

Melanoma maligno dell'esofago: case report

G. MURA¹, F. TAUCERI²

¹ UO Chirurgia – Ospedale del Valdarno, USL8 Arezzo (Italy)

² UO Chirurgia e Terapie Oncologiche Avanzate – Ospedale "Morgagni-Pierantoni" - Forlì (Italy)

RIASSUNTO: Melanoma maligno dell'esofago: case report.

G. MURA, F. TAUCERI

Il melanoma maligno primitivo dell'esofago è una rara neoplasia che costituisce meno dello 0.2% di tutte le neoplasie esofagee. Ci sono meno di 250 casi riportati in letteratura internazionale, con sopravvivenza media del 2% a 5 anni, mediana 10 mesi. La disfagia costituisce il sintomo più frequente. Questo tumore presenta un comportamento biologico molto aggressivo, con elevata tendenza alla metastatizzazione ematogena e linfatica. Si presenta il caso di una donna di 51 anni con melanoma esofageo, insorto con disfagia ingravescente, rigurgito e perdita di peso, senza storia di melanoma cutaneo od oculare. La diagnosi è stata posta sulle biopsie in corso di esofago-gastro-duodenoscopia (EGDS). La stadiazione ha previsto la tomografia computerizzata (TC) toraco-addominale associata a tomografia con positroni (PET) total body con 18F-Fluorodesossiglucosio. La paziente è stata trattata con esofagectomia subtotale e linfadenectomia mediastinica seguita da immunoterapia con alfa-interferone. È attualmente in vita e libera da malattia dopo 18 mesi.

PAROLE CHIAVE: melanoma maligno, esofago.

SUMMARY: Oesophageal malignant melanoma: case report.

G. MURA, F. TAUCERI

Primary malignant melanoma of the oesophagus is an uncommon neoplasm comprising less than 0.2% of all primary oesophageal neoplasms. The world literature reports about 250 cases. Several reports suggest that it has a mean survival rate of 2-5% at 5 years and a median survival of 10 months. Dysphagia is the commonest symptom. This tumor has an aggressive biological behavior: hematogenous and lymphatic metastases are very common. A 51 year old female presented to our observation for a four month history of worsening dysphagia associated with regurgitation and weight loss. There was no prior history of cutaneous or ocular melanoma. Diagnosis was done on base of endoscopic biopsies. Staging procedures included chest-abdomen computerized tomography (CT) scan, followed by 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET/CT). She was treated with a combination of subtotal oesophageal resection, mediastinal lym-

phadenectomy and immuno-modulatory therapy with alfa-interferon. The patient is alive and disease-free after 18 month follow-up.

KEY WORDS: malignant melanoma, oesophagus.

Caso clinico

Una donna di 51 anni, fino ad allora in buona salute, è stata da noi sottoposta ad accertamenti per la comparsa da circa 4 mesi di disfagia ingravescente a solidi. Si associavano episodi occasionali di rigurgito; perdita di peso (circa 10 kg in 3 mesi). L'esame obiettivo generale non forniva ulteriori indicazioni; in particolare non erano evidenziabili organomegalie o linfoadenopatie superficiali. La esofago-gastro-duodenoscopia (EGDS) evidenziava una lesione polipoide a larga base d'impianto del terzo distale esofageo, a 32 cm circa dalla rima buccale, che riduceva il lume senza stenosarlo. La lesione appariva iperpigmentata e veniva sottoposta a biopsie multiple. La TC toraco-addominale confermava la massa a livello dell'esofago medio-distale, senza segni di invasione locale né linfoadenomegalie regionali. Vi era assenza di qualsiasi ulteriore reperto patologico sia in torace che in addome. La lesione esofagea presentava ipercaptazione, con Standard Up-take Value (SUV) = 6.7 alla scansione con 18F-FDG PET; si rilevava inoltre un linfonodo paratracheale destro ipercaptante, suggestivo per metastatico. Il risultato dei prelievi biotici ha permesso la diagnosi istologica di melanoma maligno, con nucleoli prominenti e cellule prominenti nella sottomucosa; era presente positività alla proteina S100, associata ad infiltrazione linfocitaria (Fig. 1). Successivi esami (comprese colonscopia e fluorangiografia retinica) non hanno evidenziato localizzazioni cutanee, oculari o mucose di melanoma. Per questo motivo è stata posta diagnosi di melanoma primitivo esofageo. La paziente è stata successivamente sottoposta ad esofagectomia sub-totale con linfadenectomia mediastinica; 5/24 linfonodi asportati sono risultati positivi per infiltrazione da melanoma. Il decorso post-operatorio è stato contrassegnato dalla comparsa di ver-

Corrispondenza Autore:
Dott. Gianni Mura
Via Cimabue, 19 - 52100 Arezzo
E-mail: gianmura@gmail.com

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

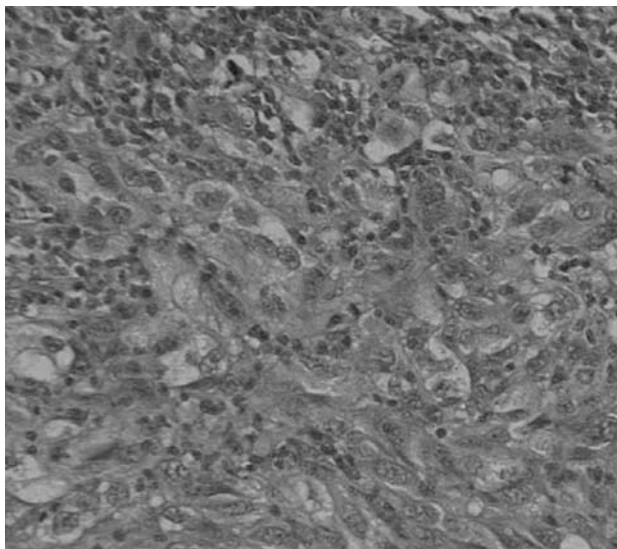


Fig. 1 - Istologia sulla biopsia esofagea: ematossilina-eosina e positività S-100.

samento pleurico destro associato a focolaio bronco-pneumonico basale omolaterale, risolti con terapia medica. A distanza di un mese ha iniziato il trattamento di immunoterapia: un ciclo di quattro settimane di interferone-alfa2b ad alte dosi, seguito da dosi inferiori tre volte/settimana per ulteriori 40 settimane. Non vi sono stati intolleranza al trattamento né effetti tossici legati alla terapia. Il follow-up, oltre alla visita clinica ha previsto TC toraco-addominale e FDG-PET total body ogni 6 mesi. La paziente, a distanza di 16 mesi dall'intervento è in vita e libera da malattia.

Discussione

Il melanoma primitivo dell'esofago è una neoplasia non epiteliale estremamente rara, rappresentante il 0.1-0.2% del totale delle neoplasie esofagee (1). L'origine della presenza dei melanociti nell'esofago è controversa e conosciuta solo in maniera ipotetica. Alcuni autori suggeriscono che tali melanociti derivino dalla cresta neurale e migrino verso l'esofago durante l'embriogenesi nello stesso modo come migrano verso la cute ed altre sedi (2). I sintomi di insorgenza appaiono simili agli altri tumori esofagei. La sopravvivenza media è stimata nel 2-5% a 5 anni, con dieci mesi di sopravvivenza mediana. Il 90% dei casi colpisce il terzo medio o distale; di solito è un tumore solitario, ma nel 12% dei casi sono state riportate lesioni multiple. Dal punto di vista macroscopico sono in genere lesioni polipoidi intra-luminali, ostruenti il lume in grado variabile. Nell'85% dei casi sono pigmentate: questo significa che in alcuni casi possono apparire

come masse amelanotiche (3). Diagnosi differenziale macroscopica deve essere posta con la melanocitosi esofagea macroscopica od endoscopica: è una entità clinico-patologica benigna caratterizzata dalla proliferazione di melanociti nell'epitelio squamoso dell'esofago, con deposizione di melanina nella mucosa. Poco si sa sull'etiologia e sulla sua storia naturale, anche se alcuni Autori hanno suggerito possa essere proprio il precursore del melanoma primitivo esofageo (4). Di solito il melanoma esofageo interessa il piano mucoso e sottomucoso, con crescita radiale; è frequente l'invasione dello spazio linfo-vasale. Se il tumore è amelanotico, può essere difficile fare diagnosi di melanoma maligno senza ricorrere alla immunohistochimica. Nel 50% dei pazienti la malattia è già metastatica alla presentazione (fegato, mediastino, polmone, cervello). Devono ovviamente essere escluse altre sedi di melanoma primitivo. La profondità di infiltrazione secondo Breslow è un ottimo criterio stadiale e prognostico per il melanoma cutaneo, ma trova scarsa e difficoltosa applicabilità nella stadiazione del melanoma esofageo. Per qualsiasi tipo istologico di neoplasia esofagea è fondamentale riuscire a distinguere tra malattia loco-regionale e sistemica, al fine di pianificare il trattamento – chirurgico e non – e di monitorare la risposta alla terapia e l'eventuale comparsa di recidive o metastasi a distanza (5). La TC con mdc è stato considerato negli ultimi due decenni l'esame standard in queste neoplasie. La FDG-PET è stato dimostrato essere un eccellente metodo per stadiale il melanoma metastatico. Grazie alla sua elevata sensibilità per lesioni maligne e grazie alla copertura di tutto il corpo, è diventato esame di elezione in tali pazienti, dimostrandosi in grado di rilevare metastasi in sedi insolite, spesso misconosciute con altri metodi di imaging. Fornisce inoltre informazioni sul potenziale maligno delle lesioni rilevate (6). Si sono moltiplicati negli ultimi anni gli studi su pazienti con tumori solidi, melanoma compreso, tendenti a dimostrare l'efficacia della FDG-PET nella valutazione della risposta alla terapia adiuvante; un campo più recente e parimenti promettente è rappresentato dal suo utilizzo nel monitoraggio precoce della chemioterapia neo-adiuvante, in fase pre-operatoria (7). La diagnosi istologica classica è in genere sufficiente; l'immuno-istochimica (proteina S-100, HMB-45) è in grado di fornire ulteriori informazioni con il 95% di sensibilità nei casi dubbi. Nel melanoma esofageo il trattamento di scelta, quando possibile, è rappresentato dall'exeresi chirurgica con associata linfadenectomia. La esofagectomia totale o sub-totale sembra offrire risultati migliori in termini di sopravvivenza. La radioterapia, sia in regime adiuvante che neo-adiuvante, è stata utilizzata, ma la sua efficacia deve essere provata. L'immunoterapia può essere aggiunta se c'è evidenza o so-

spetto di malattia residua o metastatica (8). L'alfa-interferone è usato in varie neoplasie, tra cui il carcinoma renale, il melanoma cutaneo e la leucemia mieloide cronica. Agisce stimolando la risposta sia umorale che cellulo-mediata con effetto anti-proliferativo. Non può però essere considerato curativo.

Bibliografia

1. Cadwell CB. Unusual malignant neoplasm of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:100-7.
2. de Perrot M, Bründler MA, Robert J, Spiliopoulos A. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Dis Esophagus* 2000; 13:172-4.
3. Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989;84: 1475-81.
4. Chang F, Deere H. Esophageal melanocytosis morphologic features and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:552-7.
5. Chalkiadakis G, Wihlm J, Morand G, Weill-Bousson M, Witz JP. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1985;39:472-5.
6. Kumar R, Alavi A. Clinical applications of Flurodeoxyglucose-positron emission tomography in the management of malignant melanoma. *Curr Opin Oncol* 2005;17:154-9.
7. Ott K, Weber W, Siewert. The importance of PET in the diagnosis and response evaluation of esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2006;19:433-42.
8. Li B, Lei W, Shao K, Zhang C, Chen Z, Shi S, He J. Characteristics and prognosis of primary malignant melanoma of the esophagus. *Melanoma Res* 2007;17:239-42.