

Per i soggetti appartenenti alle famiglie non informative al test genetico, il rischio di ammalarsi e' da considerarsi superiore ai non portatori di alterazioni note; essi dovrebbero essere, come i soggetti portatori di mutazione, inseriti in specifici protocolli di sorveglianza decisi dallo specialista in base alle caratteristiche individuali e familiari che possono incidere sul rischio individuale.

A tutti i soggetti a rischio genetico di melanoma va vivamente consigliato di:

- evitare assolutamente l'esposizione solare, pur in condizioni di protezione dalla radiazione ultravioletta, durante il periodo di maggior irraggiamento considerato indicativamente dalle ore 11 alle ore 15;
- fare adeguato uso delle misure protettive dalla radiazione solare;
- eseguire correttamente un' auto-osservazione della propria cute seguendo le regole dell'ABCDE (Asimmetria, Bordi, Colore, Diametro, Evoluzione), o facendosi aiutare nell' esame della cute da un familiare, a scadenza mensile.

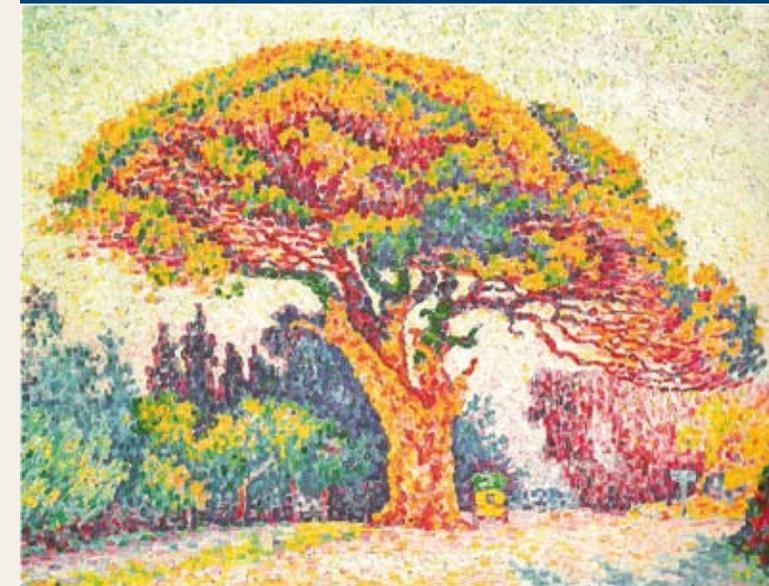


# Melanoma Familiare

Dr.ssa Chiara Menin  
Dr.ssa Antonella Vecchiato

-----  
Centro Regionale Specializzato  
per il Melanoma Cutaneo - IOV

Nevo		Melanoma
	A asimmetria	
Simmetrico		Asimmetrico
	B bordi	
Regolari		Irregolari
	C colore	
Un colore		Più colori
	D dimensione	
< 5 mm		> 5 mm
	E evoluzione	
Rapido cambiamento di aspetto (in pochi mesi)		



## Melanoma cutaneo maligno

Il melanoma maligno insorge nell'85% dei casi in sede cutanea e rappresenta l'1% di tutte le neoplasie maligne. La sua incidenza ha subito un forte incremento negli ultimi 40 anni nella popolazione bianca dei paesi industrializzati; in Italia esiste una certa variabilità geografica nell'incidenza del melanoma cutaneo con un andamento decrescente da Nord a Sud. Il rischio di avere una diagnosi di melanoma cutaneo nel corso della vita (fra 0 e 74 anni) è di circa 1 su 100 individui, ed è più o meno uguale per maschi e femmine.

Il melanoma è un esempio di malattia multifattoriale, in cui sia fattori genetici che ambientali sono coinvolti. È stato documentato che nel 10% dei casi di melanoma cutaneo maligno esiste una storia familiare positiva, suggerendo quindi l'esistenza di una predisposizione genetica a tale neoplasia.

Tra gli altri fattori di rischio per l'insorgenza al melanoma cutaneo maligno vi è la presenza di un elevato numero di nevi (superiore a 100), la presenza di nevi atipici (bordi irregolari, colore disomogeneo, diametro superiore a 0.5 cm), ed una forte esposizione alle radiazioni solari.



## Melanoma familiare

La diagnosi di melanoma familiare è sospettata quando vi siano:

- Due o più parenti affetti, appartenenti allo stesso ramo parentale
- Melanoma multiplo
- Insorgenza al di sotto dei 35 anni
- Presenza nella famiglia di altre neoplasie correlate (tumore del pancreas e tumore della mammella)

La suscettibilità in alcune famiglie con numerosi casi di melanoma è riconducibile ad un singolo gene responsabile, anche se non sembra che l'ereditarietà di un singolo gene possa rendere conto della maggior parte di casi di melanoma familiare.

La predisposizione genetica si eredita secondo modalità autosomica dominante con penetranza incompleta ed espressività variabile; ogni individuo portatore di mutazione, ha una probabilità del 50% di trasmettere l'alterazione ai propri figli.

Per la popolazione italiana è stato stimato che individui appartenenti a famiglie con più casi di melanoma hanno un rischio di ammalarsi di circa 50 e 25 volte superiore rispetto la popolazione generale a seconda che sia rispettivamente presente o assente l'alterazione genetica.

Il gene CDKN2A è il gene con maggior suscettibilità al melanoma fino ad ora riconosciuto. I dati ad oggi disponibili sulle famiglie italiane indicano che, in presenza di due o più casi di melanoma in parenti distribuiti in due o tre generazioni, viene identificata una mutazione di CDKN2A in circa il 33% dei casi, con oscillazioni che variano da un 10% ad un 45% a seconda della regione geografica.

## Il test genetico

Il test genetico per la ricerca di mutazioni costitutive del gene CDKN2A si esegue solo ed esclusivamente se, nel corso della consulenza oncogenetica, dalla valutazione dell'albero genealogico, si ipotizza la presenza di una predisposizione genetica.

Tale analisi si esegue a partire da un membro della famiglia che abbia già sviluppato la malattia, utilizzando un prelievo di sangue venoso, previo consenso informato scritto.

Dal test genetico è possibile ottenere un risultato informativo (la mutazione predisponente viene identificata), oppure un risultato non informativo (la mutazione predisponente non viene identificata o perché su altri geni non noti, o perché non dimostrabile dall'analisi attualmente disponibile).

Solo se il risultato è informativo, il test genetico può essere esteso agli altri membri adulti (di età non inferiore ai 18 anni) della famiglia che desiderano effettuarlo.

## La gestione dei soggetti a "rischio genetico"

Sono da considerarsi soggetti a rischio genetico per il melanoma tutti i parenti appartenenti a famiglie con più casi di melanoma. Si distinguono: soggetti portatori di mutazione; soggetti non portatori di mutazione appartenenti a famiglie informative per il test genetico; soggetti appartenenti a famiglie non informative per il test genetico.

Per gli individui portatori di mutazione il rischio di ammalarsi è più elevato di quello della popolazione generale; per l'Italia è stata stimata una probabilità di circa 60% nel corso della vita da 0 a 80 anni e vanno quindi implementate strategie specifiche che prevedono programmi di prevenzione personalizzati: si raccomanda visita dermatologica ogni 6 mesi.

Per i soggetti non portatori di mutazione appartenenti ad una famiglia in cui sia stata identificata mutazione, è stato riportato comunque un lieve aumento di rischio di ammalarsi rispetto alla popolazione generale, quantitativamente paragonabile a quello conferito da un fototipo cutaneo a rischio (pelle molto chiara, lentiginosa, con elevato numero di nevi) o da una storia di scottature solari importanti; per questa categoria il tipo di follow-up viene deciso dal dermatologo, sentiti il genetista ed altre figure professionali dell'equipe dedicata.

