

OCCLUSIONE INTESTINALE SU PAZIENTE AFFETTO DA MELANOMA PLURIMETASTATICO

- **Dott. Antonio De Fiore** Clinica Guarnieri Roma
- Dott. Giulia Bella Clinica Guarnieri Roma
- Dott. Francesco Tripaldi clinica Guarnieri Roma
- antonio_defiores@alice.it

Il melanoma é un tumore maligno che origina dalla trasformazione e proliferazione dei melanociti, che normalmente risiedono nello strato cellulare basale dell'epidermide. Il melanoma cutaneo primario può insorgere su una lesione preesistente precursore del melanoma (per es., il lentigo maligna, un nevo displastico o congenito), oppure direttamente su una zona di pelle normale (Reed 1985). Le cellule del melanoma sono caratterizzate da una relativa autonomia di crescita in coltura. É stato, pertanto, suggerito un meccanismo autocrino di stimolazione della crescita, che agisce attraverso la secrezione di fattori di crescita peptidici endogeni, quali il fattore di crescita dei fibroblasti (bFGF), il fattore di crescita delle piastrine (PDGF), il fattore di crescita trasformante alpha (TGF-alpha), il TGF-b o interleukina -1 (IL-1) (Herlyn 1992).

I melanomi vengono convenzionalmente classificati in base alla modalità di crescita. Possono essere così distinti quattro tipi: il melanoma a diffusione superficiale (65%), il melanoma nodulare (25%), il melanoma tipo lentigo maligna (5%) e il melanoma tipo acrale lentiginoso (5%). Il melanoma a diffusione superficiale, il melanoma tipo lentigo maligna e il melanoma tipo acrale lentiginoso sono poi classificati come tumori con modalità di crescita radiale, mentre il melanoma nodulare presenta una modalità di crescita meramente verticale. Altre varianti della fase di crescita verticale sono rappresentate dal melanoma desmoplastico e dal melanoma tipo a deviazioni minime (Barnhill 1992).

2.5 Microstadiazione (Microstadiazione di Clark e microstadiazione di Breslow)

2.5.1 La microstadiazione di Clark

La microstadiazione di Clark si basa sulla profondità dell'infiltrazione cutanea del melanoma (Clark 1969a).

I diversi livelli di infiltrazione tumorale includono:

Livello I: Melanoma in situ: il tumore è nell'epidermide al di sopra di una lamina basale intatta;

Livello II: il tumore invade il derma papillare;

Livello III: il tumore arriva fino all'interfaccia tra derma papillare e derma reticolare, senza infiltrare quest'ultimo;

Livello IV: il tumore invade il derma reticolare;

Livello V: il tumore invade il tessuto sottocutaneo.

Il segno iniziale più classico con cui si manifesta un melanoma è la modificazione di una lesione pigmentata pre-esistente lungo un periodo di alcuni mesi. Quando la modificazione avviene in un periodo più breve (giorni o settimane) il fenomeno è solitamente imputabile ad una condizione flogistica. In circa il 70% dei pazienti le modificazioni iniziali riguardano dimensione e colore della lesione (Wick 1980). Aumento dello spessore, prurito, ulcerazione e sanguinamento si osservano, invece, in stadi più avanzati della malattia (Milton 1968). L'aumento dello spessore del melanoma può essere seguito da un'ulcerazione; in questi casi il sanguinamento è solitamente segnale di malignità della lesione. Il prurito può costituire un sintomo soggettivo. La regione cutanea intorno alla lesione può apparire di un rosso molto chiaro, mentre in caso di melanoma a diffusione superficiale, intorno alla lesione è talvolta visibile un alone non pigmentato. La sigla ABCDE, introdotta negli anni '60 per riassumere i segni clinici sospetti, è ancora attuale e raccomandata.

A ———> Asimmetria della lesione

B ———> Bordi irregolari

C ———> Colore policromo

D ———> Diametro >6 mm

Prevenzione primaria (riduzione del rischio)

Un'educazione pubblica corrente é uno strumento fondamentale per la prevenzione primaria del melanoma. Essa é raccomandata con un livello di evidenza di tipo R, soprattutto mirata agli individui con un rischio più elevato. Questi ultimi dovrebbero essere istruiti su come tenere sotto controllo e riconoscere i segni clinici sospetti (vedi schema ABCDE, Tabella 1), e dovrebbero anche essere fortemente scoraggiati ad esporsi a (intermittenti) radiazioni UVB, inclusi lampade e lettini abbronzanti.

Tavola 1 SEGNI ABCDE

- A ———> Lesione asimmetrica
- B ———> Bordi irregolari
- C ———> Colore policromo
- D ———> Diametro > 6 mm
- E ———> Espansione (Ingrossamento)

In questo articolo, presentiamo il caso di una paziente uomo di 78 anni, con recente diagnosi di melanoma con lesioni linfonodali secondarie ascellari non trattate, che giunge al nostro nosocomio per astenia, inappetenza e dolore addominale.

.All'ingresso, il paziente riporta condizioni generali buone con sensorio integro; all'esame obiettivo si riscontra addome disteso, trattabile, non dolente alla palpazione superficiale e profonda. Peristalsi torpida, con alcuni rumori da filtrazione. Blumberg negativo. Murphy negativo.

Gli esami ematochimici effettuati al momento del ricovero riportano: Eritrociti 4,370; Hb=12, MVC=88 Fibrinogeno 528; glicemia=81 mg/dL; VES=74 mm/H;

Proteina C reattiva 162 mg/l

S10 Marker Melanoma 0,17 CEA 0,8 Ferritina 340

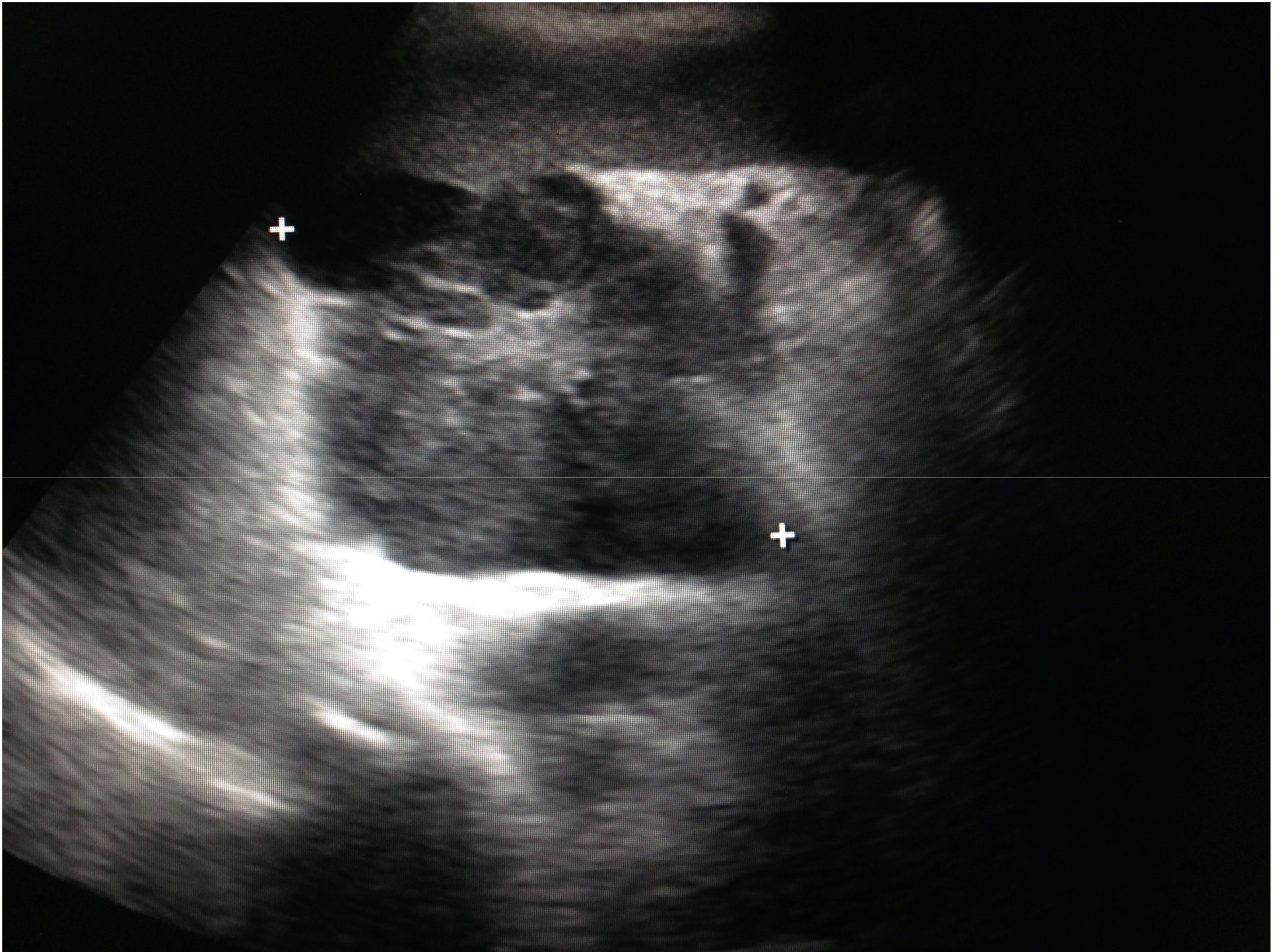
Durante la degenza, il paziente accusa astenia, anoressia e dolori addominali diffusi associati a rari episodi di febbre, autolimitanti.

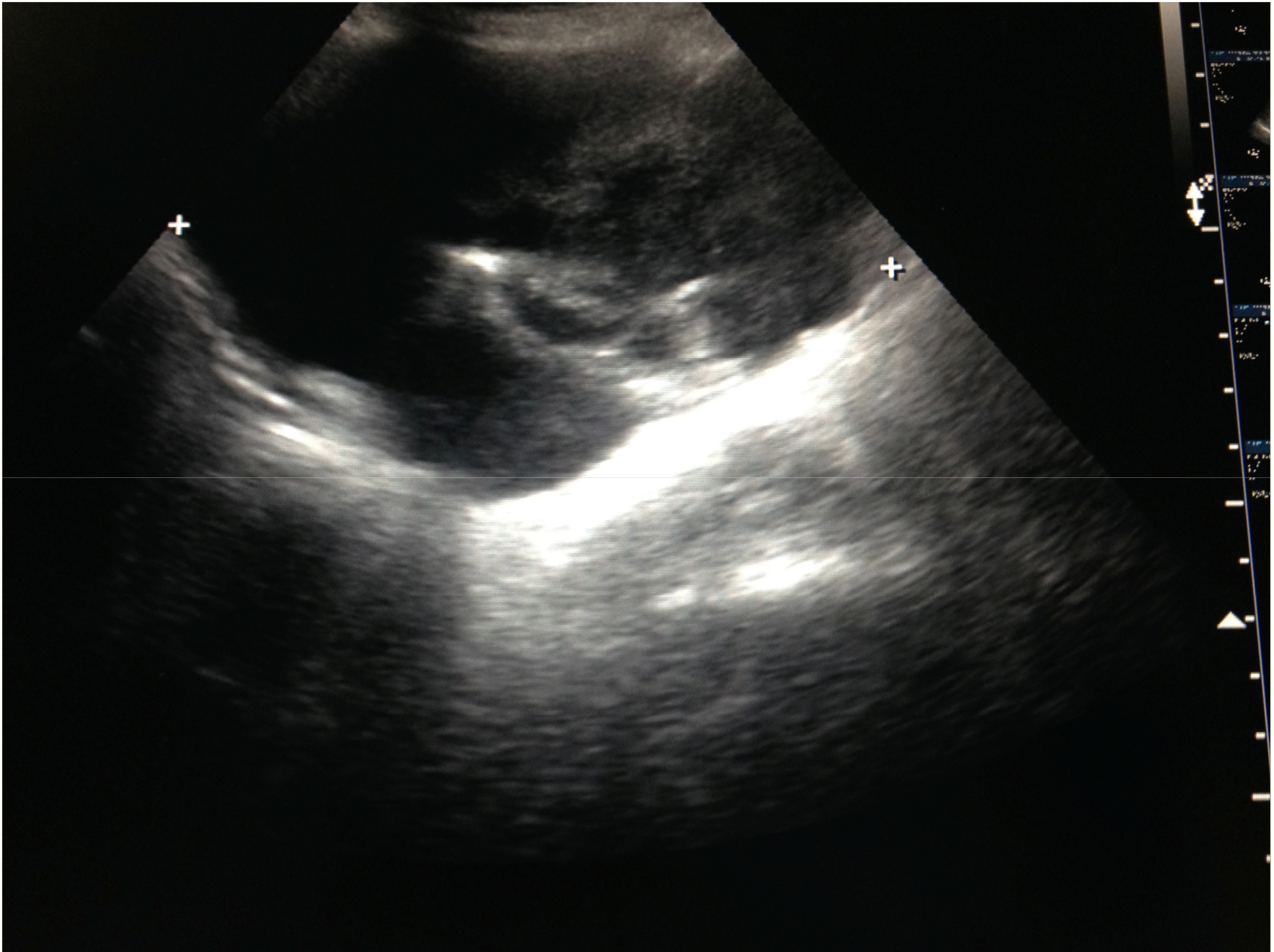
Vengono eseguiti i seguenti esami strumentali: Rx Torace (esame negativo) e Rx addome che mette in evidenza qualche livello idroaereo.

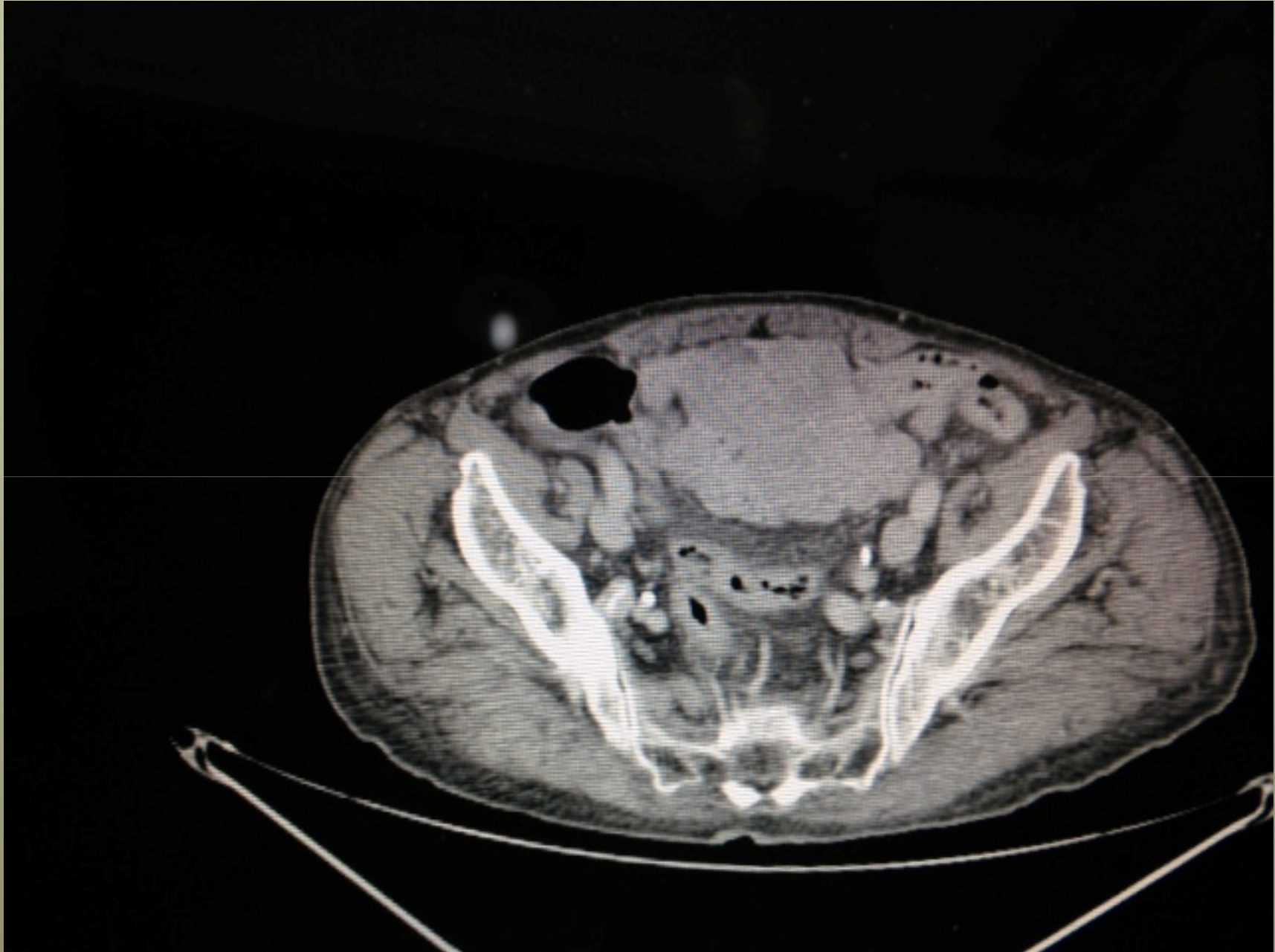
L'ecografia mette in rilievo la presenza di espanso solido di 13 cm a livello della pelvi, con infiltrazione delle anse coliche e scarsa rappresentazione della peristalsi.

Si esegue ,quindi un'esame PET-TC che ha messo in rilievo:Aumentata attività metabolica di incerta interpretazione(di pertinenza linfonodale mesenterica/intestinale)presente nel quadrante inferiore di sinistra dell'addome ,tra le anse intestinali in sede mediana e su un piano assiale passante per S1-2 ,sospette per ripresa di malattia.

- È stata, pertanto eseguita una biopsia TC guidata sull'espanso, che ha dato il seguente risultato:
- Esame istologico estemporaneo: Nelle sezioni esaminate in estemporanea, si reperta metastasi linfonodale di neoplasia con caratteri morfologici deponenti per melanoma.
- Esame istologico definitivo: Pacchetto linfonodale sede di metastasi di melanoma, con aree di necrosi.
- Si decide quindi di eseguire una metastasectomia e sottoporre il paziente a polichemioterapia adiuvante.







53

00

PET

Average



- DISCUSSIONE

- Si chiama semaforina E3 ed è una molecola che regola la produzione di metastasi nel melanoma e nel tumore al colon retto. La scoperta è in uno studio di un team dell'Istituto per la ricerca e la cura del cancro di Candiolo, in provincia di Torino.
- .
- La scoperta di questa famiglia di molecole rappresenta un passo in avanti nella cura della malattia. Le semaforine, infatti, regolano il movimento delle cellule, anche quelle «anomale», e sono molto abbondanti nei tumori invasivi che formano metastasi. E la E3, in particolare, ha dimostrato di essere un ottimo indicatore.
- Bloccandola con un'altra semaforina modificata, anch'essa ricreata in laboratorio, il tumore smette di diffondersi e di contagiare altri organi».

La sopravvivenza dall'insorgenza delle metastasi a distanza nei pazienti con melanoma risulta generalmente limitata: i pazienti con metastasi viscerali o con alti valori di LDH hanno una sopravvivenza mediana di 4-6 mesi (Balch 2001b). La sopravvivenza a 2 anni in seguito a metastasi viscerali a distanza è solo dell'1-2%. Tra i diversi tipi di metastasi ematogene, i casi con le percentuali più alte di sopravvivenza riguardano generalmente le metastasi linfonodali, (sottocutanee o intradermiche) o i casi di metastasi polmonari. La differenza più evidente rimane quella tra metastasi viscerali e non viscerali (Balch 2001b). I pazienti con metastasi cerebrali e/o metastasi epatiche raramente sopravvivono oltre i 6-8 mesi.

Un prolungamento di tale sopravvivenza può essere ottenuto, anche se in modo limitato, dai trattamenti chemio-immunoterapici o polichemioterapici.

I fattori che influenzano la risposta, legittimando il ricorso a tali opzioni terapeutiche, sono sostanzialmente basati sul performance status del paziente e sul carico tumorale, determinato dal numero di sedi metastatiche, dal numero e le dimensioni delle metastasi e la velocità della crescita tumorale (Presant 1982).

- La metastasectomia
- L'indicazione per una metastasectomia é piuttosto forte in caso di metastasi solitarie, tanto più dal momento che altri trattamenti citostatici sistemici o di immunoterapia si sono rivelati quasi del tutto inefficaci. La metastasectomia è particolarmente indicata in caso di metastasi cutanee o sottocutanee. Il ricorso alla metastasectomia é anche suggerito per quei pazienti con malattia e/o complicanze da melanoma metastatico gastrointestinale, quali sanguinamento acuto o cronico, ileo (invaginazione) o perforazione (Klaase 1990)

BIBLIOGRAFIA

- JM Klaase: Surgery for melanoma metastatic to the gastrointestinal tract
- Presant: Malignant melanoma
- Balch: Prognostic factors analysis of 17600 of melanoma patients .
- System for cutaneous melanoma
- Korn EL et al. J Clin Oncol 2008; 26 (4): 527-34
- 2Dummer R., Hauschild A., Jost L. Cutaneous malignant melanoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow up. Ann Oncol 2008;19 Suppl 2:ii86-8
- Barnhill: Pathology of melanocytic nevi and malignant melanoma
- Barnhill: Childhood melanoma
- Wick: Clinical management of malignant melanoma
- Milton: Current research and clinical management of melanoma
- L. Tamagnone: Sema3E-Plexin D1 signaling drives human cancer cell invasiveness and metastatic spreading in mice
- **Spitz nevus and Reed nevus: simulating melanoma in adults].**
- [Article in German]
- [Paredes B1, Hardmeier T.](#)