



PSDTA Melanoma Cutaneo

Allegato 1 : Fattori di rischio per lo sviluppo di melanoma

Anno di pubblicazione 2023

FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio per lo sviluppo del melanoma si suddividono in:

- *Fattori genetici:*
 - Fototipo cutaneo chiaro
 - Tendenza all'ustione con inabilità all'abbronzatura
 - Colore dei capelli rosso
 - Difetti di riparazione del DNA (ad esempio xeroderma pigmentoso)
 - Storia familiare di melanoma cutaneo. Sono stati identificati mutazioni e polimorfismi genetici della linea germinale che predispongono allo sviluppo di melanoma: tra queste, la più frequente è quella del gene CDKN2A, associata a circa il 20% dei casi di melanoma familiare. In alcune famiglie, i portatori delle mutazioni a carico di questo gene sono anche a maggior rischio di sviluppo di cancro al pancreas. Tra gli altri geni identificati vi sono, in ordine di frequenza, MITF (1% dei casi familiari), BAP1 (1%), CDK4 (0,7%), POT1 (0,5%), ACD (0,25%), TERF2IP (0,2%), TERT (0,04%) e CXC (0,04%). I pazienti con mutazioni di CDKN2A (p16), CDKN2A (p14), MITF e POT1 possono anche sviluppare, rispettivamente, carcinoma del pancreas, tumori neurali, carcinoma a cellule renali e gliomi mentre quelli con mutazioni di BAP1 possono sviluppare melanoma uveale, mesotelioma, carcinoma a cellule renali, colangiocarcinoma e carcinoma basocellulare. La maggioranza dei casi familiari di melanoma non risulta, tuttavia, correlabile ad alcuna mutazione germinale attualmente identificata.

- *Fattori ambientali :*

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. Circa l'80% dei melanomi cutanei si sviluppa in aree esposte al sole in maniera intermittente e, con l'eccezione della lentigo maligna melanoma, la distribuzione anatomica del melanoma non correla strettamente con i siti di maggiore esposizione solare cumulativa. Le scottature in età infantile e nell'adolescenza si associano in maniera significativa ad un elevato rischio di successivo sviluppo di melanoma. L'associazione tra melanoma e uso di lampade abbronzanti è ormai ben nota, in particolare in soggetti con età inferiore ai 35 anni che fanno uso dei lettini solari.

- *Espressioni fenotipiche delle interazioni geni/ambienti:*
 - Un numero di nevi melanocitari superiore a 100 aumenta di 8-10 volte il rischio di sviluppo di melanoma.
 - Un numero di nevi melanocitari atipici aumenta di 4-6 volte il rischio di sviluppo di melanoma.
 - La presenza di multiple lentigini solari aumenta il rischio di 3-4 volte