

# Ruolo della chirurgia in pazienti con metastasi da melanoma.

## Un caso clinico



Ann. Ital. Chir., 2010 81: 453-456

Domenico Vendettuoli°, Domenico Giannotti°, Paola Grilli°, Claudia D'Ercole°, Alberto Santoro°, Adriano Redler°, Roberto Cirocchi\*, Stefano Trastulli, Nicola Avenia+, Giorgio Di Rocco°

°Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Policlinico Umberto I, "Sapienza" Università di Roma, Roma, Italia

\*Dipartimento di Chirurgia Generale, Ospedale "Santa Maria", Terni, Università di Perugia, Perugia, Italia

+Unità di Chirurgia Endocrina, Università di Perugia, Perugia, Italia

### Role of surgery in patients with metastases from melanoma. A case report

**INTRODUCTION:** *The prognosis of patients with melanoma varies according to the staging of disease at the moment of diagnosis. Melanoma can metastasize to every organ or tissue, but the most common site involved is locoregional. In selected patients surgery plays a central role with the possibility of changing the prognosis at distance.*

**CASE REPORT:** *A 65-years old man with a diagnosis of neoplasm of the left thyroid lobe and metastatic melanoma with unknown primitive localization. Since 2003 the patient has undergone many operations to remove metastatic melanoma. Currently he is in good conditions and performs neoadjuvant palliative treatments.*

**DISCUSSION:** *The indication for surgery in cases of patients with distant disease (IV stage) or metastases in transit (IIIc stage) is linked to the possibility of surgical removal of individual lesions.*

*In particular are candidates for surgery patients who have a visceral localization less than or equal to 2 sites, a number less than or equal to 8 metastases, in good health and having a melanoma-specific survival estimated more than 3 months; surgical approach requires an accurate and early identification by imaging study. The case report shows that in selected cases, some patients may benefit from aggressive surgery, especially in terms of survival at distance.*

**KEY WORDS:** Melanoma, Metastasis; Surgical treatment.

### Introduzione

La prognosi dei pazienti affetti da melanoma varia in relazione alla stadiazione della malattia al momento della diagnosi. La presentazione clinica di tale neoplasia ed il suo decorso possono essere estremamente variabili. Il melanoma può metastatizzare virtualmente in ogni organo o tessuto, ma la sede più frequentemente coinvolta è quella loco-regionale: cute, sottocute e linfonodi distrettuali in circa il 50-70% dei casi. Le altre sedi di metastatizzazione sono il polmone (20-30%), il fegato (15-

20%) ed il cervello (15-20%). Il tessuto osseo e il tratto gastro-intestinale sono sedi piuttosto rare di localizzazione metastatica. Altri organi come tiroide, surreni, pancreas e mammella appaiono talvolta coinvolti nelle casistiche autoptiche, ma hanno un decorso clinico generalmente silente. L'eventualità di sviluppare una metastasi è fortemente legata allo spessore del melanoma, alla sede e, secondo taluni, alla coesistenza di ulcerazione.

I pazienti affetti da malattia allo stadio I/II presentano una sopravvivenza pari all'85% a 10 aa, mentre quelli affetti da malattia al IV stadio meno del 10% <sup>1</sup>.

Nel caso di malattia metastatica si pone indicazione ad un trattamento multidisciplinare attraverso l'ausilio di chemioterapia, immunoterapia, terapia biologica o radioterapia: terapie non chirurgiche utili in termini di sopravvivenza a distanza. La chirurgia riveste a volte un ruolo secondario <sup>2</sup>, tuttavia in pazienti selezionati può apportare un contributo rilevante per la bassa morbilità e la sua ripetibilità incidendo in maniera importante sulla sopravvivenza a distanza.

Pervenuto in Redazione: Giugno 2010. Accettato per la pubblicazione Ottobre 2010

Per corrispondenza: Dott. Giorgio Di Rocco, Via S. Ippolito 15°, 00162 Roma (RM) (e-mail: giorgiodirocco@virgilio.it)

## Caso clinico

Nel 2008 è giunto alla nostra osservazione un uomo di 65 aa con diagnosi di neof ormazione del lobo tiroideo sinistro ed affetto da melanoma metastatico.

Nel 2003 il paziente era stato sottoposto presso altro istituto ad intervento chirurgico di asportazione della ghiandola parotide dx per neof ormazione metastatica da melanoma senza tuttavia individuazione della localizzazione della neoplasia primitiva. Nello stesso anno il paziente veniva sottoposto a linfettomia latero-cervicale bilaterale per manifestazione linfonodale secondaria da melanoma e veniva avviato a trattamento chemioterapico con dacarbazina (DTIC).

Il follow-up successivo prevedeva esami TC-PET seriati per l'individuazione precoce di nuove localizzazioni secondarie.

Nel 2006 il paziente veniva sottoposto a resezione ileale e nel 2007 ad intervento di nuova resezione ileale, asportazione della ghiandola parotide sinistra, linfettomia ascellare sinistra ed epatectomia destra; in tutti i casi citati l'esame istologico definitivo per l'asportazione delle neof ormazioni individuate depondeva per lesione metastatica secondaria da melanoma.

Giunto alla nostra osservazione nel 2008, si evidenziava con l'esame TC-PET portato in visione, una anomala captazione in sede cervicale, in particolare a livello del lobo tiroideo sinistro (Fig. 1).

L'esame ecografico del collo dimostrava una ghiandola tiroidea aumentata di dimensioni con prevalenza del lobo sinistro, ad ecostruttura diffusamente disomogenea. Nel contesto del lobo sinistro, al III medio-inferiore, si riscontrava la presenza di una formazione solida ipoecogena di 32 x 35 x 31 mm a vascolarizzazione peri ed intralasionale (pattern III).

In considerazione della storia clinica e delle immagini TC-PET ed ecografiche non veniva eseguito un FNA preoperatorio.

Il paziente veniva sottoposto ad intervento chirurgico di tiroidectomia totale (Fig. 2). L'esame istologico definitivo confermava il sospetto diagnostico di melanoma metastatico con positività cellulare per le colorazioni immunostochimiche per S-100 e HMB 45 e negative per tireoglobulina.

Nel mese di luglio 2009 il paziente giungeva di nuovo alla nostra osservazione per l'evidenza di una formazione del muscolo flessore dell'avambraccio, del grande gluteo destro e del vasto laterale della coscia sinistra. Sottoposto ad asportazione di tali formazioni, veniva confermata la natura metastatica di tali lesioni.

Nel mese di novembre 2009, a causa di sintomatologia caratterizzata da rallentamento ideomotorio ed emicrania, il paziente veniva sottoposto a RMN encefalo con MDC che metteva in evidenza una lesione espansiva con aree cistico-necrotiche in sede temporo-insulare sinistra. Per tale motivo veniva sottoposto presso altro istituto ad intervento chirurgico di asportazione in blocco della

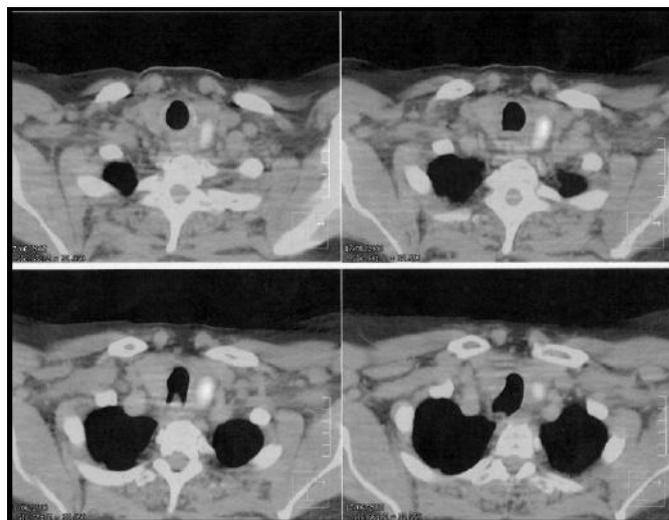


Fig. 1: Immagine PET della captazione cervicale a livello del lobo tiroideo sinistro.



Fig. 2: Ghiandola tiroidea dopo exeresi chirurgica: evidente localizzazione metastatica a carico del lobo sinistro.

neof ormazione cerebrale in sede temporo-insulare sinistra mediante craniotomia fronto-temporo basale sinistra. Il paziente veniva quindi dimesso in buone condizioni generali.

L'esame TC-PET del mese di dicembre 2009 mostrava patologia neoplastica a livello linfonodale in sede pre e para tracheale sinistra, ilare polmonare destra, iliaca interna destra, inguinale sinistra; a livello muscolare (muscolo iliaco destro, vasto mediale del quadricipite femorale destro, grande gluteo sinistro, vasto laterale e vasto intermedio del quadricipite destro e vasto mediale, intermedio e laterale sinistro), in sede sottocutanea (parete toracica laterale destra) e polmonare (micro nodulo di 4 mm del lobo medio destro).

Nel mese di gennaio 2010 il paziente si presentava ancora alla nostra osservazione per dispnea ingravescente; veniva sottoposto ad esame TC torace che evidenziava rilievi tomodensitometrici indicativi di embolia polmonare acuta con numerose e diffuse lesioni parenchimali focali come per ripetizioni metastatiche. Lo studio

TC esteso alla valutazione della pervietà dell'asse iliaco-cavale documentava trombosi della vena iliaca interna destra e pertanto il paziente veniva sottoposto a posizionamento di filtro cavale.

In considerazione della peculiarità del quadro clinico e strumentale si è deciso di soprassedere ad ulteriori interventi chirurgici e di sottoporre il paziente a trattamento medico di tipo palliativo.

## Discussione e conclusioni

La resezione completa di metastasi da melanoma è stata associata ad una percentuale di sopravvivenza compresa tra il 15% ed il 30%, di gran lunga maggiore di quella riportata utilizzando un singolo agente chemioterapico, chemioterapia combinata, agenti biologici ed immuno-modulatori, biochemioterapia.

L'indicazione chirurgica in caso di pazienti affetti da malattia a distanza (IV stadio) o secondarismi in transit (stadio III c) è legata alla possibilità di aggressione delle singole lesioni<sup>3,4,5,6</sup>.

In modo particolare sono candidati alla chirurgia quei pazienti che presentano una localizzazione viscerale minore o uguale a 2 siti, un numero minore o uguale a 8 metastasi totali, godano di un buono stato di salute ed abbiano una sopravvivenza stimata melanoma-specifica maggiore di 3 mesi; l'approccio chirurgico necessita di una accurata e precoce identificazione mediante lo studio per immagini<sup>5</sup>. Diverse ricerche hanno cercato di evidenziare la sensibilità e specificità delle diverse metodiche di immagine, sia sole che in combinazione (ultrasonografia, tomografia computerizzata, risonanza magnetica e PET)<sup>7,8</sup>.

Sull'esperienza del caso in esame la combinazione dell'esame PET con le metodiche di immagine standard ha evidenziato una maggiore sensibilità e specificità rispetto alle altre tecniche utilizzate singolarmente.

Possiamo affermare, per quanto concerne la nostra esperienza, che in caso di malattia metastatica il ruolo della chirurgia rimane controverso e comunque secondario. Il caso clinico evidenzia che in casi selezionati, alcuni pazienti possono beneficiare di una chirurgia aggressiva soprattutto in termini di sopravvivenza a distanza. I pazienti sottoposti a trattamento chirurgico aggressivo possono essere avviati a trattamenti adiuvanti post-operatori sperimentali.

## Riassunto

**INTRODUZIONE:** La prognosi dei pazienti affetti da melanoma varia in relazione alla stadiazione della malattia al momento della diagnosi. Il melanoma può metastatizzare virtualmente in ogni organo o tessuto, ma la sede più frequentemente coinvolta è quella loco-regionale. In

pazienti selezionati la chirurgia riveste un ruolo centrale con la possibilità di modificare in maniera importante la prognosi a distanza.

**CASO CLINICO:** Uomo di 65 aa con diagnosi di neof ormazione del lobo tiroideo sinistro ed affetto da melanoma metastatico senza riscontro della localizzazione primitiva. Dal 2003 ad oggi il paziente è stato sottoposto a multipli interventi chirurgici per asportazione di metastasi da melanoma. Attualmente risulta in discrete condizioni generali ed esegue trattamenti neoadiuvanti palliativi.

**DISCUSSIONE:** L'indicazione chirurgica in caso di pazienti affetti da malattia a distanza (IV stadio) o secondarismi in transit (stadio III c) è legata alla possibilità di aggressione delle singole lesioni.

In modo particolare sono candidati alla chirurgia quei pazienti che presentano una localizzazione viscerale minore o uguale a 2 siti, un numero minore o uguale a 8 metastasi totali, godano di un buono stato di salute ed abbiano una sopravvivenza stimata melanoma-specifica maggiore di 3 mesi; l'approccio chirurgico necessita di una accurata e precoce identificazione mediante lo studio per immagini. Il caso clinico evidenzia che in casi selezionati, alcuni pazienti possono beneficiare di una chirurgia aggressiva soprattutto in termini di sopravvivenza a distanza.

## Bibliografia

- 1) Balch CM, Soong SJ, Atkins MB et al.: *An evidence staging system for cutaneous melanoma*. CA Cancer J Clin, 2004; 54(3):131-49.
- 2) Morton DL, Olilla DW, Hsueh EC, Essner R, Gupta RK: *Cytoreductive surgery and adjuvant immunotherapy: A new management paradigm for metastatic melanoma*. CA Cancer J Clin, 1999; 49(2):101-16.
- 3) Essner R: *Surgical treatment of malignant melanoma*. Surg Clin North Am, 2003; 83(1):109-56.
- 4) Alllen PJ, Coit DG: *The role of surgery for patient with metastatic melanoma*. Curr Opin Oncol, 2002; 14(2):221-26.
- 5) Steve R, Martinez A, Shawn E Young: *A rational surgical approach to the treatment of distant melanoma metastases*. Cancer Treat Rev, 2008; 34:614-20.
- 6) Essner R, Lee JH, Wanek LA, Itakura H, Morton DL: *Contemporary surgical treatment of advanced-stage melanoma*. Arch Surg, 2004; 139(9):961-66.
- 7) Lin JD, Weng HF, Ho YS: *Clinical and pathological characteristics of secondary thyroid cancer*. Thyroid, 1998; 8:149-53.
- 8) Akcali C, Zincirkerser S, Erbagcy Z, et al.: *Detection of metastases in patients with cutaneous melanoma using FDG-PET/CT*. J Int Med Res, 2007; 35(4):547-53.
- 9) Finkelstein SE, Carrasquillo JA, Hoffman JM, et al.: *A prospective analysis of positron emission tomography and conventional imaging for detection of stage IV metastatic melanoma in patients undergoing metastasectomy*. Ann Surg Oncol, 2004; 11(8):731-38.

