa il 50% dei melanomi presenta mutazione del gene BRAF (più frequentemente mutazione V600E mutazione V600E e, in misura minore, altre mutazioni in posizione V600, tra cui la mutazione V600K). Circa il 15% dei melanomi presenta mutazioni del gene NRAS, mentre le mutazioni del gene c-KIT sono presenti in meno del 3% dei melanomi nelle popolazioni occidentali (con particolare prevalenza nei melanomi delle mucose e delle estremità degli arti). Nella quasi totalità dei casi, le mutazioni in questi tre geni sono mutualmente esclusive (la presenza di un gene mutato esclude la possibilità che si trovino mutazioni negli altri due).

L'effettiva disponibilità nella pratica clinica e fuori da programmi di studi clinici dei nuovi farmaci, dipende dall'approvazione in Europa e quindi in Italia dei singoli farmaci.

## Farmaci a bersaglio molecolare

I nuovi farmaci a bersaglio molecolare diretti contro BRAF mutato (BRAF inibitori: dabrafenib e vemurafenib) hanno dimostrato di ridurre la massa tumorale (risposta obiettiva) e prolungare la sopravvivenza dei pazienti con melanoma avanzato con mutazione V600 del gene BRAF.

Gli inibitori di BRAF sono farmaci orali e possono causare tra i vari effetti collaterali rash cutaneo, fotosensibilità, febbre, artralgie, sviluppo di lesioni cutanee squamose iperproliferative (es cheratosi verruciformi, carcinomi squamocellulari o cheratoacantomi). Durante la terapia con farmaci inibitori di BRAF è importante che il paziente applichi un'adeguata fotoprotezione per ridurre il rischio di reazioni cutanee.



L'associazione di BRAF inibitori con farmaci MEK inibitori è stata oggetto di studio, fornendo dei dati clinici molto promettenti e per certi aspetti superiori (in termini di controllo di malattia e minori effetti collaterali cutanei) alla terapia con solo BRAF inibitore. L'utilizzo combinato di questi farmaci sembra inoltre ritardare l'insorgenza di resistenza alle terapie molecolari nelle cellule tumorali e causare minori effetti collaterali nei pazienti; quindi, il loro utilizzo combinato dovrebbe essere preferito rispetto alla monoterapia.



### Immunoterapia

Lo scopo dei nuovi farmaci immunoterapici è quello di attivare il sistema immunitario del paziente contro le cellule del melanoma. Questi farmaci (anticorpi monoclonali somministrati endovena) inibiscono i meccanismi che il melanoma attiva per bloccare il sistema immunitario (CTLA-4, PD1, PD1-L); così facendo, si ottiene un potenziamento del sistema immunitario contro il tumore. Oggi è disponibile un farmaco anti CTLA-4 chiamato ipilimumab che ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza dei pazienti con melanoma avanzato, indipendentemente dalla presenza o meno della mutazione di BRAF. Altri farmaci anti PD1 (nivolumab e pembrolizumab) si sono dimostrati efficaci in studi clinici e attivi anche nei pazienti non sensibili all'ipilimumab. Il trattamento con ipilimumab è caratterizzato da una risposta antitumorale lenta e tardiva, inizialmente può evidenziarsi anche una crescita delle lesioni tumorali prima di osservare una loro riduzione; è da segnalare che il controllo di malattia una volta instauratosi può essere prolungato. I farmaci anti PD1 hanno dimostrato un'attività antitumorale più precoce rispetto a ipilimumab.

Gli effetti collaterali di questi farmaci immunitari sono legati allo sviluppo di possibili reazioni autoimmunitarie (dirette cioè contro gli organi del paziente), ad esempio reazioni cutanee, diarrea e colite autoimmune, epatite autoimmune, disturbi delle ghiandole endocrine (es tiroide e ipofisi), disturbi neurologici e visivi, reazioni polmonari. È importante un tempestivo riconoscimento di queste reazioni autoimmuni indotte dai farmaci per poterle efficacemente controllare e ridurre il disagio al paziente.

### Chemioterapia

La chemioterapia ha dimostrato un'efficacia inferiore rispetto ai BRAF inibitori e ai trattamenti immunoterapici. Nonostante ciò può essere considerata un'opzione qualora vi siano controindicazioni all'impiego dei nuovi farmaci o qualora questi abbiano fallito nel controllo della malattia. I farmaci generalmente impiegati sono la dacarbazina (endovena), la fotemustine (endovena), la temozolomide (per via orale), il paclitaxel (endovena) e i composti del platino (endovena).

### **Elettrochemioterapia e Perfusioni Ipertermico-Antiblastica**

L'elettrochemioterapia è una recente tecnica di somministrazione di basse dosi di chemioterapia direttamente nelle lesioni tumorali o endovena e la contestuale applicazione di un campo elettrico per favorire la penetrazione del farmaco nelle cellule neoplastiche. Questa tecnica si è dimostrata attiva nel trattamento di lesioni cutanee o sottocutanee, metastatiche da melanoma in diverse sedi anatomiche e può essere proposta nei diversi stadi clinici per ottenere un'efficace controllo locale della malattia sia prima che dopo eventuali terapie sistemiche con i nuovi farmaci di cui si è già detto.

In caso di metastasi in transit recidivanti degli arti inferiori, la perfusione ipertermico-antiblastica in circolazione extracorporea isolata degli arti è la prima scelta. La tecnica prevede l'isolamento della circolazione sanguigna dell'arto dalla circolazione sistemica, onde poter infondere un dosaggio di farmaci antitumorali fino a 10 volte la massima dose tollerata a livello sistemico. È impiegata in alcuni centri per il trattamento delle metastasi in transit da melanoma negli arti inferiori, quando l'approccio chirurgico non ha indicazione per il numero o la frequenza di recidività delle metastasi in transit o di fronte a tumori primari che necessiterebbero di interventi amputativi di parte di un arto.

### **Radioterapia**

La radioterapia trova oggi impiego principalmente nel trattamento di lesioni secondarie cerebrali (trattamento esteso a tutto l'encefalo o trattamento mirato con tecniche tipo gamma-knife o stereotassica per poche lesioni di dimensioni contenute) o per particolari approcci combinati su lesioni extra-encefaliche (es. lesioni ossee).

*Il melanoma è una neoplasia maligna con elevata probabilità di guarigione quando diagnosticato in tempo e trattato correttamente. Gli studi dimostrano che i pazienti che comprendono meglio la malattia e partecipano attivamente alle decisioni e al suo controllo, hanno una prognosi migliore.*

*L'attività fisica moderata e ricreazionale e il supporto psicologico quando indicato, possono contribuire ad una migliore aderenza ai trattamenti e di riflesso contribuire a migliori risultati.*

*È importante non sottovalutare sintomi o segni di lesioni cutanee sospette. Nel caso di diagnosi di melanoma è importante eseguire scrupolosamente le indicazioni fornite, e in caso di recidive non scoraggiarsi ma ricordare che in questa malattia ci sono pazienti lungo-sopravvissuti con buona qualità di vita anche dopo aver sviluppato metastasi viscerali.*

*È oltremodo importante rivolgersi ad uno dei centri di riferimento nazionali per la cura del melanoma che sono sostanzialmente presenti in tutto il territorio italiano.*

*Ogni melanoma è diverso, ogni paziente è diverso per questo esistono soluzioni e percorsi diversi. Non sempre la malattia si può sconfiggere, ma grandi passi in avanti sono stati fatti e insieme possiamo ottenere risultati migliori e progredire.*

*Il melanoma è una battaglia che può essere vinta!*