

## ***CORRIERE DELLA SERA***

# **Cos'è il melanoma uveale: come riconoscere i segni di un tumore agli occhi, che di solito compare tra i 55 e i 65 anni**

di Vera Martinella

Diagnosticato a circa 400 italiani ogni anno: importante la visita dall'oculista annuale. Diverse terapie disponibili, si punta sempre più a salvare la vista



Circa **400 italiani ogni anno** ricevono la diagnosi di **melanoma uveale**, il **tumore maligno intraoculare** più frequente nell'adulto. Una malattia che spesso non dà sintomi chiari, ma ci sono alcuni segnali da non trascurare perché arrivare presto alla diagnosi è fondamentale per poter preservare l'occhio interessato dalla malattia (il melanoma uveale **si sviluppa all'interno del bulbo oculare**) e, soprattutto, per ridurre il rischio di metastasi.

### **Quali i possibili campanelli d'allarme?**

«Generalmente il melanoma uveale presenta un picco di incidenza **tra i 55 e i 65 anni** mentre è relativamente raro prima dei 20 anni e dopo i 75 - ricorda **Paolo Nucci, ordinario di Oftalmologia all'Università degli Studi di Milano**. In alcuni casi il tumore è visibile come una **macchia scura o una lesione non pigmentata ricca di vasi sanguigni** sulla superficie dell'occhio o sull'iride. Più spesso, si sviluppa invece all'interno dell'occhio e causa dei **sintomi poco specifici**, come un **abbassamento della vista** o la **presenza di lampi luminosi**

## ***CORRIERE DELLA SERA***

### **Quali le terapie?**

«La terapia di scelta è la radioterapia, mediante **brachiterapia o radioterapia esterna**, indicata in funzione delle dimensioni tumorali, della sede e del potenziale visivo dell'occhio interessato» spiega **Fabrizio D'Ancona, oculista oncologo presso il Royal Liverpool University Hospital in Gran Bretagna**. La brachiterapia consiste nel posizionare chirurgicamente una placca di metallo sulla superficie oculare in corrispondenza del tumore, contenente iodio o rutenio radioattivo, e di lasciarla in sede per il numero di ore necessario affinché tutto il volume del tumore venga irradiato. La radioterapia con protoni accelerati permette di irradiare con un fascio molto potente e preciso qualunque volume ed è considerata il migliore standard per il trattamento dei melanomi uveali **vicino a strutture critiche come il nervo ottico** o per quelli di **grandi dimensioni**. Può essere usata anche per irradiare l'iride, la superficie oculare, le palpebre.

### **Esistono nuove forme di radioterapia?**

Fino a non molti anni fa, l'assenza di protoni in Italia costringeva molti pazienti a migrazioni sanitarie all'estero, soprattutto in Svizzera o in Francia, per sottoporsi alle cure necessarie, ora invece [il CNAO a Pavia costituisce il Centro di riferimento nazionale](#) per il trattamento del melanoma uveale con protonterapia. «Tra le opzioni disponibili c'è anche la **radioterapia stereotassica con CyberKnife** metodica non invasiva eseguita in centri ad alta specializzazione - aggiunge **Marco Pellegrini, dirigente medico in Oculistica all'Ospedale Luigi Sacco di Milano**-. Negli ultimi anni l'evidenza scientifica a supporto della sua efficacia si è progressivamente consolidata, offrendo tassi di controllo locale sovrapponibili alle altre tecniche radioterapiche. Rappresenta oggi una valida alternativa in pazienti selezionati e Milano è tra i centri europei con maggiore esperienza clinica e casistica trattata».

### **Quanto è alto il rischio di metastasi?**

Le diverse tecniche radioterapiche garantiscono **elevati tassi di controllo locale (pari al 90-95%)** consentendo nella maggior parte dei casi la **conservazione del bulbo oculare**. Tuttavia, la tossicità radiante sulle strutture oculari critiche, in particolare macula e nervo ottico, può determinare nel tempo una significativa **compromissione della funzione visiva**. È stato però ampiamente dimostrato che la terapia dell'occhio non incide sulla sopravvivenza del paziente: nonostante il controllo locale sia di norma eccellente, la storia naturale è dominata dal **rischio di malattia metastatica**.

**CORRIERE DELLA SERA****Come funziona il nuovo farmaco sperimentale?**

È in questo contesto che s'inserisce un **nuovo farmaco (belzupacap sarotalocan)**, arrivato alla **fase più avanzata di sperimentazione, la terza**, ovvero l'ultima prima dell'approvazione ed effettiva immissione in commercio di un medicinale. «Lo **studio CoMpass** recluta pazienti in tutto il mondo e vede **coinvolti quattro Centri in Italia** (Careggi a Firenze, Istituto Nazionale dei Tumori e Ospedale Luigi Sacco a Milano, Policlinico Gemelli a Roma) - dice Pellegrini -. L'obiettivo è valutare la **sicurezza** e l'efficacia di belzupacap sarotalocan come **terapia di prima linea in pazienti con lesioni definite indeterminate** (potenziale melanoma, ma senza certezza/evidenza di crescita) **o con piccoli melanomi coroidali** (diametro basale inferiore a 10 mm, e spessore inferiore a 2.5 mm) con crescita documentata negli ultimi due anni. La sperimentazione dovrebbe completarsi nel 2027 con i primi risultati previsti per il 2028». Belzupacap sarotalocan è un farmaco sperimentale innovativo, un *virus-like drug conjugate*, ovvero una nuova classe di farmaci che combina una terapia mirata con un'azione immunologica. «Il medicinale **viene iniettato nell'occhio** e si lega selettivamente alle cellule tumorali del melanoma - continua D'Ancona -. Una volta **attivato tramite terapia laser a luce infrarossa, genera la morte selettiva delle cellule tumorali** che lo hanno legato, risparmiando i tessuti circostanti e confinando il danno al tumore. I risultati alla fine della fase (presentati nel 2024) sono stati promettenti, mostrando un tasso di **controllo del tumore dell'80% nei pazienti** con un alto tasso di preservazione dell'acuità visiva (osservato nel 90% dei pazienti), meglio di quanto otteniamo ora con la radioterapia, e minimi effetti collaterali».

**CORRIERE DELLA SERA****Quando iniziare le cure?**

Non è solo il risultato migliore ottenuto, però, a far sperare specialisti e pazienti, bensì un vero e proprio **cambio di prospettiva**. Attualmente questo tumore viene **trattato solo quando diventa grande e pericoloso** ma si punta a intercettarlo precocemente con terapie intelligenti, mirate e finalizzate al risparmio visivo. Oggi, infatti, gli oncologi oculari si limitano a tenere sotto osservazione le lesioni indeterminate e i piccoli melanomi finché non ci sia evidenza di crescita e quindi di malignità. «Perché il trattamento (radioterapia) ha spesso implicazioni importanti sulla qualità di vita del paziente riducendone la capacità visiva, **temporeggiamo il più possibile**», spiegano gli esperti. Tuttavia la crescita significa già instabilità biologica e quindi rischio metastatico: il melanoma uveale **può metastatizzare anche quando è piccolo**. L'idea chiave, alla base di questo nuovo farmaco, è **anticipare la cura** con due possibili vantaggi: primo, preservare meglio la vista per il paziente, evitando che la lesione tumorale cresca verso aree nobili della retina, ma anche grazie ad un minor ricorso a radioterapia e quindi alle complicanze visive ad essa correlate. Secondo, ridurre il pericolo di metastasi». Il realtà lo studio CoMpass è disegnato soprattutto su **controllo locale e preservazione della capacità visiva**, ma se si dimostrasse che il trattamento precoce riduce anche la disseminazione metastatica, allora l'impatto sarebbe enorme. Attualmente non esistono terapie approvate (in Italia, né in Europa o negli Usa) per il melanoma della uveale in fase precoce che preservino la vista.