



Onicolisi mediana come unica espressione clinica di melanoma amelanotico sub-ungueale: descrizione di un caso

Sonia Torti¹, Camilla Vassallo¹, Andrea Scotti-Foglieni²,
Giacomo Fiandrino³, Giovanni Borroni¹

¹*Clinica Dermatologica*, ²*Clinica Chirurgica*, e ³*S.C. di Anatomia Patologica*, *Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Onicolisi mediana come unica espressione clinica di melanoma amelanotico sub ungueale: descrizione di un caso

Il melanoma amelanotico subungueale è una neoplasia rara, caratterizzata da un'ampia variabilità nella presentazione clinica e per questo motivo la diagnosi è spesso dilazionata nel tempo: questo ritardo determina, per il paziente, una stadiazione più avanzata e quindi una prognosi decisamente peggiore.

Descriviamo qui un caso di melanoma amelanotico sub ungueale del primo dito della mano destra, insorto in una donna di 74 anni giunta alla nostra osservazione con il sospetto clinico di onicomicosi, caratterizzato clinicamente da onicolisi mediana ed assenza di pigmentazione.

Nel sospetto di neoplasia cutanea, veniva eseguita una biopsia incisionale che permetteva di giungere alla diagnosi corretta. La paziente veniva sottoposta ad intervento chirurgico di asportazione dell'intera lesione, e l'esame istologico consentiva di valutare lo spessore del melanoma, pari a 0.9. In base ai criteri clinici ed istopatologici, la paziente veniva sottoposta a stadiazione, ivi inclusa anche la ricerca del linfonodo sentinella, risultato poi negativo. Nell'ambito dell'ampia variabilità di presentazione clinica del melanoma ungueale, è opportuno tenere in considerazione la possibilità che possa simulare anche una patologia benigna, in assenza di qualunque pigmentazione che possa suggerire la diagnosi; la rapidità d'intervento permette una diagnosi precoce ed un trattamento efficace.

Median onycholysis as the only expression of amelanotic subungual melanoma: a case report

Amelanotic subungual melanoma is a rare neoplasia often characterized by different atypical presentations that can increase misdiagnosis rates; the delay of diagnosis or the misdiagnosis are associated with more advanced lesions and a poor patient outcome.

We report a 74 years-old woman affected by subungual amelanotic melanoma localized on the thumb of her right hand. The clinical presentation was very challenging, in fact it was characterized by median onycholysis, with no pigmentation. However, in the suspect of an epithelial or vascular neoplasia, a biopsy on the nail bed was carried out and the histopathological examination allowed a diagnosis of melanoma. The patient shortly underwent surgery and the new histopathological findings revealed a 0.9 cm neoplasia. Sentinel lymph node excision was performed and proved negative.

In conclusion, this represents a difficult case of amelanotic subungual melanoma, treated as onychomycosis for one year, also because of the lacking of pigmentation. Therefore, among the several different presentation of this neoplasia that may simulate benign lesions, it should be considered the median onycholysis variant. A correct diagnosis allows diagnosis delay, and improves patient outcome.

Introduzione

Il melanoma amelanotico subungueale è una variante rara di melanoma cutaneo che è stata descritta per la prima volta nel 1834 [1]. Questo tumore ha spesso delle presentazioni cliniche estremamente atipiche e non è infrequente che simuli svariate lesioni benigne. Per tale motivo il ritardo nella diagnosi è comune e sovente si associa ad una malattia già in stadio avanzato, pertanto la prognosi a lungo termine risulta scadente nella maggior parte dei pazienti. Dal punto di vista epidemiologico il melanoma subungueale rappresenta lo 0.7%-3% della totalità dei melanomi, è più frequente nella popolazione Asiatica e Afroamericana, rispetto alla popolazione Caucasica e colpisce prevalentemente persone in età avanzata. È da sottolineare che la maggior parte di questi tumori (90% del totale) si sviluppa all'alluce o al pollice [2-3].

Con il termine amelanotico si definisce un sottotipo di melanoma cutaneo che presenta una quantità minima o nulla di pigmentazione all'esame clinico. Tra i melanomi subungueali il melanoma amelanotico rappresenta circa il 35% del totale [4-5]. Per quanto riguarda la patogenesi, il tumore non sembra correlato all'esposizione ai raggi UV mentre il ruolo del trauma nella patogenesi non è tutt'ora chiaro. Si ritiene tuttavia che i traumatismi non siano una causa diretta dello sviluppo della neoplasia, ma che permettano al paziente di focalizzare l'attenzione su alterazioni ungueali, in realtà pre-esistenti [2, 6].

Presentiamo la descrizione di un caso clinico di melanoma melanotico sub-ungueale della mano (pollice) con una presentazione clinica caratterizzata unicamente da onicolisi mediana, senza alcuna pigmentazione che potesse orientare alla diagnosi clinica corretta.

Caso Clinico

Una donna di 74 anni, caucasica, si è sottoposta a visita dermatologica perché da alcuni mesi presentava onicodistrofia mediana a livello del I° dito della mano destra.

Al controllo clinico si poteva osservare presenza di onicolisi mediana con fessurazione longitudinale localizzata al pollice della mano destra (Figura 1). Alla valutazione con dermatoscopia si osservava area di colore rosa-viola, localizzata a livello del perionichio, in corrispondenza della matrice ungueale.

Il sospetto diagnostico verteva verso una neoformazione di possibile origine epiteliale/vascolare, per questo la paziente è stata sottoposta a biopsia cutanea della lesione.

L'esame istologico ha rivelato infiltrazione pagetoide di elementi epitelioidei a carico dell'epitelio del letto ungueale. Alle indagini immunoistochimiche, tali elementi sono risultati positivi per l'antigene HMB-45 e per la proteina S-100. I reperti depongono per una diagnosi di melanoma acrolentiginoso.

La paziente, quindi, è sottoposta ad intervento chirurgico di asportazione di porzione dorsale di falange distale (cm 2.3 x 1.8 e spessore massimo di mm 3.5).

L'esame istologico del pezzo operatorio conferma la diagnosi di melanoma acrale non ulcerato, infiltrante il derma reticolare (IV livello di Clark), con spessore massimo di 0.9 mm secondo Breslow, in assenza di fenomeni regressivi e di reazione linfocitaria intra o peritumorale (Figura 2A). Le mitosi risultavano inferiori a 1/millimetro quadrato e l'indice di proliferazione valutato con Mib/Ki67 era del 2-3% circa.

Le lesione si estendeva in senso longitudinale per un tratto di 1 cm circa e i margini di resezione sono stati valutati indenni da infiltrazione neoplastica.

Tramite l'utilizzo dell'immunoistochimica, gli elementi neoplastici si sono rivelati francamente positivi per l'antigene HMB-45 (Figura 2B) e debolmente positivi per la proteina S-100 e per Melan A.

Sono state effettuate anche ricerca e valutazione del linfonodo sentinella che si è rivelato libero da interessamento tumorale. La TC *total body* non evidenziava la presenza di metastasi, e gli esami ematochimici generali erano nella norma. Il follow-up è tuttavia ancora piuttosto recente (tre mesi).

Discussione

Nella sua forma più tipica il melanoma subungueale si presenta clinicamente come una banda pigmentata longitudinale localizzata a livello del letto ungueale che si estende dalla regione prossimale a quella distale. Tuttavia non è infrequente che si manifesti anche sottoforma di una massa ulcerata sanguinante associata ad onicodistrofia [3, 6]. Nel nostro caso non si osservava né pigmentazione in banda, né massa ulcerata, ma si poteva notare la presenza di ipercheratosi sub ungueale in corrispondenza della quale era presente l'onicolisi. Riguardando i dati della letteratura, abbiamo osservato che in una considerevole percentuale di casi la neoplasia può avere una presentazione clinica atipica, tanto da essere confusa con svariate patologie benigne o maligne. In particolar modo è stato riportato che può simulare onicomicosi, tinea pedis, granulomi da corpo estraneo, infezioni, verruche, tilomi, ulcere, lesioni crostose, vesciche, bolle, unghie incarnite, lesioni traumatiche, cheratoacantomi, carcinomi basocellulari o spinocellulari, nevi melanocitici o ematomi subungueali [7]. Nonostante sia riportato che possa mimare patologie benigne, non è stato possibile ritrovare casi di melanoma sub-ungueale amelanotici con le caratteristiche del nostro caso, in quanto nella maggior parte degli articoli di melanoma in situ o comunque al di sotto di 1mm di spessore, la presentazione clinica era caratterizzata da bande longitudinali di pigmentazione. Inoltre, seppure alcuni ricercatori abbiano individuato dei criteri per l'identificazione precoce del melanoma sub ungueale, ovvero le cosiddette regole, chiamate dell'ABCDEF, queste sono risultate assai poco applicabili nel nostro caso. Infatti tali regole sono:

- A (*Age, African American and Asian*) età di presentazione, che solitamente va dalla quinta alla settima decade di vita, ed etnie Asiatica e Afroamericana che risultano le più colpite.
- B (*Brown or Black*) pigmentazione cutanea marrone o nerastra.
- C (*Change*) alterazioni di una banda ungueale pigmentata precedentemente nota o mancato cambiamento nella morfologia in seguito a terapia adeguata.
- D (*Digit*) le dita più comunemente coinvolte sono alluce e pollice.
- E (*Extension*) è frequente il segno di Hutchinson che consiste in un'estensione della pigmentazione attorno all'unghia colpita.
- F (*Family*) storia personale o familiare di melanomi o nevi displastici [8].

Risulta evidente dall'analisi di queste linee guida, che la nostra paziente ne presentava solamente due e cioè l'età avanzata e la localizzazione a livello del pollice.

Il ritardo nella diagnosi solitamente va da qualche settimana a diversi mesi, con un tempo medio di circa 24 mesi, in cui la maggior parte dei pazienti è trattata per una presunta onicomicosi [6-7]. Anche nel nostro caso, nel sospetto di onicomicosi, la paziente era stata trattata per quasi un anno con farmaci atimicotici.

Per cercare di combattere il ritardo diagnostico è fondamentale un'attenta autovalutazione da parte del paziente, ma soprattutto la consapevolezza da parte sia del dermatologo, che del medico di famiglia, che il melanoma subungueale può assumere diverse morfologie. Questo può condurre ad un aumento delle diagnosi corrette e ad una maggiore sopravvivenza a lungo termine dei pazienti [7].

La diagnosi di certezza si ottiene solo grazie all'esame istologico e colorazione immunohistochimica con i marcatori HMB-45, Melan A e S-100 in seguito a biopsia o ad asportazione chirurgica [9].

Il trattamento di prima scelta è la chirurgia. Normalmente l'escissione chirurgica è ampia e prevede almeno 1 cm di margine di sicurezza. In questi casi però il paziente va solitamente incontro ad un'amputazione più o meno completa del dito colpito, in quanto a questo livello i tessuti molli sono scarsamente rappresentati e di conseguenza vi è una maggior probabilità di coinvolgimento dell'osso sottostante [6]. Un trattamento chirurgico inadeguato, infatti, così come una diagnosi incongrua espongono il paziente ad un maggior rischio di prognosi infausta.

Dal momento che il melanoma metastatizza prevalentemente a livello linfonodale, dopo la diagnosi e l'asportazione chirurgica si esegue solitamente la ricerca del linfonodo sentinella. Qualora il linfonodo sentinella risulti interessato dalla neoplasia, si procede alla linfadenectomia delle stazioni linfonodali interessate. La nostra paziente è stata sottoposta a valutazione del linfonodo sentinella dal momento che il melanoma era risultato di 0.9 cm di spessore. Tale analisi ha permesso di escludere interessamento linfonodale da parte del tumore.

In questi pazienti è raccomandato uno stretto *follow-up* clinico e radiologico negli anni.

In conclusione si può affermare che una diagnosi precoce seguita da un trattamento chirurgico adeguato offrano la maggior speranza di sopravvivenza ai pazienti affetti. Un'attenta valutazione clinica unita alla consapevolezza delle innumerevoli ed ingannevoli varianti con cui questo tumore può presentarsi sono il primo passo per giungere alla corretta diagnosi nel minor tempo possibile.

Tabelle e figure



Figura 1. Onicolisi mediana con fessurazione longitudinale localizzata al pollice della mano destra.

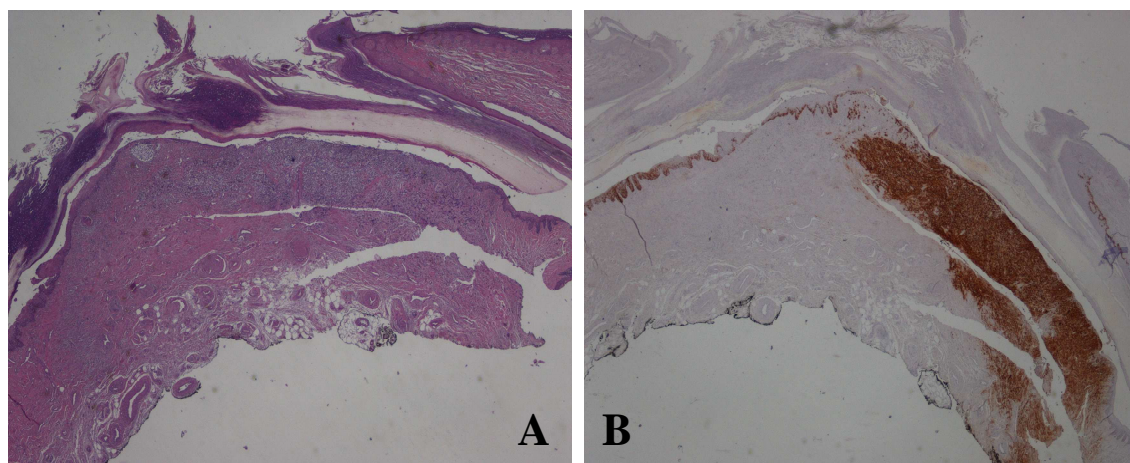


Figura 2. A) Gli elementi neoplastici infiltrano il derma reticolare e si estendono in senso longitudinale per un tratto di 1 cm circa. B) Alla colorazione immunohistochimica con HMB-45 le cellule tumorali sono risultate francamente positive (H&E x4).

Bibliografia

1. Chamberlain A, Jonathan Ng. Cutaneous melanoma: Atypical variants and presentations. *Australian family physician* 2009;38(7):476-482.
2. Ghariani N, Boussofara L, Kenani N et al. Post traumatic amelanotic subungual melanoma. *Dermatology Online Journal* 2008;14(1):13.
3. Dalmau J, Abellana C, Puig S et al. Acral Melanoma Simulating Warts: Dermoscopic Clues to Prevent Missing a Melanoma. *Dermatologic Surgery* 2006;32(8):1072-1078.
4. Pizzichetta M.A, Talamini R, Stanganelli I et al. Amelanotic/Hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *British Journal of Dermatology* 2004;150:1117-1124.
5. Kong-Bing T, Moncrieff M, Thompson J et al. Subungual melanoma: A Study of 124 Cases Highlighting Features of Early Lesion, Potential Pitfalls in Diagnosis, and Guidelines for Histologic Reporting. *The American Journal of Surgical Pathology* 2007;31(12):1902-1912.
6. Cohen T, Busan KJ, Patel A et al. Subungual melanoma: management considerations. *The American Journal of Surgery* 2008;195:244-248.
7. Soon SL, Solomon AR, Papadopoulos D et al. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: The Emory experience. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:183-188.
8. Krishna K, Sharma P. Subungual malignant melanoma. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 2002;68;6:354-355.
9. Barrera-Vigo MV, Tejera-Vaquero A, Mendiola-Fernandez M et al. La biposia ungueal: un método diagnostico de gran utilidad. Estudio de 15 casos. *Actas Dermo-Sifiliograficas* 2008;99:621-627.