



## **MANAGEMENT DELLE LESIONI SPITZOIDI**

**A cura del Gruppo di Studio sui Tumori Cutanei**

**Formatori:** Caliendo Virginia, Ocelli Marcella

**Componenti Gruppo di Studio:**

Balocco Paolo, Boltri Mario, Bosio Paolo, Carducci Mauro, Carnevale Schianca Fabrizio, Cattari Gabriella, Clemente Alessandra, Contini Rossella, Farinelli Pamela, Farnetti Alessandra, Fava Polo, Fierro Maria Teresa, Gangemi Ezio Nicola, Garetto Franca, Gasparre Teresa, Gattoni Massimo, Ghiglione Marco, Giacone Elena Francesca, Giamello Giacomo, Giorgione Roberto, Grosso Federica Olimpia, Landra Marino, Manzoni Roberto, Molinero Alfredo, Pisacane Alberto, Quaglino Pietro, Rampino Monica, Ramponi Antonio, Ribero Simone, Ronco Annamaria, Rossotto Gianluca, Saini Andrea, Sarno Antonino, Savoia Paola, Senetta Rebecca, Sgrò Anfosso Giuseppe, Sponghini Andrea Pietro, Tessa Maria, Zaccagna Alessandro, Zitelli Ermanno

Nel suo intervento alla riunione organizzata dalla Rete Oncologica del GdS Tumori Cutanei tenutosi in data 23 Ottobre 2019, la Prof.ssa D. Massi ha illustrato un update delle novità in ambito di percorso diagnostico e di gestione dei pazienti con lesione spitzoide.

In modo particolare, l'attenzione è stata posta sul gruppo delle lesioni spitzoide atipiche in cui secondo la nuova nomenclatura WHO 2018 (rfr) rientrano il tumore di spitz atipico (c.d. AST) e il melanoma spitzoide ad oggi definito tumore di spitz maligno o melanoma spitz.

In un primo momento è stata discussa la nuova classificazione del melanoma primitivo cutaneo che risulta basata non solo più su osservazioni morfologiche ma anche molecolari identificando differenti "pathways molecolari" suddivisi anche in relazione al livello di danno cumulativo solare. Per ogni pathway, in alcuni casi, sono state identificate peculiari alterazioni genetiche e nello specifico nel pathway IV-Malignant spitz Tumor/Spitz Melanoma le più comuni sono elencate in tab. allegata.

Per quanto riguarda l'approccio morfologico/istopatologico che rimane comunque il primo step nella diagnostica delle lesioni spitzoidi, sono stati evidenziati i più importanti parametri morfologici che il patologo deve prendere in considerazione, tra i quali: crescita asimmetrica, presenza di mitosi profonde, estensione al derma profonde e/o al grasso sottocutaneo (v. the top 10 features to evaluate).

In alcuni casi (DD tra AST vs. Melanoma Spitz), la sola valutazione istopatologica pone dei limiti e solo l'evoluzione clinica risulta dirimente.

Affiancare il dato molecolare all'interpretazione istopatologica ovviamente aggiunge qualcosa in più. (v.Malignant Spitz Tumor-Differential diagnosis e Genetic profile).

La presenza di una alterazione molecolare non presuppone la diagnosi di AST perché anche alcuni nevi di spitz possono essere definiti da una alterazione molecolare; nel momento in cui le alterazioni genetiche iniziano ad essere almeno  $\geq 2$  allora bisogna considerare di spostarsi sul versante di lesione spitzoide atipica.

Per esempio, una lesione con perdita genica di p16 in omozigosi e mutazioni del promotore di TERT non può essere altrimenti definita che Melanoma Spitz.

Sono state quindi prese in rassegna le caratteristiche clinico-morfologiche degli AST (cfr. Who 2018) (v. tab 2.14) e l'utilizzo della FISH come metodica ancillare di supporto alla diagnosi istopatologica (con analisi dei vantaggi e svantaggi della metodica anche in termini di fattibilità nei laboratori di AP, sensibilità e specificità della metodica e valore "diagnostico").

È stata presentata quindi la nuova "classificazione molecolare" delle lesioni spitzoidi identificando differenti sottogruppi molecolari correlati a peculiari alterazioni genetiche nonché clinico-morfologiche.

Per quanto concerne la biopsia del SLN nei pazienti con AST, l'argomento è molto dibattuto. Secondo una meta-analisi di Lallas (cfr) non vi è alcun vantaggio in termini di sopravvivenza per cui ad oggi non vi è indicazione all'esecuzione della metodica.

L'eventuale esecuzione della biopsia potrebbe essere riservata solo a quei casi di forte dubbio diagnostico (AST vs Melanoma Spitz) dopo discussione multidisciplinare e con il Paziente .

Le indicazioni suindicate sono state condivise dai Componenti del Gruppo di Studio e diventano Raccomandazioni per i GIC Melanomi della Rete Oncologica.