

**Tumori.** È una malattia molto grave. Di cui si conosce solo un fattore di rischio: i raggi UV. Che inducono mutazioni nel Dna della pelle. Ecco cosa succede nelle nostre cellule. E perché bisogna evitare che la tintarella finisca in un guai

# Melanoma il lato oscuro del sole

AIOM

## Campioni in campo

Il melanoma è il terzo tumore più frequente in entrambi i sessi negli under 50. I giovani colpiti sono in costante aumento, e il 20% dei malati ha un'età compresa tra 15 e 39 anni. Per informare e sensibilizzare gli adolescenti anche sulla corretta esposizione al sole e sulla pericolosità delle lampade abbronzanti, l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) promuove *Non fare autogol*, una campagna nazionale nelle scuole superiori - giunta alla sesta edizione - che coinvolge importanti calciatori di calcio della serie A. Sono loro, a fianco degli oncologi, che incontrano direttamente nelle scuole i ragazzi. Così il calcio diventa lo strumento ideale per mettere in guardia gli adolescenti dai sette "vizi capitali", i più diffusi e pericolosi comportamenti a rischio in età giovanile: fumo, alcol, dieta scorretta, sedentarietà, scorretta esposizione al sole (e utilizzo delle lampade abbronzanti), sesso non protetto, sostanze dopanti. Nel progetto, al fianco dell'AIOM, si sono schierati la Presidenza del Consiglio dei Ministri, il CONI (Comitato Olimpico Nazionale Italiano), la FIGC (Federazione Italiana Giuoco Calcio) e l'FMSI (Federazione Medico Sportiva Italiana). Nelle scorse cinque edizioni sono stati svolti più di 100 incontri, quest'anno l'iniziativa interesserà invece tutti i capoluoghi di Regione. Le informazioni si trovano su: [www.nonfareautogol.it](http://www.nonfareautogol.it), su [www.youtube.com/NonFareAutogol](http://www.youtube.com/NonFareAutogol), [www.facebook.com/NonFareAutogol](http://www.facebook.com/NonFareAutogol) e <http://twitter.com/NonFareAutogol>.

LETIZIA GABAGLIO

**F**RA TUTTI I TUMORI, il melanoma è quello a noi più visibile, quello di cui, con un po' di attenzione, possiamo seguire l'eventuale progressione per agire in tempo utile. Si forma infatti a partire dalla degenerazione dei melanociti, le cellule dell'epidermide che hanno il compito di produrre melanina per difendere la pelle dagli oltraggi delle radiazioni ultraviolette. Il tumore prende la forma di un neo sfrangiato, che cambia colore, che prude o addirittura sanguina. Ma resta spesso confuso tra le altre macchie della pelle; tra le molte cheratosi o i semplici nei di forma circolare, prodotti sempre dagli accumuli di melanina, che però restano uguali nel tempo. Certo è più semplice da notare di un nodulo alla mammella o di altre neoplasie che rimangono a lungo silenti. Eppure questo vantaggio spesso non viene sfruttato, e si perde tempo prezioso. Già, perché se si agisce tempestivamente un'operazione chirurgica ed eventualmente una radioterapia possono risolvere, ma se si lascia al melanoma il tempo di scendere in profondità, di diventare più spesso, la strada verso la guarigione si complica maledettamente. Un problema che riguarda sempre più persone: dati alla mano questo tumore aggredisce oggi il doppio delle persone colpite anche solo 10 anni fa. In Italia devono convivere con questo tumore oltre 100mila persone e se ne ammala ogni anno 10mila.

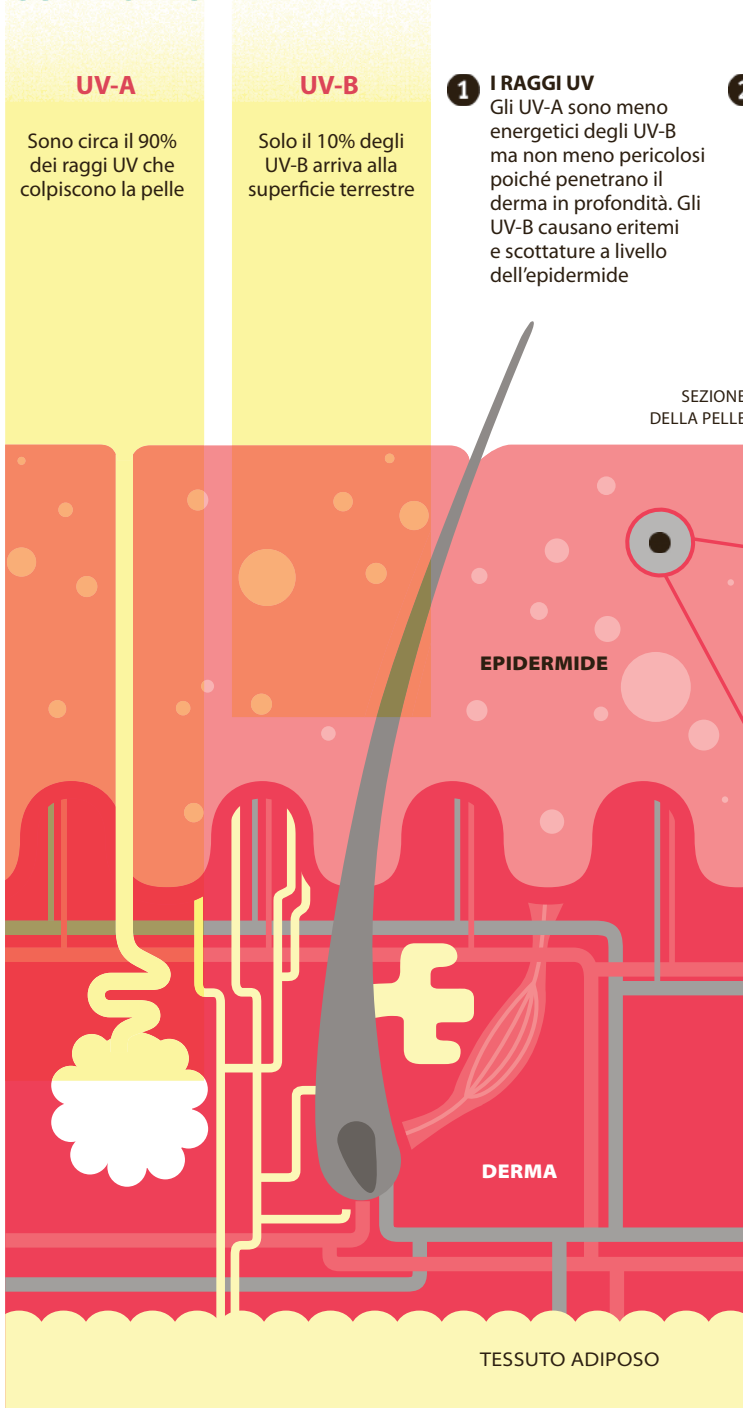
«L'unico fattore di rischio per cui è stata dimostrata una relazione sono i raggi UV. Sono in corso degli studi per valutare se an-

## Non è solo la carnagione

## Coinvolti anche fattori genetici che non si vedono

che altri elementi, come l'inquinamento o l'esposizione a sostanze nocive, possano giocare un ruolo nello sviluppo della malattia ma finora non ci sono dati certi», spiega Paolo Ascierto, direttore della UOC Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative all'Istituto Nazionale Tumori Pascale a Napoli che ha redatto le Linee guida per la cura del melanoma dell'AIOM (Associazione italiana di oncologia medica). La prova che i raggi UV siano dannosi viene da studi condotti su popolazioni ampie di persone che mostrano come chi da bambino o ragazzo si è esposto molto al sole o alle lampade abbronzanti, causando eritemi e scottature, ha un rischio fino al 75% più elevato di avere un melanoma in età adulta. Il sole non deve essere demonizzato, ovviamente. A causare i danni maggiori sono le esposizioni nelle ore più calde, quando i raggi sono più violenti. E peggio è se lo si fa solo per pochi giorni all'anno: non a caso il melanoma è detta la malattia dei colletti bianchi, di chi cioè non è abituato al sole e si scotta ripetutamente.

## COME SI FORMA



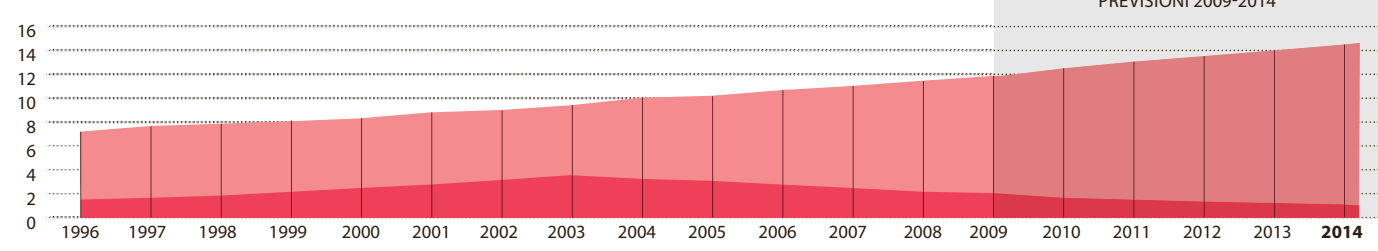
A rischiare di più sono le persone con la pelle e gli occhi chiari e i capelli biondi, e in generale i caucasici, quelli cioè che si abbronzano di meno. «Ma tutti devono stare attenti perché al di là di queste caratteristiche evidenti ci sono quelle genetiche, che non vediamo ma che concorrono alla degenerazione neoplastica», sottolinea Ascierto. Perché alla base della formazione tumorale c'è sempre e comunque l'azione del Dna.

«Le bruciature - spiega Michele Maio, direttore del reparto di Immunoterapia On-

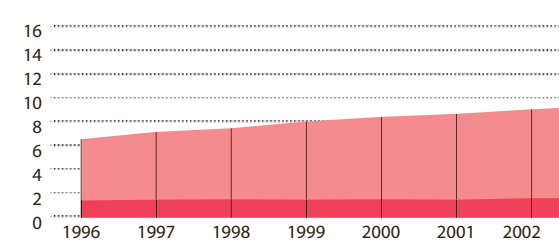
cologica dell'ospedale di Siena e presidente di NIBIT, Network Italiano per la Bioterapia dei Tumori - sono il segno evidente dell'azione dei raggi sulle cellule della pelle e sul loro Dna. Insulti che, se si susseguono nel tempo, si accumulano, anche perché le cellule della pelle hanno un'ottima memoria. Alla lunga, quindi, si hanno delle modificazioni a livello dei geni che inducono lo sviluppo del melanoma». Su quali e quante siano queste mutazioni non c'è consenso nella comunità scientifica, soprattutto nell'individuare quella più minacciosa.

«Per lungo tempo si è pensato che la modificazione del gene Braf fosse la più importante ma ora sappiamo che questa anomalia si trova anche in altre cellule, che non sono del melanoma». Detto che gli scienziati non sanno quante mutazioni sono all'opera nel tumore della pelle, resta comunque che Braf è una di queste e che è presente in oltre la metà dei pazienti. Colpirla, dopo averla individuata con un test genetico, è comunque

GLI UOMINI Ogni 100mila persone



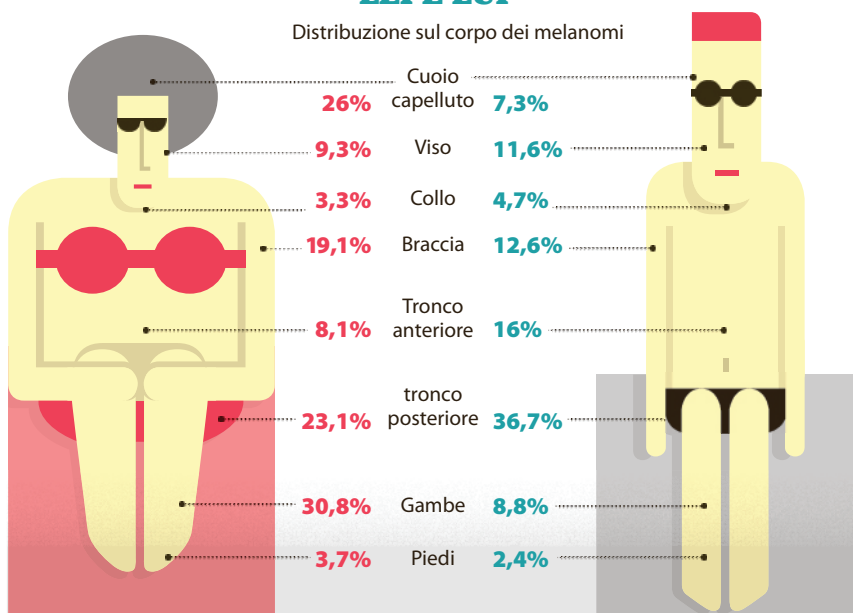
LE DONNE Ogni 100mila persone





### LEI E LUI

Distribuzione sul corpo dei melanomi



**4 IL CANCRO**  
Le cellule si trasformano in neoplastiche e cominciano a proliferare in modo anomalo

DETTAGLIO IN SEZIONE DELLE MEMBRANE CELLULARI

### LA TERAPIA

Il blocco del PD1 permette la riattivazione immunitaria

### LINFOCITA T ATTIVO

Sostanze in grado di distruggere il tumore

### LINFOCITA T INATTIVO

Legame che inattiva il linfocita T

Proteina specifica a cui si lega PD-1

**5 IL SISTEMA IMMUNITARIO**  
Non riconosce le cellule tumorali e non può contrastarle. Continua la proliferazione

L'anticorpo si lega al recettore Pd-1

CELLULA TUMORALE

una strategia di successo. La terapia target funziona meglio della chemioterapia tradizionale e permette ai pazienti di vivere più a lungo senza che la malattia progredisca.

Ma certo la via maestra oggi è quella dell'immunoterapia, che risveglia il sistema immunitario contro il tumore (come spieghiamo meglio nell'articolo qui a fianco), magari combinata coi farmaci attivi contro Braf e contro altre anomalie molecolari che si vanno scoprendo.

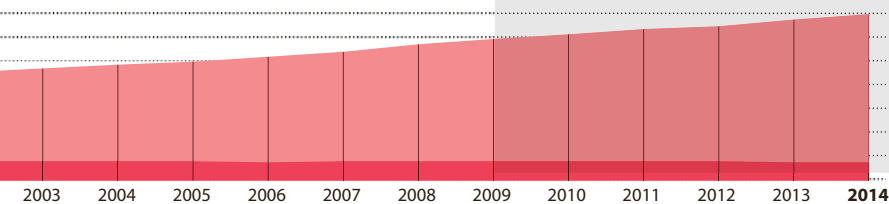
FONTE ASCO - AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY MELANOMA MOLECULAR MAP PROJECT / AIRTUM-AIOM, 2015

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

©RIPRODUZIONE RISERVATA

LEGENDA ■ MALATI ■ DECEDUTI

PREVISIONI 2009-2014



**Le cure.** I medici non avevano nulla da offrire. Fino a che non si è capito come far reagire il sistema immunitario contro il cancro. Ecco i farmaci di seconda generazione

## Guerra totale alla macchia killer

**S**COPRIRE I meccanismi molecolari che permettono lo sviluppo del melanoma ha portato a una vera rivoluzione nel trattamento: «Fino a pochi anni fa, a un paziente in fase avanzata di malattia non avevamo nulla da offrire. Oggi abbiamo a disposizione terapie che hanno aumentato la sopravvivenza dei pazienti, anche a medio e lungo termine», spiega Michele Maio, che all'ospedale di Siena ha portato avanti le prime sperimentazioni dei farmaci immunoterapici. Molti studi clinici dimostrano oggi l'efficacia di questa nuova strategia: non si tratta di colpire le cellule tumorali ma di levare i freni a quelle del sistema immunitario in modo che se ne sbarazzino loro. Per farlo è fondamentale agire sul legame che si viene a creare fra cellula malata e cellula sentinella, che di fatto neutralizza il sistema di difesa. Ma se il legame viene impedito, ecco che la risposta immunitaria si

attiva e il tumore regredisce. «Siamo già arrivati alle immunoterapie di seconda generazione, che funzionano meglio di quelle sviluppate all'inizio. In particolare le molecole che agiscono sul PD1, uno dei punti di controllo usati dalle cellule neoplastiche per evadere dal sistema immunitario, mostrano un'efficacia maggiore del pri-

### Le immunoterapie più nuove aiutano il 40% dei pazienti

mo anticorpo, e ci fanno ben sperare non solo nel melanoma ma anche per altri tumori», spiega Paolo Marchetti, direttore del dipartimento di Oncologia Medica al Sant'Andrea di Roma. A oggi i farmaci registrati dalla Fda americana che neutralizzano il PD1 sono due, nivolumab e pembrolizumab. Entrambi sono di gran lunga più

forti del primo immunoterapico, l'ipilimumab, (in media producono una risposta nel 40% dei casi, contro il 10) ma, stando a un editoriale del *New England Journal of Medicine*, il pembrolizumab sembra avere meno effetti collaterali.

Le immunoterapie di seconda generazione, poi, funzionano indipendentemente dalle mutazioni presenti nelle cellule neoplastiche. Ma diverse sperimentazioni stanno ora andando a vedere cosa succede abbinandole alle terapie specifiche contro Braf, la mutazione genetica che si sa essere presente nelle cellule del melanoma (come spiegato nell'articolo qui a fianco). Non solo, allo studio c'è anche la possibilità di combinare più molecole, e di studiare dei protocolli che le alternino. Per circondare le cellule malate, prolungare l'effetto dei farmaci e tenere in scacco il melanoma.

©RIPRODUZIONE RISERVATA

### CARTOON

#### Reyva alla spiaggia

Impariamo a proteggere la nostra pelle. E dove se non sui banchi di scuola? Ecco perché la campagna "Il Sole per amico", promossa da Imi - Intergruppo Melanoma Italiano - in collaborazione con il Ministero dell'Istruzione e il patrocinio del ministero della Salute, dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica, porta la prevenzione nelle scuole primarie di tutta Italia. L'obiettivo è insegnare ai più piccoli il modo giusto di prendere il sole e proteggere la propria pelle, attraverso incontri con i dermatologi e gli oncologi che entrano nelle classi, un cartoon con protagonista il simpatico alieno Rey e altri strumenti didattici. «La campagna nasce per risvegliare e far crescere l'attenzione dell'opinione pubblica sul melanoma e sui rischi legati ad una non corretta esposizione, coinvolgendo in particolare i bambini in età scolare e le loro famiglie», dichiara Paola Queirolo, Presidente Imi e responsabile DMT Melanoma e Tumori cutanei all'IRCCS-AOU San Martino-IST di Genova. La scelta del pubblico a cui rivolgersi non è casuale: l'incidenza dei tumori della pelle aumenta proprio tra i più giovani e le scottature da esposizione solare in età pediatrica rappresentano uno dei principali fattori di rischio. La campagna - resa possibile grazie a un'erogazione di Merck & Co. per il tramite della consociata italiana Msd - coinvolge 150 scuole di diverse regioni e prevede la realizzazione di uno studio epidemiologico per valutare le conoscenze e i comportamenti della popolazione.

Colesterolo ALTO?

Combattilo con:

COLESTEROL<sup>®</sup>  
**ACT PLUS** 400 mg  
INTEGRATORE ALIMENTARE



Colesterol Act Plus<sup>®</sup> 400, grazie alla sua formula con 10mg di Monacolina K del riso rosso fermentato, Betasitosterolo e Octacosanolo, contribuisce al mantenimento dei livelli normali di colesterolo nel sangue. Gli estratti di Coleus e Caigua, favoriscono la regolarità della pressione arteriosa.

COLESTEROL ACT PLUS<sup>®</sup> LA QUALITÀ AL GIUSTO PREZZO  
In Farmacia e Parafarmacia

distribuito da: F&F s.r.l. - tel. 031 525522 - mail: info@linea-act.it - www.linea-act.it