

# Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA  
DEL **MELANOMA**





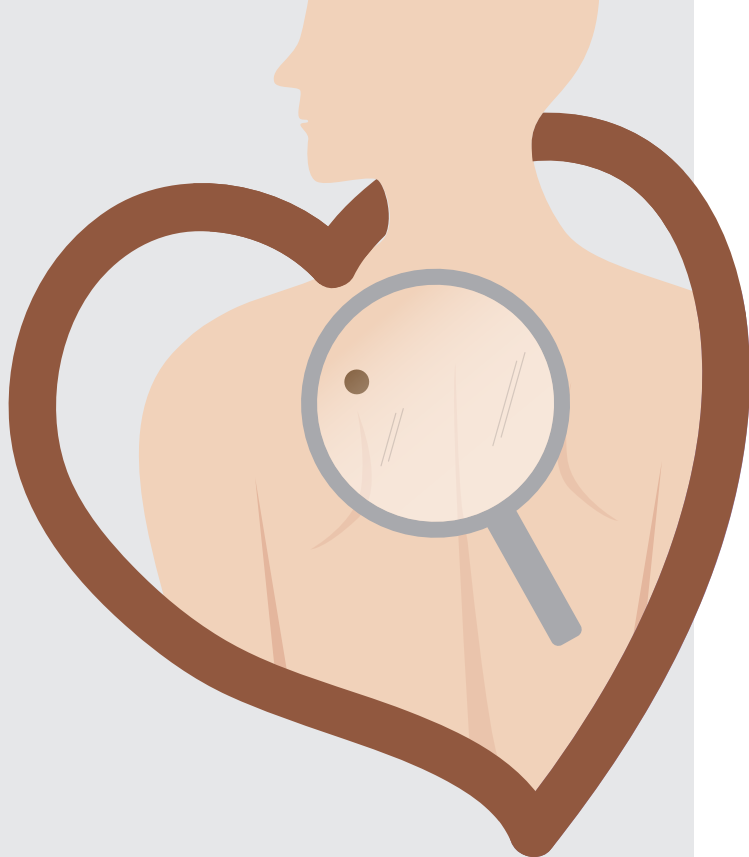
# Insieme a te...

## DALLA PREVENZIONE ALLA CURA DEL MELANOMA

### INDICE

<u>PREFAZIONE</u>	p. 3
<u>IL MELANOMA</u>	p. 4
<u>STILE DI VITA ED ALIMENTAZIONE</u>	p. 5
<u>RISCHIO E PREVENZIONE PRIMARIA</u>	p. 9
<u>PREVENZIONE SECONDARIA E DIAGNOSI</u>	p. 10
<u>FOLLOW UP</u>	p. 15
<u>CHIRURGIA</u>	p. 16
<u>TERAPIA FARMACOLOGICA</u>	p. 17
<u>CONTROLLO DEL DOLORE</u>	p. 22
<u>supporto psicologico</u>	p. 24
<u>APPENDICE</u>	p. 26
• I diritti socio-assistenziali per gli ammalati ed i familiari	p. 26





*Prefazione a cura di:*

*Dr. PIERO FENU*

*Direttore Sanitario Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS*

*Dr. OSCAR BERETTO*

*Direttore Dipartimento Interaziendale Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta*

## prefazione

La corretta informazione rappresenta una strategia essenziale nella battaglia contro il cancro. È essenziale nell'ambito della prevenzione, laddove educa alla modifica di abitudini e stili di vita insalubri (prevenzione primaria) ed orienta verso i percorsi diagnostici atti ad individuare la malattia tumorale in fase precoce (prevenzione secondaria). È fondamentale anche in ambito terapeutico, ove l'antico modello di unilateralità decisionale (il medico decide la terapia che il paziente "supinamente" accetta) deve essere sostituito da un rapporto in cui i professionisti sanitari interagiscono con pazienti consapevoli ed informati su benefici ed effetti collaterali dei trattamenti. Numerosi studi sottolineano quanto consapevolezza e partecipazione ("patientempowerment") comportino un miglioramento di numerosi indicatori di outcome clinico e psicologico.

Da tale presupposto deriva il Progetto della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia - a cui ha aderito la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta - che è stato denominato OMERO 2.0 (dal nome del narratore per eccellenza). Gli specialisti dell'IRCCS di Candiolo, utilizzando lessico e stili descrittivi semplici ma scientificamente accurati, hanno elaborato opuscoli informativi inerenti le principali patologie tumorali. Particolare attenzione è stata dedicata, oltre alla prevenzione ed al contesto diagnostico-terapeutico, alla descrizione delle opportunità socio-assistenziali ed all'importanza dell'assistenza psico-oncologica per i pazienti ed i familiari.



## il melanoma

### A cosa serve questo opuscolo?

Il melanoma è un tumore maligno della cute, che origina da alcune cellule dette **melanociti**.

Il Melanoma Cutaneo rappresenta per incidenza l'1,5% del totale dei tumori negli uomini e l'1,6% nelle donne, con circa 102.000 nuovi casi/anno (26.000 morti/anno) e 98.000 nuovi casi/anno (21.000 morti/anno) rispettivamente negli uomini e nelle donne.

**MELANOCITI:** cellule presenti nella cute che producono e contengono la melanina

**MELANINA:** pigmento che conferisce alla cute la sua tipica colorazione. Gli individui di carnagione scura hanno più melanina di quelli di carnagione chiara

Negli ultimi 40 anni, l'incidenza del melanoma è aumentata, soprattutto tra la popolazione di razza bianca.

In Italia, nel periodo 2003-2005, il Melanoma Cutaneo ha rappresentato il 2,1% delle nuove diagnosi di tumore nella popolazione maschile ed il 2,6% in quella femminile e si prevede continuerà ad aumentare nelle prossime due decadi, mentre i tassi di mortalità si sono stabilizzati a partire dagli anni 90 ad indicare, probabilmente, un miglioramento della diagnosi precoce.

Nonostante il melanoma rappresenti il 2-3% del totale dei tumori (esclusi i tumori della cute "non melanoma"), risulta ai primi posti in termini di frequenza nei soggetti di età < 50 anni, tra i quali rappresenta l'8-10% del totale in entrambi i sessi.

La curabilità di questa malattia è migliorata costantemente dall'inizio degli anni '90 e continuerà a migliorare sempre di più in futuro grazie ai progressi della ricerca che sta mettendo a disposizione dei Medici strumenti sempre più efficaci (chirurgia, immunoterapia, farmaci biologici, nuove tecniche radioterapiche).

Per poter migliorare la prognosi di questa patologia è fondamentale la collaborazione di vari specialisti che lavorano in equipe all'interno dei "gruppi interdisciplinari cure" in centri dedicati alla cura del melanoma. L'elevata interazione tra specialisti di discipline diverse ha infatti lo scopo di assicurare una corretta diagnosi ed un percorso terapeutico personalizzato ottimale non solo per guarire, ma anche per salvaguardare il benessere psico-fisico durante il trattamento e negli anni successivi alla diagnosi.

Questo opuscolo, scritto da specialisti che da anni si dedicano con questo spirito alla cura dei tumori cutanei, vuole essere un ulteriore ausilio alle informazioni che vengono discusse durante il percorso diagnostico e terapeutico.



## La prevenzione dei tumori: stile di vita ed alimentazione

La nutrizione costituisce un Valore indispensabile per una corretta crescita, uno sviluppo psico-fisico eccellente ed una vita migliore senza patologie.

Le strategie di **prevenzione primaria** possono essere dirette a tutta la popolazione (per esempio quelle che riguardano il modo corretto di alimentarsi o di fare attività fisica) o a particolari categorie di persone considerate “ad alto rischio” (per esempio chi ha un rischio genetico particolarmente elevato o i fumatori). Quindi eliminare **fumo**, adottare una **dieta povera di grassi saturi animali**, **ridurre le calorie totali**, **ridurre il consumo di alcool**, effettuare una regolare **attività fisica**, ridurre l'esposizione a **fattori ambientali** lavorativi o di vita malsani rientrano nel programma di prevenzione primaria.

Gli stessi comportamenti sono anche associati ad una riduzione del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e diabete. Vedi [Tabella 1 - Linee guida ACS 2006]

In letteratura esistono molti lavori concernenti la nutrizione e il cancro, le evidenze non sono però definitive in quanto sono studi in continua evoluzione. Le linee guida sono basate sulla totalità delle evidenze scientifiche tenendo conto sia dei potenziali benefici sulla salute sia sui possibili rischi. Nessuna dieta o modello di stile di vita può garantire completa protezione contro ogni malattia; i potenziali benefici per la salute rappresentano una diminuzione della probabilità che la malattia si presenti, e non una garanzia di protezione totale.

### RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY PER IL SINGOLO INDIVIDUO

Raggiungi e mantieni per tutta la vita un peso giusto per la tua salute.

- Sii il più possibile snello per tutta la vita, senza essere sottopeso.
- Evita l'aumento eccessivo di peso in tutte le età. Per coloro che sono sovrappeso o obesi, persino perdere una piccola quantità di peso ha benefici sulla salute ed è un buon punto di inizio.
- Effettua una regolare attività fisica e limita il consumo di cibi e bevande ad alta concentrazione calorica come strategia chiave per il mantenimento di un peso salutare.

Adotta uno stile di vita fisicamente attivo.

- Gli adulti dovrebbero impegnarsi in almeno 150 minuti di attività fisica di intensità moderata o 75 minuti di attività ad intensità vigorosa ogni settimana, o una combinazione equivalente, preferibilmente distribuita attraverso la settimana.
- I bambini e gli adolescenti dovrebbero impegnarsi in almeno 1 h di attività ad intensità moderata o vigorosa ogni giorno, con un'attività vigorosa almeno 3 giorni ogni settimana.
- Limitare i comportamenti sedentari come stare seduti, coricarsi, guardare la televisione o altre forme di intrattenimento davanti a video.
- Effettuare dell'attività fisica oltre alle attività abituali, non importa quale sia il proprio livello di attività, può avere molti benefici sulla salute.

Consuma una dieta salubre, enfatizzando i cibi di origine vegetale.

- 
- Scegli cibi e bevande in quantità che aiutino a raggiungere e mantenere un peso salubre.
  - Limita il consumo di carni rosse e conservate.
  - Consuma almeno 6 porzioni di frutta e verdura ogni giorno.
  - Scegli i cereali integrali al posto di quelli raffinati.
- 

Se bevi bevande alcoliche, limita il consumo.

---

- Non assumere più di un drink al giorno per le donne o 2 al giorno per gli uomini.
- 

## RACCOMANDAZIONI DELL'AMERICAN CANCER SOCIETY PER LA COMUNITÀ

Il pubblico, il privato e le organizzazioni comunitarie dovrebbero lavorare in collaborazione a livello nazionale, statale, e locale per implementare i cambiamenti politici e ambientali.

- Incrementare l'accesso a prezzi accessibili, a cibi salutari nelle comunità, siti di lavoro, e scuole, e diminuire l'accesso a cibi e bevande commerciali di basso valore nutritivo, in particolar modo ai giovani.
- Fornire ambienti sicuri, divertenti ed accessibili per l'attività fisica cui luoghi di lavoro e nelle scuole, e per il trasporto e la ricreazione nelle comunità.

**Tab. 1** Linee guida American Cancer Society sulla Nutrizione e Attività Fisica per la Prevenzione del Cancro.

## CIBI LAVORATI

La trasformazione dei prodotti alimentari può creare alterazione degli stessi e avere delle implicazioni per il rischio di cancro. Un esempio è la raffinazione dei cereali che porta ad un impoverimento del contenuto delle fibre e di altri componenti che possono ridurre il rischio di tumore. Il processo di idrogenazione degli oli vegetali produce acidi grassi trans che, come dimostrato in letteratura, possono influenzare il rischio di tumore oltre a quello di malattie cardiovascolari.

Le carni conservate, attraverso l'aggiunta di preservanti come il sale o il nitrito di sodio (per prevenire la contaminazione batterica) o attraverso l'affumicatura per preservare o migliorare il colore e l'aroma, possono introdurre componenti che possono incrementare il potenziale carcinogenico di questi cibi. Pertanto il consumo di questi cibi deve essere limitato.

Alcuni metodi di lavorazione come il congelamento e l'inscatolamento di frutta e verdura, possono in parte beneficiare la preservazione di alcune vitamine e altri componenti bioattivi che possono diminuire il rischio di cancro. La cucinazione o il trattamento con il calore delle verdure può permettere una più facile digeribilità ed assorbimento di alcuni costituenti del cibo. Tuttavia alcuni di questi metodi possono far diminuire il contenuto di alcune vitamine termosensibili come la vitamina C e alcune del gruppo B.

*Come può la cucinatura delle carni influenzare il rischio di cancro?* - una cottura adeguata delle carni è necessaria per disattivare microorganismi patogeni dannosi alla salute. Comunque alcune ricerche suggeriscono che la frittura, la cottura arrosto o alla griglia delle carni a temperature molto elevate creano la formazione di sostanze chimiche (idrocarburi e amine aromatiche) che potrebbero incrementare il rischio di cancro. Tecniche di cottura delle carni come: la brasatura, il vapore, in umido, in camicia e al microonde minimizzano la produzione di queste sostanze.



## ALIMENTI BIOLOGICI

[www.codacons.piemonte.it](http://www.codacons.piemonte.it)

L'agricoltura biologica è un tipo di agricoltura che considera l'intero ecosistema agricolo, sfrutta la naturale fertilità del suolo favorendola con interventi limitati, promuove la biodiversità dell'ambiente in cui opera ed esclude l'utilizzo di prodotti di sintesi (salvo quelli specificatamente ammessi dal regolamento comunitario) e organismi geneticamente modificati. Sono considerati biologici tutti i prodotti ottenuti senza l'utilizzo di sostanze chimiche in tutte le fasi del ciclo produttivo, dal campo fino alla tavola dei consumatori e sono ottenuti esclusivamente con tecniche di coltivazione e di allevamento che rispettino l'ambiente.

Gli animali vengono allevati con tecniche che rispettano il loro benessere e nutriti con prodotti vegetali ottenuti secondo i principi dell'agricoltura biologica. Sono evitate tecniche di forzatura della crescita e sono proibiti alcuni metodi industriali di gestione dell'allevamento, mentre per la cura delle eventuali malattie si utilizzano rimedi omeopatici e fitoterapici limitando i medicinali allopatrici ai casi previsti dai regolamenti.

### I PRO E CONTRO DELL'AGRICOLTURA BIOLOGICA

Sebbene attualmente non vi siano risultati statisticamente significativi che dimostrino benefici alla salute negli acquirenti di solo cibo biologico, tuttavia gli alimenti biologici sono comunque gli unici che risultano del tutto esenti da contaminazioni da fitofarmaci nelle analisi condotte da Legambiente nell'ambito dello studio "Pesticidi nel piatto 2007". Inoltre uno studio del 2005 ha dimostrato che le tracce di agrofarmaci contenuti nelle urine dei bambini scompaiono dopo pochi giorni di alimentazione biologica. Un rischio additato da molti sono le micotossine, sostanze naturali altamente cancerogene, la cui presenza sarebbe sia nei cereali da prima colazione biologici sia in quelli tradizionali.

Dopo anni di dubbi e incertezze, le ricerche più recenti concordano nel dire che gli alimenti biologici contengono più antiossidanti e più nutrienti e si è inoltre dimostrato che il suolo coltivato con metodi biologici migliora nel tempo, dando frutti sempre migliori. La polpa dei frutti bio contiene meno acqua, ed è quindi più ricca di nutrienti; inoltre le varietà scelte per la coltivazione biologiche sono spesso più pregiate. Infine si ipotizza che le piante bio siano meno «pigre» di quelle coltivate con fitofarmaci, perché costrette a produrre da sole molte più sostanze protettive.

Per contro, se è vero che il divieto di usare molti prodotti di sintesi diminuisce la presenza di prodotti tossici nell'ambiente, sono però anche evidenti diverse criticità. L'impossibilità di usare diserbanti rende necessario un maggior numero di lavorazioni meccaniche, per certe colture notevolissimo. Nel riso biologico, ad esempio, vengono effettuate normalmente più di dieci false semine, allo scopo di abbattere la presenza di infestanti. In un momento come quello attuale, nel quale la limitatezza di risorse energetiche appare sempre più evidente e in cui la riduzione di gas serra diventa prioritario, l'agricoltura biologica potrebbe risultare insostenibile.

I detrattori dell'agricoltura 'bio' sottolineano infine che la superficie agricola continua a ridursi a causa dell'antropizzazione e della desertificazione: un'agricoltura che necessita di maggiori superfici per ottenere la stessa quantità di prodotti rispetto all'agricoltura convenzionale, quando milioni di persone ogni anno muoiono per denutrizione, è assolutamente improponibile, se non per ottenere prodotti di nicchia destinati a consumatori abbienti o inconsapevoli di tutti i reali retroscena e unicamente nei paesi industrializzati.

In definitiva non esistono evidenze sul rischio di cancro derivanti dal consumo di alimenti biologici o no, è comunque certo che è importante mantenere un buon consumo di frutta e verdura di stagione e dei cereali integrali come parte centrale di ogni dieta e come stile di vita adeguato.

### FATTORI DIETETICI E ATTIVITÀ FISICA

Per alcune neoplasie, come il tumore della mammella, esistono consistenti evidenze che l'incremento del peso corporeo durante l'età adulta sia associato ad un aumentato rischio di tumore al seno tra le

donne nel post-menopausa (ma non nel premenopausa). Questo aumento del rischio può essere dovuto in parte a più alti livelli di estrogeni prodotti dal tessuto adiposo in eccesso dopo la menopausa. Per il melanoma non è stata evidenziata alcuna correlazione tra peso e rischio di malattia.

Per quanto riguarda l'attività fisica, numerosi studi hanno mostrato in modo consistente che un esercizio moderato e vigoroso è associato ad una riduzione del rischio di numerose neoplasie (mammella, prostata, colon). Per il melanoma non ci sono evidenze di correlazione fra esercizio fisico ed incidenza ma il ruolo protettivo dell'attività fisica non solo per i carcinomi, ma anche per le patologie cardiovascolari e metaboliche deve guidare i clinici ed i pazienti a promuovere un corretto stile di vita ed una dieta bilanciata.

Un modello dietetico che sia ricco in verdura, frutta, legumi, carni bianche, pesce e prodotti caseari poveri in grassi è stato associato ad una riduzione del rischio di sviluppare alcune neoplasie (es mammella e colon). Una migliore alimentazione, la limitazione nel consumo di bevande alcoliche e una regolare attività fisica sono pertanto consigliate nella prevenzione del rischio di diversi tipi di malattie neoplastiche ma anche per minimizzare l'aumento di peso.

## DOMANDE COMUNI CIRCA LA DIETA E IL CANCRO

Negli ultimi anni l'interesse riguardo la relazione tra cibo e cancro e stile di vita e cancro è notevolmente aumentato. Esistono numerosi studi riguardanti l'argomento e spesso appaiono contraddittori. Le domande più comuni riguardano gli argomenti sotto trattati.

**L'alcol incrementa il rischio di cancro?** - **SI**: l'alcol aumenta il rischio di cancro della cavità orale, faringe, laringe, esofago, fegato, colon-retto e mammella. La quantità di alcol consumato non dovrebbe superare i 2 bicchieri al giorno per l'uomo e uno per la donna. Un consumo regolare di pochi bicchieri a settimana è associato ad un aumentato rischio di tumore della mammella nelle donne; coloro che sono ad alto rischio di sviluppare tumore della mammella dovrebbero considerare la completa astinenza dall'alcol.

**Lo zucchero aumenta il rischio di cancro?** - lo zucchero contribuisce ad incrementare l'apporto calorico senza fornire ulteriori nutrienti promuovendo l'obesità e quindi, indirettamente, può aumentare il rischio di cancro. Lo zucchero bianco (raffinato) o quello integrale o il miele non differiscono riguardo il peso corporeo o sull'insulina.

**Le diete vegetariane riducono il rischio di cancro?** - queste diete tendenzialmente sono povere in grassi saturi e ricche in fibra, vitamine e fitochimici e non includono il consumo di carni rosse e conservate. In questo modo si potrebbe dire che le diete vegetariane possano essere di beneficio nella prevenzione dei tumori. Recenti studi che confrontano i vegetariani e i non vegetariani indicano complessivamente un minore rischio. Un altro studio che ha messo a confronto i vegetariani e quelli che consumano pesce e nessuna altra carne, pare evidenziare che, complessivamente, questi ultimi presentino un'ulteriore diminuzione del rischio rispetto ai soli vegetariani. Le diete "vegane" che evitano qualsiasi prodotto di origine animale sono carenti in vitamina B12, zinco e ferro che devono essere supplementate.

**NO AI DIVIETI INUTILI** - Alcuni riscontri esistono, ma sono deboli per puntare il dito contro il latte e i suoi prodotti derivati, tra gli elementi che contraddistinguono la **dieta mediterranea**. Quando si parla di tumore, si intende uno spettro di oltre **duecento malattie**, accomunate dalla crescita incontrollata di una particolare linea cellulare. Per il resto, ogni cancro fa storia sé. Il latte, come tutti i suoi derivati, contiene **micronutrienti** e **composti bioattivi** che possono influenzare il rischio di insorgenza (e di progressione) di un tumore. Ma quando si parla delle proprietà benefiche degli alimenti, le semplificazioni vanno evitate. Dimostrare l'effetto di uno di essi, e non della qualità complessiva della dieta, sullo sviluppo dei tumori (considerando che gli effetti possono essere anche opposti, in base agli organi) è oggi quasi impossibile. Gli studi condotti non sono stati sufficienti a rispondere a questa domanda. Dunque, così come **cavoli, pomodori e melanzane** - da soli - non fanno miracoli, un bicchiere di latte al giorno non "condanna" nessuno al cancro e non incide in modo significativo sul rischio.



# fattori di rischio e prevenzione primaria del melanoma

## È possibile prevenire il melanoma?

**Storia familiare per melanoma:** Circa il 10% (8-12%) dei pazienti affetti da melanoma presentano almeno 1 familiare di primo grado affetto da tale patologia; di questi casi famigliari, circa 20% (15-30%) sono portatori di una mutazione in geni di suscettibilità al melanoma, tra cui il gene CDKN2A che codifica per 2 proteine deputate al controllo negativo del ciclo cellulare: p16 e p14.

LA DIAGNOSI PRECOCE è fondamentale. Per questo è importante conoscere bene la propria pelle

In sommario, circa il 2% dei melanomi risultano attribuibili ad un difetto genetico ereditato a carico di geni di suscettibilità noti.

**Esposizione al sole e scottature:** l'esposizione al sole è da sempre considerata un fattore causale per il melanoma insieme a fattori genetici. Da alcune revisioni emerge una relazione tra il tipo di esposizione ai raggi solari, l'età ed il rischio di sviluppare un melanoma. L'esposizione intermittente e prolungata sembra svolgere un ruolo maggiore rispetto all'età in cui ci si espone al sole, anche se l'esposizione in età infantile/adolescenziale determina un maggior rischio rispetto all'età più avanzata.

Soggetti con una storia di scottature hanno un rischio di sviluppare un melanoma circa 2 volte più elevato (RR=2,03; 95% CI: 1,73-2,37) rispetto a soggetti con una storia negativa. Inoltre, il rischio è più elevato quando gli episodi di scottature sono avvenuti nell'infanzia rispetto all'età adulta.

In conclusione, i risultati della letteratura mostrano che vi è una associazione positiva tra esposizione ai raggi solari e rischio di melanoma e che il rischio è elevato a tutte le età. Inoltre, il rischio aumenta con il numero di scottature avvenute nel corso della vita.

### **Esposizione a radiazione ultravioletta (UV), lampade e lettini per l'abbronzatura:**

L'utilizzo dei lettini abbronzanti è associato a un significativo aumento del rischio di melanoma. Questo rischio aumenta ulteriormente con l'aumento del numero di sedute e con l'esposizione in giovane età (<35 anni).

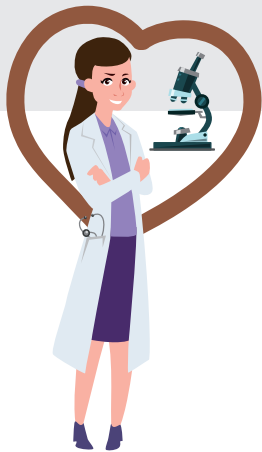
**Nevo comune e nevo atipico:** risultati della letteratura mostrano che il numero dei nevi comuni, dei nevi atipici e dei nevi multipli è un importante fattore di rischio per il melanoma.

**Caratteristiche fenotipiche:** ci sono ragionevoli evidenze scientifiche che i soggetti con pelle, occhi e capelli chiari e con fototipo I/II hanno un rischio di melanoma doppio rispetto ai soggetti con pelle scura/olivastra e con occhi, capelli scuri/neri e fototipo IV.

Lo scopo della **prevenzione primaria** è quello di ridurre l'incidenza del cancro tenendo sotto controllo i fattori di rischio e aumentando la resistenza individuale a tali fattori. In altre parole si tratta di evitare l'insorgenza del tumore. Bisogna quindi riconoscere tutti i fattori di rischio a cui una persona può andare incontro oltre che riconoscere eventuali fattori genetici.

Una corretta **prevenzione primaria** non si basa solo sull'identificazione dei fattori di rischio, ma anche e soprattutto sulla valutazione di quanto l'intera popolazione o il singolo individuo sono esposti a tali fattori.

Le raccomandazioni per la prevenzione primaria del melanoma dovrebbero enfatizzare di ridurre al minimo le esposizioni ai raggi solari, di evitare le scottature, di evitare l'uso di lampade e lettini per acquisire o mantenere l'abbronzatura.



# prevenzione secondaria e diagnosi

## È importante la diagnosi precoce di tumore operabile?

### VALORE DELL'ESAME CLINICO GENERALE

Il melanoma cutaneo è un tumore cutaneo maligno di origine neuroectodermica che insorge nella maggior parte dei casi su cute apparentemente sana o, in una minoranza di soggetti, dalla modificazione di un nevo pre-esistente.

Il melanoma può comparire ovunque sulla cute, ma più frequentemente insorge sul tronco nell'uomo e sugli arti inferiori nella donna.

Le lesioni cutanee considerate sospette devono sempre essere esaminate con un'adeguata illuminazione e con l'ausilio della dermoscopia.

### IDENTIFICAZIONE DI UN SOSPETTO MELANOMA

Il riconoscimento di un potenziale melanoma cutaneo si basa sull'osservazione diretta della disomogenea distribuzione del colore, della differenza delle caratteristiche geometriche (forma), dell'irregolarità del profilo (superficie e bordi), associata alle modificazioni temporali della lesione pigmentata

La formula didattica dell'**ABCDE** (Asimmetria, Bordi irregolari, Colore irregolare, Dimensioni > 6 mm, Evoluzione) sintetizza l'identificazione di tali variazioni.

La presenza di un parametro dell'ABCDE o la comparsa di una lesione più scura a "brutto anatroccolo" o a "nano nero", che si differenzia proprio per gli aspetti cromatici dagli altri nevi melanocitici presenti nello stesso individuo, può far sospettare il melanoma e rappresenta la guida per una corretta gestione dei pazienti da parte del medico e per l'invio di lesioni pigmentate cutanee selezionate al dermatologo.

Tuttavia, la regola clinica dell'ABCDE ha una bassa sensibilità per le lesioni piccole, amelanotiche e porta all'escissione di molte lesioni benigne nei pazienti con numerosi nevi displastici. Oltre ai melanomi piccoli ed iniziali, anche il melanoma nodulare può sfuggire alla regola dell'ABCDE. Quest'ultimo rappresenta il 10-30% di tutti i melanomi, il 40-50% di quelli di spessore > 2 mm e nel 50% circa dei casi si presenta melanotico. Il melanoma nodulare rappresenta lo "zoccolo duro" della diagnostica melanocitaria, in quanto si presenta come un nodulo rilevato, simmetrico, dai bordi regolari e solitamente caratterizzato da un solo colore. La diagnosi precoce del melanoma nodulare è fondamentale, considerando che questa forma ha un comportamento biologico aggressivo ed una prognosi infausta. Quindi, nel melanoma nodulare, specialmente negli anziani, i parametri di valutazione cambiano e sono rappresentati dagli acronimi **EFG** (Elevated, elevazione; **Firm**, consistenza dura; **Growing progressively**, a rapida crescita) e **3C** (irregular Color, Contour and Change).

### IMPORTANZA DELL'AUTOESAME

l'autoesame da parte del paziente o con l'aiuto dei familiari o con l'uso di due specchi permette di diagnosticare la maggior parte dei melanomi ed è considerato un fattore predittivo per il melanoma

#### ABCDE:

le cinque caratteristiche importanti per riconoscere il melanoma:

A = Asimmetria

B = Bordo

C = Colore

D = Diametro

E = Evoluzione

Il melanoma non dà sintomi, anche se in alcuni casi possono comparire prurito, secrezione di siero o sanguinamento, che possono tuttavia essere associati alla fase avanzata di malattia.

È importante eseguire periodicamente l'autoesame della cute per individuare tempestivamente un melanoma.

con spessore sottile. L'autoesame deve includere le pieghe interdigitali ed il cuoio capelluto. Il momento migliore per eseguirlo è dopo il bagno o la doccia. Scegliere una stanza ben illuminata dove sia disponibile uno specchio a figura intera e tenere a portata di mano uno specchietto.

1. Imparare dove sono localizzati 'voglie', nei e macchie congeniti, che aspetto hanno e qual è la loro consistenza.
2. Verificare attentamente se un neo ha dimensioni, forma, consistenza o colore differenti rispetto alla volta precedente o se è presente un'ulcera che non vuole rimarginare.
3. Scrutarsi attentamente dalla testa ai piedi, senza trascurare nemmeno un centimetro quadrato di cute, esaminando anche schiena, cranio, solco tra le natiche e genitali.
4. Guardarsi allo specchio davanti e dietro e sollevare le braccia per esaminare anche le ascelle.
5. Piegare il gomito e osservare attentamente unghie, palmo della mano, avambraccio (anche la parte posteriore) e braccio. Ripetere sull'altro braccio.
6. Esaminare le gambe davanti, dietro e lateralmente. Guardare anche tra le natiche e intorno ai genitali.
7. Mettersi a sedere ed esaminare attentamente i piedi, comprese unghie, piante e spazi tra le dita.
8. Scrutare attentamente volto, collo, orecchie e cuoio capelluto. Scostare i capelli con il pettine o con il phon, o ancora meglio chiedere l'aiuto di un familiare o di un amico in quanto non è facile esaminare il cuoio capelluto da soli.

### RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

il medico di medicina generale (MMG) ha un ruolo importante nel percorso diagnostico delle lesioni melanocitarie e rappresenta il naturale interlocutore tra i pazienti e le strutture specialistiche di riferimento.

Se si riscontra qualcosa di insolito consultare immediatamente il medico curante.

Parametri clinici e morfologici di una lesione sospetta per l'invio allo specialista:

- Nevo con significative ed evidenti variazioni di forma, colore e dimensione dopo la pubertà;
- Nevo presente dalla nascita (congenito) che cambia forma, colore e dimensione;
- Nevo che presenta tre o più colori o che ha perso la sua simmetria;
- Nevo associato a prurito o che presenta, spontaneamente, un sanguinamento;
- Lesione pigmentata od acromica della cute in accrescimento;
- Lesione della cute la cui diagnosi non sia certa, in quanto mostra caratteristiche cliniche e/o dermoscopiche di aspecificità, specialmente se di recente insorgenza in un individuo adulto;
- Nevo che si differenzia per colore (nero o rosso) o per altre caratteristiche morfologiche, in soggetti con numerosi nevi caratterizzati da una morfologia sovrapponibile;
- Nuova banda pigmentata in un'unghia, specialmente se associata ad un danno della stessa (onicodistrofia);
- Lesione subungueale in accrescimento.

### RUOLO CENTRALE DEL DERMATOLOGO NELLA DIAGNOSI PRECOCE

L'esame clinico integrato della valutazione strumentale tramite dermoscopia ha aperto una nuova frontiera diagnostica soprattutto nella valutazione del melanoma sottile, di dimensioni limitate (< 6 mm) e nelle forme in cui i parametri clinici ABCDE non sono significativi. La **microscopia in epiluminescenza** (o dermoscopia) è un esame di semplice esecuzione che, mediante una telecamera o un oculare di ingrandimento, permette allo specialista di valutare la distribuzione del pigmento nella lesione, di stabilirne la pericolosità e di consigliare il trattamento più indicato. Quest'esame è utile anche per individuare le lesioni pigmentate ad alto rischio di trasformazione.

La DIAGNOSI PRECOCE è l'arma più efficace nella lotta contro il melanoma.

## COME È POSSIBILE IDENTIFICARE PRECOCEMENTE UN MELANOMA?

Di fronte ad una lesione in cui si ponga la diagnosi clinica di sospetto di melanoma, è indicato effettuare la **biopsia** escissionale, cioè l'asportazione completa della lesione con circa 2 mm di cute sana circostante e del grasso sottocutaneo, al fine di poter effettuare un'accurata diagnosi istopatologica con valutazione di tutti i parametri prognostici necessari a pianificare la successiva strategia terapeutica.

**BIOPSIA:** prelievo di un campione di cellule o di tessuto che sarà esaminato al microscopio per valutare le caratteristiche morfologiche e chimiche delle cellule di un tumore.

Dopo la biopsia escissionale, il trattamento chirurgico del melanoma primitivo localmente si completa con l'ampliamento dell'escissione, in base allo spessore istologico della lesione.

La ricerca del **linfonodo sentinella** è un momento fondamentale per la stadiazione chirurgica del melanoma.

La tecnica del linfonodo sentinella è una procedura considerata minimamente invasiva che permette di valutare lo status linfonodale e di meglio individuare i pazienti con linfonodi metastatici, clinicamente non palpabili o candidati a dissezione linfonodale completa

**LINFONODI:** piccole strutture a forma di fagiolo localizzate in tutto il corpo lungo la rete dei vasi linfatici. Hanno la funzione di filtrare le sostanze contenute nella linfa e ospitano le cellule in grado di combattere le infezioni e le malattie. I distretti linfonodali sono localizzati nell'ascella, nel collo, nel torace e nell'inguine.

**LINFONODO SENTINELLA** è il primo linfonodo che riceve la linfa direttamente dal tumore, ed è in assoluto il primo linfonodo che può essere interessato dalle cellule tumorali migrate dal melanoma.

Il rischio di coinvolgimento linfonodale è direttamente proporzionale allo spessore della malattia o alla presenza di mitosi: in un melanoma con spessore < 1mm i secondarismi a tale livello sono rari, mentre per melanomi con spessore compreso tra 1.5 e 4 mm tale coinvolgimento è verificato nel 25% dei casi e sale fino al 60% per melanomi con spessori superiori a 4 mm.

La BLS (biopsia del linfonodo sentinella) è oggi indicata nei pazienti con melanoma a spessore intermedio (1,0-4,0 mm) ed elevato (> 4,0 mm), dove l'incidenza di metastasi linfonodali si osserva nel 10-20% ed in oltre il 30-40% dei casi rispettivamente. Nei pazienti

con melanoma sottile (spessore <1 mm), l'indicazione alla BLS va discussa con il paziente in presenza di fattori clinico-patologici avversi, quali la presenza di ulcerazione ed indice mitotico  $\geq 1$  mm<sup>2</sup>.

Nei pazienti con linfonodo sentinella istologicamente positivo la dissezione linfonodale di completamento dovrebbe essere presa in considerazione come opzione di prima intenzione.

## DOPO LA DIAGNOSI DI MELANOMA, SONO NECESSARIE ULTERIORI INDAGINI STRUMENTALI?

Dopo la diagnosi di stadiazione rappresenta un momento indispensabile per inquadrare correttamente i passi terapeutici e i successivi controlli. Per una stadiazione corretta, il clinico (dermatologo, chirurgo, oncologo) che ha in carico il paziente può richiedere diversi esami.

Nello **stadio 0** non vi è indicazione ad eseguire esami strumentali per la ricerca di eventuali secondarismi occulti. Nei pazienti in stadio IIC-III appare consigliabile l'impiego di una TC total body con mezzo di contrasto (in alternativa PET + RMN encefalo).

Per i pazienti con presenza di **metastasi** in transito si consiglia lo stesso tipo di stadiazione previsto per gli altri stadi III.

**STADIO:** termine tecnico usato per descrivere l'invasività locale del tumore e soprattutto la sua eventuale diffusione.

**METASTASI:** cellule tumorali staccatesi dal tumore primitivo che si diffondono attraverso i vasi sanguigni o linfatici, raggiungendo in tal modo altri organi.

## COME SONO DETERMINATI GLI STADI?

**Informazioni cliniche** – Descrive la somma di tutte le informazioni raccolte attraverso i vari test e gli esami clinici (esame fisico, raggi X, TAC etc.).

**Informazioni patologiche** – Combina le informazioni derivanti dalla biopsia (profondità di Breslow, presenza di ulcerazioni, conta mitotica, livello di Clark) e le biopsie dei linfonodi e di altri organi.

### Fattori per la stadiazione del melanoma

I seguenti fattori sono raccolti dall'insieme delle informazioni di tipo clinico e patologico al fine di determinare lo stadio del melanoma:

**Spessore del tumore:** indica quanto in profondità il tumore è penetrato nella pelle. Può essere misurato in due modi (spessore di Breslow o livello di Clark).

**Breslow Profondità:** misura, in millimetri, quanto è spesso il tumore primario. Lo spessore di Breslow viene misurato a partire dallo strato più esterno dell'epidermide fino al punto più profondo della sua estensione all'interno della pelle. Più spesso è il tumore, più grande è la probabilità che metastatizzi o che si diffonda ai linfonodi regionali o ai siti distali. Ha rimpiazzato il livello di Clark più utilizzato in precedenza, in quanto metodo più accurato e più predittivo ai fini della prognosi.

### BRESLOW PROFONDITÀ

**1mm:** uguale allo spessore di una moneta da un centesimo

**2mm:** uguale allo spessore di due monete da un centesimo

**3mm:** uguale allo spessore di due monete da un euro

**Livello di Clark:** descrive quanto il tumore sia penetrato in profondità considerando i vari strati della cute. Più profondo è lo stato di pelle penetrato, più alta è la probabilità che il tumore si sia diffuso ai linfonodi o ai siti distali. Il livello di Clark usa numeri romani (I-V) per determinare quanto il tumore sia penetrato in profondità attraverso i vari strati.

### LIVELLI DI CLARK

**Livello I** epidermide — Giunzione demoepidermica

**Livello II** derma —  Derma papillare

**Livello III** derma —  Derma reticolare

**Livello IV** derma —  Derma reticolare

**Livello V** sottocute

**Ulcerazione tumorale:** questo tipo di ulcerazione non è come quella della pelle, che è una ferita aperta. In questo caso specifico si intende che, all'analisi microscopica, l'epidermide (lo strato superiore della pelle) che ricopre il melanoma primario non è intatta. Queste ulcerazioni non possono essere viste a occhio nudo. Tumori ulcerati hanno una maggiore probabilità di rilasciare metastasi rispetto ai tumori non ulcerosi.

**Conta mitotica:** indica il numero di cellule cancerose che sono in procinto di dividersi quando il patologo controlla un campione al microscopio elettronico. Una conta mitotica più alta (cioè l'aver più cellule che si dividono ad un dato momento) significa che il cancro ha più probabilità di crescere e diffondersi.

**Numero di linfonodi metastatizzati:** più grande è tale numero, meno favorevole sarà la prognosi.

**Metastasi microscopiche o macroscopiche nei linfonodi:** le micrometastasi sono piccole cellule tumorali non visibili ad occhio nudo. Si possono vedere al microscopio dopo una biopsia del linfonodo sentinella. Le macrometasi possono essere “sentite” durante un esame fisico attraverso la palpazione o possono essere viste a occhio nudo quando controllate da un chirurgo o patologo. La loro presenza si conferma con una biopsia o una dissezione del linfonodo o guardando se il tumore si estende al di fuori della capsula del linfonodo.

**Sito delle metastasi distali (pelle e altre aree):** il melanoma che si è diffuso ad altre aree della pelle, (metastasi distali), come il tessuto sottocutaneo, o ai linfonodi distali, ha comunque una prognosi più favorevole di quello che si è diffuso ad altre aree del corpo come organi vitali o tessuti non-cutanei.





## follow-up

### Quali indagini strumentali devono essere eseguite per il follow-up di pazienti affetti da melanoma?

Lo scopo del follow-up nel paziente con diagnosi di melanoma è l'individuazione precoce di ripresa di malattia, la diagnosi di seconde neoplasie (con particolare attenzione alla cute) e la prevenzione mediante l'adozione di stili di vita corretti. L'indicazione ad eseguire esami strumentali e la frequenza delle visite periodiche dipende dal rischio di ripresa di malattia (stadio di malattia).

La sorveglianza dermatologica della cute, attraverso una visita annuale specialistica, deve essere raccomandata in tutti i pazienti con anamnesi positiva per melanoma anche in fase iniziale (stadio 0, in-situ).

#### **NEL MELANOMA IN STADIO IA:**

**Follow-up clinico:** dovrebbe consistere in una visita con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed alla presenza di eventuali ulteriori melanomi. Controllo clinico ogni 6 mesi a giudizio del clinico per 5 anni. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita specialistica della cute: screening per lesioni pigmentate a rischio, ogni 12 mesi; nel caso di pazienti con numerosi nevi melanociti multipli comuni e/o atipici si può programmare una valutazione semestrale.

**Esami strumentali:** solo in caso di necessità sulla base dell'esame clinico. Opzionale: ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva (ad ogni controllo clinico per i primi 5 anni).

#### **NEL MELANOMA IN STADIO IB-IIA**

**Follow-up clinico:** dovrebbe consistere in una visita con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed alla presenza di eventuali ulteriori melanomi. Controllo clinico ogni 3-6 mesi a giudizio del clinico per i primi due anni, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita specialistica della cute: screening per lesioni pigmentate a rischio, ogni 12 mesi; nel caso di pazienti con numerosi nevi melanociti multipli comuni e/o atipici si può programmare una valutazione semestrale.

**Esami strumentali (per i primi 5 anni):** Rx Torace ed ecografia epatica (ogni 12 mesi); ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva (ogni 6 mesi).

#### **NEL MELANOMA IN STADIO IIB**

**Follow-up clinico:** dovrebbe consistere in una visita con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed alla presenza di ulteriori melanomi. Controllo clinico ogni 3 mesi per i primi due anni, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita specialistica della cute: screening per lesioni pigmentate a rischio, periodico, ogni 12 mesi; nel caso di pazienti con numerosi nevi melanociti multipli comuni e/o atipici si può programmare una valutazione semestrale.

**Esami strumentali (per i primi 5 anni):** Rx Torace (ogni 12 mesi); ecografia epatica (ogni 6 mesi); ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva (ad ogni controllo clinico);

#### **NEL MELANOMA IN STADIO IIC-III**

**Follow-up clinico:** dovrebbe consistere in una visita con particolare attenzione ai linfonodi distrettuali ed alla presenza di ulteriori melanomi. Controllo clinico ogni 3 mesi per i primi due anni, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno. Dopo il 5° anno controlli clinici annuali fino al 10° anno. Visita specialistica della cute: screening per lesioni pigmentate a rischio, ogni 12 mesi; nel caso di pazienti con numerosi nevi melanociti multipli comuni e/o atipici si può programmare una valutazione semestrale.

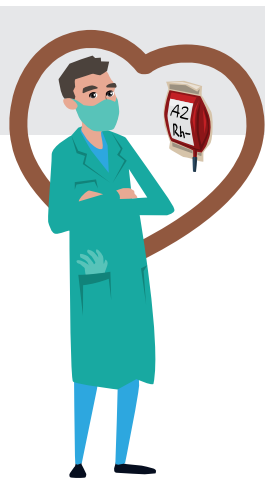
Esami strumentali (per i primi 5 anni): TAC o PET/TAC, ogni 6-12 mesi per i primi 3 anni (frequenza decisa in base al rischio di ripresa di malattia), quindi annualmente fino al 5° anno; Ecografia delle stazioni linfonodali relative alla lesione primitiva ed ecografia epatica (ad ogni controllo clinico).

### TERAPIA (COSA SUCCUDE DOPO LA DIAGNOSI DI MELANOMA?)

Diversi trattamenti sono disponibili per tutti i pazienti con Melanoma. Alcuni stadi possono essere trattati solamente con la chirurgia, mentre tumori in stadio più avanzato possono richiedere, oltre alla chirurgia, l'uso di trattamenti aggiuntivi sistemici quali l'immunoterapia o la terapia a bersaglio molecolare.

I TRATTAMENTI PER IL MELA- NOMA comprendono:

- chirurgia, fondamentale nella maggior parte dei casi per la diagnosi definitiva;
  - terapia farmacologica (chemioterapia, terapia a bersaglio molecolare, immunoterapia);
  - radioterapia
- Il chirurgo asporta non solo il neo, ma anche un margine di tessuto sano circostante per ridurre la probabilità di lasciare in sede eventuali cellule tumorali.



## chirurgia

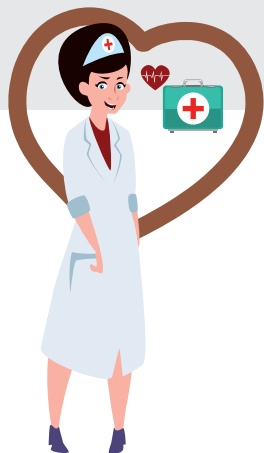
L'intervento chirurgico è il primo passo per il trattamento della maggior parte dei melanomi, ed in molti casi il solo trattamento necessario. Si usa anche in caso biopsia dei linfonodi, così come nel trattamento del melanoma in stadio avanzato.

**Escissione Locale Ampia:** ha lo scopo di rimuovere ogni cellula di tessuto tumorale che può rimanere dopo la biopsia. È la procedura standard per il trattamento del melanoma in situ, in stadio I, II e nella maggior parte di quelli in stadio III. Il chirurgo rimuove la parte di pelle interessata dal tumore, incluso il sito di biopsia, e misura precauzionale necessita di un margine chirurgico adeguato, ovvero una area di cute circostante il tumore e il tessuto sottocutaneo, per essere sicuro che tutto il tumore venga rimosso. L'ampiezza del margine prelevato dipende dallo spessore del tumore primario (cioè di quanto in profondità il tumore è penetrato).

**Biopsia del Linfonodo Sentinella (SLNB) con Mappatura linfatica:** il linfonodo sentinella è rimosso ed esaminato dal momento che, in caso di coinvolgimento dei linfonodi, è quello che ha la maggiore probabilità di contenere un alto numero di cellule tumorali. La mappatura linfatica viene effettuata al fine di "guidare" visivamente la biopsia del linfonodo sentinella. La biopsia del linfonodo sentinella è un'operazione chirurgica in cui solamente il linfonodo sentinella, cioè il primo linfonodo a ricevere drenaggio da un'area interessata dal tumore, è identificato ed asportato. La biopsia del linfonodo sentinella viene solitamente eseguita insieme alla mappatura linfatica, in cui un colorante blu, contenente una piccola quantità di sostanza radioattiva, è iniettato nella pelle in prossimità dell'area interessata dal tumore. Il colore dà al chirurgo un riferimento di tipo visivo.

**Dissezione Linfonodale Terapeutica:** operazione chirurgica atta ad asportare tutti i linfonodi presenti nella regione in cui i linfonodi contenenti cellule cancerose sono stati scoperti. La Dissezione

Linfonodale Completa può si effettua se i linfonodi più vicini al sito di tumore primario sono apparentemente ingrossati dopo palpazione, o se l'ago aspirato, solitamente viene ancora effettuata ma dopo valutazione approfondita se la biopsia escissionale del linfonodo sentinella ha trovato tracce di cellule melanomatose in uno o più linfonodi. Non è ancora chiaro se la dissezione linfonodale possa o meno impedire l'ulteriore diffusione del tumore. Ci sono tuttavia ricerche in corso mirate a dimostrare ciò.



## terapia farmacologica

Le terapie a base di farmaci impiegate per il trattamento del melanoma in fase avanzata comprendono la terapia mirata a bersaglio molecolare, l'immunoterapia e, in caso di fallimento di tutte le possibilità offerte da questi nuovi approcci terapeutici, anche la classica chemioterapia.

Queste sono terapie sistemiche, in quanto infuse per via endovenosa e si distribuiscono pertanto a tutto l'organismo.

**TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE:** il loro meccanismo di azione si basa sulla capacità di legarsi specificamente ai bersagli molecolari identificati nelle cellule tumorali. Per questo motivo sono definite anche terapie 'mirate'. Questo particolare meccanismo ne rende altamente selettiva l'azione, lasciando del tutto inalterate le cellule normali, contrariamente a quanto avviene con la chemioterapia 'classica'. In sostanza, la terapia a bersaglio molecolare consente un trattamento specifico e selettivo mirato a correggere la mutazione

genetica che è causa della malattia attraverso l'inibizione o la stimolazione del bersaglio molecolare tipicamente alterato in quella determinata malattia. Individuare la mutazione genetica alla base della malattia è fondamentale perché ogni mutazione genetica predispone alla risposta a una terapia specifica. Nello sviluppo del melanoma sono coinvolte più mutazioni genetiche: quella correlata principalmente con melanomi associati con l'esposizione intermittente al sole, quella correlata con i melanomi della cute esposta cronicamente al sole (come il volto) e quella correlata con i melanomi della cute minimamente esposta al sole (ad esempio mani e piedi, ecc.). Le mutazioni identificate come le più frequenti e le più importanti sono quelle a carico del gene BRAF, che si riscontrano in circa la metà dei casi di melanoma. Questi pazienti possono beneficiare della terapia a bersaglio molecolare con inibitori di BRAF da soli o in associazione con inibitori di MEK.

L'associazione di farmaci inibitori del gene BRAF con quelli inibitori del gene MEK è stata oggetto di studio, dimostrandosi superiore alla terapia con il solo BRAF-inibitore in termini di controllo di malattia e di minor numero di effetti collaterali cutanei. L'utilizzo combinato di questi farmaci sembra ritardare lo sviluppo di resistenza alle terapie molecolari nelle cellule tumorali e causare minori effetti collaterali nei pazienti, per cui il loro utilizzo combinato dovrebbe essere preferito rispetto alla terapia con i singoli farmaci. Sulla base di queste evidenze, il trattamento combinato di inibitore di BRAF mutato e inibitore di MEK è significativamente superiore in termini di efficacia e attività rispetto al trattamento con BRAF inibitore da solo.

Nell'1-3% dei melanomi, soprattutto quelli delle mucose, delle mani e dei piedi o del volto, sono presenti mutazioni a carico del gene c-KIT che possono trarre beneficio dal trattamento con farmaci a bersaglio molecolare quali imatinib o nilotinib.

Effetti collaterali delle terapie a bersaglio molecolare: le reazioni alla terapia a bersaglio molecolare

variano da soggetto a soggetto e di solito possono essere facilmente controllate con appositi farmaci. Gli effetti collaterali più frequenti sono dolori articolari, stanchezza, arrossamento cutaneo, formazioni di lesioni cutanee a mani e piedi tipo cheratoacantomi, prurito, secchezza della pelle e fotosensibilità.

Per alleviare la reazione alla luce del sole è bene evitare di esporsi ai raggi solari anche involontariamente (come ad esempio stando in auto o scendendo in giardino). È inoltre utile ed importante proteggersi sempre con creme solari ad alta protezione ed indossando abiti coprenti (ad esempio, vestiti a maniche lunghe, pantaloni, ecc.).

Un effetto collaterale importante causato dagli inibitori del gene BRAF è lo sviluppo di cheratosi e di altre formazioni cutanee, tra cui anche il carcinoma a cellule squamose, che deve essere rimosso chirurgicamente. Tuttavia, l'insorgenza di queste lesioni non rappresenta un problema perché hanno un decorso benigno. Per questo motivo, durante il trattamento con gli inibitori di BRAF è utile un controllo periodico dal dermatologo.

Un altro effetto collaterale tipico della terapia può essere rappresentato dalla febbre dovuta all'azione dei farmaci e non alla presenza di infezioni. La sospensione temporanea della terapia (2-3 giorni) e il trattamento con antipiretici vengono utilizzati per risolvere tale effetto collaterale.

**IMMUNOTERAPIA: l'immunoterapia (detta anche terapia biologica o bioterapia)** serve a potenziare l'azione del **sistema immunitario** contro la malattia attraverso la somministrazione di farmaci detti anticorpi monoclonali.

SISTEMA IMMUNITARIO: il sistema naturale di difesa dell'organismo contro le infezioni e i tumori.

L'ipilimumab è un anticorpo diretto contro la proteina CTLA-4 presente sulla superficie delle cellule del sistema immunitario. Questo farmaco agisce legandosi ad una proteina presente sulle cellule del sistema immunitario, che in condizioni normali ha un'azione 'frenante' sulla risposta immunitaria. In pratica, il nostro sistema immunitario può essere paragonato a una macchina in cui l'acceleratore è formato da alcune sostanze che insieme ad altre stimolano la risposta immunitaria, il freno da sostanze che limitano la velocità e potenza del sistema immunitario, e lo sterzo 'guida' la risposta immunitaria in modo da dirigerla sicuramente contro le cellule tumorali. Uno dei freni alla velocità di risposta del sistema immunitario è rappresentato dalla proteina CTLA-4. Normalmente quest'azione è necessaria per evitare che una reazione eccessiva del sistema immunitario finisca con il danneggiare l'organismo. Il melanoma è in grado di utilizzare questo 'freno' per non essere aggredito dal sistema immunitario. La terapia con ipilimumab consente di rimuovere il freno e quindi di permettere al sistema immunitario di correre ad alta velocità. L'ipilimumab si somministra per endovena, in regime di day hospital, per 4 cicli con un intervallo di tre settimane tra un ciclo e l'altro.

I farmaci inibitori di PD1 autorizzati da AIFA per l'utilizzo nel melanoma si sono dimostrati più efficaci dell'ipilimumab, con attività significativa anche nei pazienti insensibili a quest'ultimo farmaco e che, nel 2016, hanno ottenuto la rimborsabilità dell'AIFA nel trattamento del melanoma avanzato (stadio IV o III non trattabile chirurgicamente). Il PD1 è un recettore (il suo ligando è principalmente il PD-L1) che è presente direttamente sulle cellule tumorali e rappresenta un altro potente freno alla risposta del sistema immunitario.

Recenti studi hanno infine dimostrato attività ed efficacia della combinazione di anti-CTLA4 e anti-PD1. A fronte di una maggiore efficacia clinica della combinazione rispetto all'impiego dei farmaci anti-PD-1 e di ipilimumab come agenti singoli, è stata però riscontrata una maggiore incidenza di eventi avversi anche di grado più elevato.

Effetti collaterali dell'immunoterapia: gli effetti collaterali più frequenti causati dall'immunoterapia sono arrossamento e prurito, colite, diarrea, aumento delle transaminasi, alterato o ridotto funzionamento delle ghiandole endocrine (soprattutto la tiroide e l'ipofisi).

Questi effetti collaterali si curano con il cortisone. È importante, in caso di effetti collaterali, contattare immediatamente il team curante (medici oncologi, infermieri) di riferimento per iniziare subito la terapia indicata (solitamente a base di cortisone).

**Chemioterapia:** fino a pochi anni fa la chemioterapia era l'unica arma proponibile in caso di malattia non più operabile. Se il melanoma si è sviluppato solo su un arto, si può considerare la somministrazione per perfusione ipertermica antitumorale in circolazione extracorporea. Questa tecnica consiste nell'isolare temporaneamente il flusso sanguigno all'arto interessato tramite l'applicazione di un circuito di sangue riscaldato extracorporeo e nella somministrazione di alte dosi di farmaco direttamente nel sangue che circola mediante una pompa esterna nell'arto in questione. In questo modo il paziente riceve la terapia proprio nell'area in cui si è sviluppato il melanoma localmente avanzato in modo ridurre gli effetti collaterali potenziali relativi alla diffusione del farmaco chemioterapico in tutto l'organismo.

I chemioterapici più utilizzati sono la dacarbazina, la temozolamide, la fotemustina. Alla luce delle attuali evidenze che hanno dimostrato la maggiore efficacia delle terapie a bersaglio molecolare e dell'immunoterapia rispetto alla chemioterapia "classica", quest'ultima viene utilizzata raramente e solo in casi selezionati di pazienti che non possono effettuare i trattamenti standard.

## TERAPIA ADIUVANTE

La terapia adjuvante consiste nell'utilizzo di farmaci per via sistemica per un periodo limitato nel tempo in seguito a resezione chirurgica del melanoma primitivo ed eventualmente di metastasi linfonodali e che ha lo scopo di ridurre il rischio di **recidiva** di malattia. Questo avviene attraverso la "bonifica" delle cellule che eventualmente possono residuare dopo un intervento chirurgico radicale. Nel melanoma lo standard di terapia adjuvante è rappresentato dall'interferon- $\beta$ , unico farmaco approvato attualmente in Italia per tale utilizzo. Vi sono diverse schedule di trattamento che prevedono dosaggi diversi e durata di terapia diversa. Non vi sono al momento evidenze che una schedula di trattamento sia migliore di un'altra.

I principali effetti collaterali della terapia con IFN- $\beta$  sono la sindrome simil-influenzale con febbre, a volte nausea o diarrea solitamente moderati, e dolore muscolare.

Nuovi studi recentemente pubblicati hanno dimostrato l'efficacia della terapia a bersaglio molecolare e dei farmaci anti-PD1 nel trattamento adjuvante del melanoma resecato in stadio III. Tali farmaci saranno approvati a breve anche in Italia per il trattamento dei pazienti che presentino sin dalla diagnosi interessamento dei linfonodi loco regionali. E che la chirurgia abbia reso privi di evidenze di malattia.

## RADIOTERAPIA

Spesso il trattamento del melanoma, come di altre patologie tumorali, comprende diverse tipologie di trattamento (chirurgia, radioterapia, chemioterapia e altre terapie sistemiche) che vengono pianificate coinvolgendo il Gruppo Multidisciplinare di patologia.

La radioterapia è un trattamento che utilizza radiazioni ad alta energia (raggi X) al fine di danneggiare il patrimonio genetico delle cellule malate e impedirne pertanto la proliferazione e determinarne la morte.

La radioterapia viene utilizzata nel melanoma in stadio avanzato per contrastare la crescita di lesioni tumorali che hanno cessato di rispondere a trattamenti sistemici in un contesto generali di sensibilità al trattamento (definita oligoprogressione di malattia) oppure per lesioni secondarie sintomatiche (ad es. per dolore) in modo da ridurre la sintomatologia o lesioni situate in regioni particolari la cui crescita potrebbe determinare deficit funzionali importanti (ad es. metastasi ossee, metastasi encefaliche).

Il trattamento radioterapico viene deciso dal medico radioterapista in fase di consulenza e nella suc-

cessiva fase di pianificazione dove viene coinvolto anche il fisico medico. Il trattamento finale viene invece effettuato dal tecnico di radiologia medica con la supervisione del medico. Il personale medico, infermieristico e ausiliario sono a disposizione della paziente per tutta la durata della radioterapia per il supporto necessario.

## COSA SONO GLI STUDI CLINICI SPERIMENTALI

Durante il percorso diagnostico-terapeutico è possibile che al paziente venga proposta la partecipazione ad uno studio clinico, soprattutto nel caso in cui afferisca ad un centro di ricerca. Uno studio clinico, o trial clinico, è una ricerca condotta su persone affette da una specifica malattia, con lo scopo di ottenere maggiori informazioni sulla malattia stessa e/o sul suo trattamento. Gli studi clinici possono essere suddivisi in due grandi categorie: gli studi clinici osservazionali e gli studi clinici sperimentali.

Negli **studi clinici osservazionali** si osserva un fenomeno (es. la tossicità di un trattamento) senza che gli sperimentatori interferiscano in alcun modo sulle variabili osservate (dose del farmaco, modalità di somministrazione, tempistiche della somministrazione). L'obiettivo finale di questi studi è aumentare le conoscenze su una determinata malattia. I dati vengono raccolti e analizzati in modo anonimo per garantire la privacy dei partecipanti allo studio. Questi trial non richiedono alcuno sforzo per i pazienti che vi partecipano, ma i dati raccolti non forniscono loro alcun vantaggio, possono essere per contro molto utili per chi dovrà affrontare la stessa condizione in futuro.

Gli **studi clinici sperimentali**, o sperimentazioni cliniche, invece sono utilizzati per valutare l'efficacia e gli eventi avversi di nuove terapie. Uno trial clinico prevede tutta una serie di procedure (esami del sangue, accertamenti radiologici, biopsie, questionari, terapie) che insieme costituiscono il protocollo dello studio e che devono essere chiaramente spiegate al paziente e rigidamente seguite dallo staff medico. Il protocollo garantisce la tutela del paziente e l'affidabilità dei risultati dello studio, ma è sicuramente più impegnativo per i partecipanti, i quali però hanno la possibilità da un lato di usufruire di farmaci nuovi dalla potenziale efficacia, e dall'altro di essere sottoposti a controlli più rigorosi. L'obiettivo finale degli studi clinici sperimentali è quello di migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti affetti dalla patologia in studio.

Un trial clinico, sia esso osservazionale o sperimentale, non può essere proposto se non viene data l'approvazione di un Comitato Etico, ente indipendente proprio del centro in cui viene condotto lo studio, che ha il compito di controllare che siano state raccolte sufficienti informazioni sulle caratteristiche del farmaco e/o dell'intervento in studio, e di garantire la correttezza delle procedure del protocollo. Il Comitato Etico può inoltre chiedere che lo studio venga interrotto se nel corso della sperimentazione emergessero dati sulla scarsa sicurezza di un farmaco o sulla superiorità di un trattamento sull'altro.

La prima e più importante procedura di uno studio clinico è la firma del consenso informato. Prima di avviare qualunque procedura dello studio lo staff che conduce la sperimentazione deve spiegare al paziente:

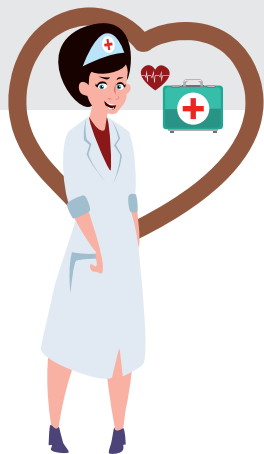
- il tipo di studio e l'obiettivo che si pone;
- il trattamento e/o l'intervento in studio con i rischi connessi ed i benefici attesi;
- gli accertamenti e l'impegno aggiuntivi richiesti al paziente;
- eventuali differenze con le procedure standard.

Una volta compresi i punti sopra elencati e letto il modulo del consenso informato, il paziente può decidere di partecipare o meno allo studio. In qualunque momento il paziente può ritirare il consenso alla partecipazione allo studio e seguire con le terapie standard, senza dover fornire spiegazione alcuna.

Una procedura molto diffusa nell'ambito delle sperimentazioni cliniche è la randomizzazione. La randomizzazione è un sorteggio, effettuato da computer utilizzando specifici programmi, che decide quale farmaco verrà somministrato alla paziente fra quelli previsti nello studio. La randomizzazione viene utilizzata per garantire la confrontabilità fra i gruppi di pazienti sottoposti a differenti trattamenti fra i quali si vuole identificare il più efficace: assegnando casualmente un farmaco piuttosto che un altro ai partecipanti, si impedisce che il medico arbitrariamente scelga quale farmaco somministrare. Spesso il paziente non sa quale farmaco gli viene assegnato, in questi casi si dice che lo studio viene effettuato "in cieco". Quando neanche il medico sa se viene fornito il farmaco sperimentale o il farmaco standard si dice che lo studio è in "doppio cieco".

In alcuni casi il farmaco sperimentale viene confrontato con un placebo, ovvero con una sostanza inerte con le stesse caratteristiche fisiche e modalità di somministrazione del farmaco in studio. Questo per impedire che particolari attenzioni vengano riservate ad un gruppo di pazienti rispetto ad un altro: ad esempio, sapendo che un farmaco può dare un determinato effetto è possibile che venga posta più attenzione ai pazienti che assumono questo farmaco, andando ad individuare più eventi rispetto a quanti non se ne osserverebbero con le normali procedure sovrastimandone così l'entità; per contro in chi non lo assume potrebbe essere fatta meno attenzione sottostimando l'effetto nella popolazione non trattata.

Gli studi clinici sono le basi su cui si fonda la ricerca scientifica e permettono la scoperta di farmaci che possono sensibilmente migliorare i risultati a lungo termine, quali la sopravvivenza e la qualità di vita. La partecipazione ad uno studio clinico è un'importante contributo all'avanzamento scientifico e la scelta di aderirvi o meno va presa in piena libertà e consapevolezza.



## controllo del dolore

Migliorare la qualità della vita è un obiettivo che possiamo raggiungere, insieme a familiari e amici, iniziando proprio dalla cura del dolore. L'équipe di cura è costituita, oltre che dal personale ospedaliero medico e infermieristico, dal paziente stesso e dai suoi conviventi; è importante quindi che ogni trattamento venga deciso insieme, adattandolo alle esigenze del paziente ed alle caratteristiche dell'ambiente in cui vive. Il paziente non deve dimenticare che la cura del dolore non impedisce mai, in nessuna circostanza, di praticare le terapie specifiche per la malattia di base (chirurgiche, chemioterapiche, radioterapiche ecc.); anzi, essere liberi dal dolore aiuta ad affrontare le terapie con maggior energia.

### QUALI SONO I TIPI DI DOLORE

Il dolore da cancro può essere presente in varie fasi della malattia oncologica quale fattore aggravante il quadro clinico del paziente con neoplasia. I contesti clinico/assistenziali possono essere diversi, e il dolore oncologico può rappresentare:

- la prima manifestazione di una neoplasia misconosciuta;
- l'espressione di una malattia neoplastica nota di cui rappresenta un sintomo di ripresa/progressione;
- il sintomo di accompagnamento di una malattia in fase avanzata;
- l'espressione di un danno iatrogeno (post chirurgico, post radioterapia, post chemioterapico).

Il dolore ha molti aspetti. Possiamo parlare di:

**Dolore acuto:** è il dolore che insorge in seguito ad un danno procurato ad un tessuto ed ha determinate caratteristiche:

- rapida insorgenza e breve durata; il dolore acuto scompare quando guarisce il danno tissutale che lo determina (se lo stimolo doloroso persiste, il dolore da acuto diventa persistente ma non ancora cronico);
- precisa localizzazione;
- stretto rapporto fra causa (intervento chirurgico, procedure dolorose come: - biopsie, posizionamento di protesi vascolari ecc.) ed effetto (dolore);
- reazioni dell'organismo:
  - comportamentali (atteggiamento di difesa e protezione);
  - psicologiche (ansia, paura);
  - cliniche (modificazioni di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, nausea, vomito, sudorazione).

Il dolore acuto si può distinguere in post-operatorio (ferite chirurgiche) o da procedura (biopsie, radiofrequenza, radiologia interventistica, endoscopia, ecc.).

Il dolore non deve essere sopportato anche se si suppone che possa durare poco, anzi deve essere il più possibile prevenuto; a tal fine la terapia del dolore acuto comincia prima della fine dell'intervento chirurgico o della procedura dolorosa; nel nostro istituto il trattamento del dolore è personalizzato grazie anche all'impiego di dispositivi come l'elastomero che permettono di somministrare miscele di farmaci adattabili alle diverse tipologie di pazienti.

**Dolore cronico:** è un dolore caratterizzato da:

- esordio meno definito nel tempo (difficoltà nell'indicare con precisione l'inizio);
- persistenza da più tempo;
- sede non ben definita;
- associato ad importanti alterazioni psicologiche, psichiche, sociali: è pertanto un dolore che coinvolge l'uomo nella sua totalità.



Anche questo dolore può e deve essere curato. Per questo motivo è giusto chiedere aiuto: in questa esperienza non siete soli: oltre ad adeguate terapie farmacologiche sarà compito del personale sanitario fornire tutto il supporto e l'attenzione possibili.

**Dolore incidente:** corrisponde alla ricomparsa o alla riacutizzazione di un dolore di base ben controllato dalla terapia (ad esempio dolore provocato da movimento, cambio di posizione, tosse, medicazioni ferite, trattamenti radioterapici, ecc.).

Anche questo tipo di dolore può e deve essere curato.

### IL DOLORE NEUROPATICO

Il dolore neuropatico è stato definito come il dolore che insorge come diretta conseguenza di una lesione o di una malattia a carico del sistema nervoso periferico.

È generato da un gruppo eterogeneo di condizioni (es. herpes zoster, infezione e terapie per HIV, chemioterapici, trattamenti chirurgici, lesioni di plessi nervosi, ecc) ed è responsabile di un intenso dolore di tipo urente, lancinante, trafittivo accompagnato da alterazioni della sensibilità nell'area interessata (es. ipersensibilità per stimoli dolorosi semplici). Il suo trattamento comprende farmaci antidepressivi, anticonvulsivanti, oppioidi, agenti topici (cerotti a base di lidocaina e capsaicina, creme a base di capsaicina).

### A CHI POSSO RIVOLGERMI QUANDO HO DOLORE?

La **Terapia Antalgica** si occupa dello studio, della diagnosi e della cura del dolore, qualunque sia la causa e l'intensità.

I servizi di Terapia Antalgica forniscono accoglienza da parte di personale medico e infermieristico opportunamente preparato e specializzato in questo campo.

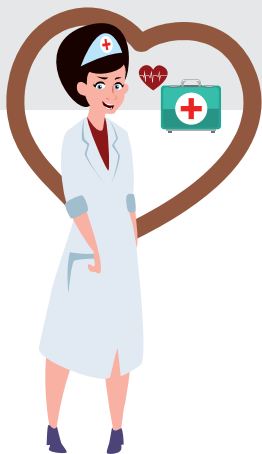
Lo specialista responsabile è il medico anestesista che in un contesto di multidisciplinarietà (collaborazione

con oncologi, radiologi, radioterapisti, infermieri, dietiste, assistente sociale, ecc.) imposterà una terapia personalizzata, monitorata ed eventualmente modificata durante il decorso della malattia.

La terapia del dolore permetterà di ottenere:

- un valido controllo del dolore;
- il miglioramento della qualità di vita.

Durerà finché ce ne sarà bisogno.



## supporto psicologico

La salute, definita nella Costituzione dell'OMS, è uno “stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia”.

L'annuncio al paziente che è affetto da una patologia oncologica destabilizza transitoriamente questo equilibrio assumendo tutte le caratteristiche di quello che è stato definito uno shock da trauma, che innesca un brusco passaggio dall'essere sani all'essere malati, interrompendo in maniera repentina il percorso di vita. Effettivamente ammalarsi fisicamente rappresenta sempre, anche in patologie lievi, un momento di crisi che opera un cambiamento che non coinvolge solo il corpo “biologico” ma la persona in quanto unità bio-psico-sociale: la malattia va ad agire, modificandolo, il precedente equilibrio fisiologico, sociale e psicologico. Il soggetto si trova catapultato in una situazione caratterizzata da incertezza e minaccia di vita,

da cambiamenti di ruolo e da importanti trasformazioni fisiche. La malattia diagnosticata innesca quindi fantasie di perdita. Perdita della propria **integrità fisica** a causa degli interventi chirurgici e degli effetti collaterali delle terapie; perdita delle proprie sicurezze, della propria progettualità e della proiezione nel futuro; perdita del ruolo familiare e sociale con conseguenti modificazioni nei rapporti interpersonali e timore della stigmatizzazione nel ruolo del malato e infine, perdita del ruolo lavorativo anche a causa di una eventuale riduzione della performance. Si tratta di un processo che ovviamente richiede elevati costi psicologici per chi si trova costretto a doverlo affrontare.

La letteratura sull'argomento è concorde nell'evidenziare una serie di fasi fisiologiche caratteristiche (quindi del tutto attese e normali in un soggetto “sano di mente”) di questo percorso che, pur nel rispetto delle caratteristiche individuali, sembra che si ripresentino con una certa frequenza.

Generalmente gli esseri umani reagiscono prima con incredulità ad un evento che non aspettavano (**fase di shock**) *...non è vero che sta capitando proprio a me...mi sembrava parlassero di un'altra persona, come se la cosa non mi riguardasse....* Immediatamente successiva si manifesta un'esplosione pluriemozionale forte, dove si alterneranno sentimenti di rabbia, collera, aggressività, disperazione, angoscia e paura (**fase di reazione**) *...perchè proprio a me! È colpa di quello che respiriamo, mangiamo...* La crisi emozionale acuta scema nel tempo lasciando il posto a vissuti di tipo essenzialmente depressivo, relativi alla perdita, precursori della ricerca di un nuovo equilibrio psicologico che prevede una riorganizzazione esistenziale con finalità di adattamento ad una situazione mutata (**fase di elaborazione e riorientamento**). In realtà questo è un processo naturale che si attiva ogni qual volta veniamo in contatto con eventi di separazione, perdita e lutto o con eventi catastrofici che interrompono bruscamente la continuità della nostra esistenza.

È del tutto fisiologico quindi provare questi sentimenti anche se a volte la rabbia e la paura possono configurarsi come sintomi ansiosi ovvero agitazione psicomotoria, difficoltà di concentrazione, insonnia e/o sintomi depressivi transitori come apatia, isolamento sociale, inappetenza. Anche piangere è fisiologico e non ci deve fare allarmare. Il pianto è semplicemente una modalità di espressione di una emozione dolorosa. Quando però tali emozioni raggiungono una intensità elevata, tale da interferire con lo svolgimento delle nostre attività quotidiane, o quando permangono anche superato l'intervento e avviate o concluse le terapie limitando notevolmente la nostra qualità di vita, sarebbe opportuno rivolgerci ad uno psico-oncologo che è un esperto nella cura psicologica e relazionale dei malati oncologici con l'obiettivo di aiutarci a migliorare la qualità della vita e lo stato globale di salute. La consulenza psico-oncologica infatti mira ad accompagnare psicologicamente il paziente oncologico in tutte le fasi della malattia fin dal momento della prima diagnosi.

<http://www.siponazionale.it/>

### **Scopo di un servizio di psico-oncologia è quindi quello di:**

- aiutare la persona a vivere con più serenità la sua malattia aiutandola a riconoscere ed analizzare le emozioni provate per poi saperle gestire ed elaborare.
- aiutarla a riorganizzare la propria vita in presenza della patologia tumorale inserendo la malattia nel suo contesto di vita senza permettere che lo invada più del necessario
- aiutarla ad accettare le modificazioni corporee (chirurgia e alopecia) lavorando sull'immagine di sé e sulla perdita come investimento rispetto alla propria salute e benessere futuro.
- fare emergere e utilizzare le sue personali risorse al fine migliorare la qualità di vita individuando le strategie di coping maggiormente funzionali ed adattative
- favorire la comunicazione in famiglia soprattutto nei confronti dei minori.

A tale proposito la rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta promuove un progetto specifico (PROGETTO PROTEZIONE FAMIGLIA - a cui anche l'IRCCS di Candiolo aderisce) che tra le altre cose aiuta i genitori nella comunicazione/relazione con i figli o altri soggetti fragili rispetto alla malattia del genitore.

In alcuni casi, oltre ai colloqui individuali, si è dimostrato utile ed efficace partecipare a gruppi di sostegno psicologico nei quali si ha la possibilità di conoscere e di confrontarsi con altre persone che hanno vissuto o vivono la stessa esperienza. E' ormai consolidato infatti che condividere emozioni e pensieri in uno spazio protetto possa favorire l'espressione di emozioni non altrimenti condivise (a volte si tende a proteggere i familiari non condividendo con loro emozioni forti per paura di farli soffrire).

Chi si occupa di psico-oncologia ha quindi l'ambiziosa speranza di accompagnare la paziente lungo questo tragitto, di guardare con lui i pericoli, di riconoscerli, offrendole gli strumenti più sani e più idonei per non 'cedere', supportandola nei momenti in cui si sente stanca e demoralizzata. È una lotta per la "vivenza" che ha come obiettivo non il sopravvivere ma il vivere imparando a usare nuove modalità, nuove risorse e nuove consapevolezze. Imparando a sollecitare l'utilizzo del sé creativo, nucleo profondo della nostra personalità, motore dinamico finalizzato alla ricerca di mete nuove attraverso modalità non patologiche.

E questo perché la salute è uno stato di benessere non solo fisico ma anche psicologico e sociale ovvero la salute non si esaurisce nell'assenza della malattia: siamo "sani" non solo in assenza di sintomi di ordine clinico-medico ma anche quando il nostro equilibrio psichico è buono e quando le nostre interazioni sociali rimangono adeguate e soddisfacenti (OMS 1946).

# appendice

## I DIRITTI SOCIO-ASSISTENZIALI PER GLI AMMALATI ED I FAMILIARI

NOTE INFORMATIVE: PRINCIPALI PRESTAZIONI **ASSISTENZIALI** E **PREVIDENZIALI** A FAVORE DEI PAZIENTI E DELLE LORO **FAMIGLIE**

*ESENZIONE TICKET per patologia: cod. 048 - 048 provvisorio*

### INVALIDITÀ CIVILE:

#### • ALTRE ESENZIONE TICKET

le persone cui è riconosciuta un'invalidità civile pari o superiore al 67% possono usufruire dell'esenzione totale C01 e se riconosciuta al 100%, C03.

#### • ASSEGNO MENSILE PER INVALIDI PARZIALI

invalidità civile superiore al 74%, sottoposto a limite di reddito ed età.

#### • PENSIONE MENSILE PER INVALIDI TOTALI

invalidità civile al 100%, sottoposta a limite di reddito ed età.

#### • INDENNITÀ DI ACCOMPAGNAMENTO

È prevista, senza limiti d'età e di reddito, agli invalidi civili al 100% e riconosciuti con impossibilità a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore e/o con necessità di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita. Codice di esenzione C02.

#### • AUSILI e PROTESI

Si ottengono presentando la prescrizione unitamente al verbale d'invalidità civile o ricevuta della presentazione della domanda presso l'ufficio protesi dell'ASL di residenza. Gratuiti, con un'IC superiore al 33%.

#### • TRASPORTI

Con percentuale d'invalidità civile superiore al 67%: tesserino per libera circolazione sulle linee urbane ed extraurbane e ferrovie (treni regionali ed alcuni extra-regionali).

Con percentuale al 100% + Indennità d'accompagnamento: rilascio da parte delle Ferrovie dello Stato della CARTA BLU.

#### • CONGEDO STRAORDINARIO PER CURE PER I LAVORATORI (D.L. 119/2011)

Con invalidità superiore al 50% è previsto un congedo straordinario per cure (connesse alla malattia per la quale è stata riconosciuta l'invalidità), per un massimo di 30 giorni per ogni anno solare.

#### • CONTRASSEGNO SPECIALE PER LA LIBERA CIRCOLAZIONE E LA SOSTA DEI VEICOLI AL SERVIZIO DI PERSONE DISABILI

Rilascio da parte del proprio Comune di residenza per i cittadini con difficoltà alla deambulazione e non vedenti.

---

#### • LEGGE 104/92

Tre giorni di permesso al mese di assenza dal lavoro per assistere il familiare.

#### • CONGEDI BIENNALI RETRIBUITI

Per i coniugi, i genitori, i figli, i fratelli e le sorelle, purché conviventi.

#### • CONGEDO BIENNALE NON RITRIBUITO

#### • PERMESSI LAVORATIVI PER EVENTI E CAUSE PARTICOLARI

#### • ASSEGNI FAMILIARI

Adeguamento degli assegni familiari per i nuclei in cui vi siano presenti almeno un componente inabile e con almeno il 70% di reddito derivante da lavoro subordinato.

- **COLLOCAMENTO AL LAVORO**

Iscrizione nelle liste di collocamento guidato.

- **L. 104/92**

- permessi sul lavoro (tre giorni al mese o 2 ore al giorno, per orario di lavoro superiore alle 6 ore al giorno, oppure 1 ora al giorno, per orario di lavoro inferiore alle 6 ore al giorno);
- superamento delle barriere architettoniche;
- IVA agevolata per acquisto di veicoli adattati per trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL);
- Esonero pagamento della tassa automobilista per veicoli adattati al trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL), art. 8 della L. 449/1997 e D. Leg. 285/1992.

- **TERAPIA SALVAVITA**

Per i dipendenti pubblici ed alcuni CCNL dipendenti privati.

- **PERIODO DI COMPORTO**

Per il calcolo dei giorni di mutua relativamente al periodo di comporto, bisogna fare riferimento al Contratto di lavoro firmato all'atto dell'assunzione e/o eventuali integrativi.

- **INIDONEITÀ ALLA MANSIONE SPECIFICA**

D. Lgs. n. 81/2008.

- **ASSEGNO SOCIALE**

- **ASSEGNO ORDINARIO DI INVALIDITÀ**

Per lavoratori INPS. Ha durata triennale.

- **PENSIONE DI INABILITÀ; Per lavoratori INPS.**

- **PENSIONE di INABILITÀ per DIPENDENTI PUBBLICI: L. 335/1995**

“Riconoscimento di uno stato di assoluta e permanente impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa conseguente ad infermità non imputabili a causa di servizio”.

- **VECCHIAIA ANTICIPATA: D. Leg. 503/1992**

## MELANOMA SUL WORLD WIDE WEB

Ministero della Salute:

<http://www.salute.gov.it/portale/lanostrasalute/Tumori/melanoma>

AIOM - Associazione Italiana di Oncologia Medica:

<https://www.aiom.it/linee-guida/linee-guida-aiom-2018-melanoma/>

IMI - Intergruppo Melanoma Italiano

<https://www.melanomaimi.it/>

AIRC - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro

<https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/melanoma-cutaneo>

AIMAC, sezione melanoma:

<https://www.aimac.it/schede-tumori/melanoma>

A.I.MA.ME Associazione Italiana Malati di Melanoma

<https://www.aimame.it/>



# 5X1000

## BUONE RAGIONI PER SOSTENERE CANDIOLO

Ci sono mille buone ragioni per destinare il tuo 5X1000 alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-Onlus ma una è fondamentale: stiamo cercando di sconfiggere il cancro e abbiamo bisogno del tuo aiuto. Rinnova il tuo sostegno: firma l'apposito spazio del tuo 5X1000. È un gesto concreto che non costa nulla e può fare tanto.



FONDAZIONE PIEMONTESE  
PER LA RICERCA SUL CANCRO  
ONLUS

FIRMA PER LA RICERCA SANITARIA

CODICE  
FISCALE **97519070011**

