

# Consuntivo progetti RC 2006-2008

## S.C. Oncologia Chirurgica

### Ricerca del sN in pazienti affetti da mts in transit/ recidiva locale in progressivo melanoma maligno cutaneo

*Linea di ricerca:* 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

*Programma:* b - Valutazione dell'efficacia di nuovi approcci terapeutici: studio di nuovi farmaci, di nuove associazioni, di nuove tecniche, tecnologie o strategie terapeutiche

*Responsabile:* Ferdinando Cafiero

*Partecipanti:* Roberto Rezzo, Nicola Solari

*Durata:* 2007-2008

*Parole chiave:* linfonodo sentinella; metastasi in transit

*Altre strutture IST:* S.C. Anatomia e Citoistologia Patologica; S.C. Endoscopia Interdisciplinare (E. Dellachà Perino); S.S. Chirurgia Addominale ad indirizzo epatobiliopancreatico (M. Stella)

*Altri Enti coinvolti:* Medicina Nucleare D.I.M.I., Università di Genova

*Tipologia progetto:* clinico-epidemiologica sperimentale

*Area di interesse:* terapeutica/quality of life

#### *Background*

L'incidenza di recidiva locale (LR) o di metastasi in transit (IT) in pazienti affetti da progressivo melanoma maligno ricopre circa il 4,8% dei casi con linfonodo sentinella negativo, il 20% dei casi sottoposti a dissezione linfonodale dopo linfonodo sentinella positivo (CLND), ed il 17% dei casi sottoposti a dissezione linfonodale terapeutica per linfonodi clinicamente positivi (TLND).

Se l'escissione del tumore primitivo è accompagnata dalla presenza di satellitosi l'incidenza di IT aumenta sino alla percentuale del 41%. Fattori predittivi sulla probabilità di sviluppare LR/IT sono lo spessore secondo Breslow, la presenza di metastasi linfonodali e la sede acrale.

La percentuale di recidiva locale è strettamente correlata con lo spessore della lesione primitiva T: LR 0.2% se T minore di 0,76mm; LR 2% se T è compreso tra 0.76 e 1.49 mm; LR 6% se T è compreso tra 1.50 e 4 mm; LR 13% se T maggiore di 4 mm. La strategia terapeutica LNS +/- CLND Vs TLND non modifica l'incidenza di LR/IT. La sopravvivenza a 3 anni è complessivamente del 28% nei pazienti che hanno effettuato la ricerca del linfonodo sentinella e che hanno sviluppato successivamente IT/LR. Attualmente il trattamento locale di LR o IT è chirurgico: asportazione della recidiva con margini adeguati R0 per il controllo locale della malattia. L'amputazione dell'arto è raramente consigliata poiché la sopravvivenza a lungo termine di questi pazienti è comunque bassa anche dopo trattamento chirurgico radicale (20%) ed il rischio di avere ulteriori metastasi a distanza è alto. Per quanto concerne invece la strategia terapeutica da adottare per il trattamento dei linfonodi regionali in pazienti affetti da LR/IT e linfonodi regionali clinicamente negativi risulta, al momento, controversa.

#### *Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari*

Alcuni autori, in presenza di LR/IT degli arti, suggeriscono la dissezione linfonodale regionale sistematica associata all'asportazione delle metastasi in transit (se in numero limitato) o alla perfusione ipertermico-antiblastica (se in numero elevato). Di recente, tuttavia, è stata segnalata la possibilità di identificare il sN specifico della LR/IT.

Pertanto, in presenza di un numero limitato di LR/IT localizzate in un'area circoscritta 5 cm, mediante l'iniezione del radiofarmaco a livello della lesione LR o IT, (con i modi ed i tempi sovrapponibili a quelli utilizzati per il tumore primitivo), si potrebbe ricorrere alla ricerca del sN per proporre in maniera selettiva la dissezione linfonodale regionale. In pratica, risulterebbero candidati alla dissezione linfonodale esclusivamente i pazienti con sN positivo.

Viceversa in presenza di lesioni (LR/IT) in numero pari o maggiore a tre si procederebbe con la metodica della chemioipertemia isolata dell'arto (IHLP) a circa 40°C con risposte parziali attorno al 80% e risposte complete pari al 10%-15%.

Non ha significato terapeutico utilizzare IHLP come profilassi delle recidive poiché il beneficio non è statisticamente significativo (percentuale di IT dopo solo escissione chirurgica del 6,6% versus IT + IHLP profilattica del 3,3%).

Pertanto l'obiettivo primario rimane la radicalità oncologica chirurgica (R0) garantendo adeguato trattamento anche sul bacino linfonodale regionale con la minor morbilità possibile, risparmiando ai pazienti con sN negativo la dissezione linfonodale radicale: in tal caso la biopsia del sN eseguita anche sulla LR/IT acquisterebbe significato stadiativo e prognostico.

#### *Beneficiari*

Pazienti affetti da melanoma cutaneo con recidiva locale e/o metastasi-in-transit.

#### *Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008*

Nel corso dell'anno 2008 sono stati reclutati e sottoposti al trattamento in oggetto ulteriori 4 pazienti. Quindi negli anni 2007-08 sono stati arruolati in totale 12 pazienti.

Dato il numero ridotto di pazienti, peraltro in relazione alla patologia trattata (circa il 4,8% dei pazienti affetti da melanoma maligno con linfonodo sentinella negativo può sviluppare metastasi in transit e/o recidiva locale), si prevede per triennio successivo la continuazione del reclutamento prospettico di pazienti con metastasi in transit per

## Consuntivo progetti RC 2006-2008

confermare il ruolo della dissezione selettiva del distretto linfonodale regionale, eseguita in base allo stato istologico del sN.

Tali risultati risulterebbero essere di estrema importanza nella pratica clinica in quanto ancor oggi nella letteratura scientifica non risultano presenti dati a riguardo.