

Un raro caso di metastasi di carcinoma della mammella nella falange distale del primo dito del piede

B. CARLESIMO, M. TEMPESTA, P. FIORAMONTI, G. BISTONI, M. RUGGIERO, F. MARCHETTI

RIASSUNTO: Un raro caso di metastasi di carcinoma della mammella nella falange distale del primo dito del piede.

B. CARLESIMO, M. TEMPESTA, P. FIORAMONTI, G. BISTONI, M. RUGGIERO, F. MARCHETTI

Il carcinoma della mammella rappresenta il tumore maligno più frequente nelle donne. Le ossa rappresentano il primo sito di metastasi nel 26-50% dei casi. Nel 16% dei casi le metastasi coinvolgono gli arti. Presentiamo un rarissimo caso di una donna di 47 anni, sottoposta 8 anni prima a mastectomia radicale secondo Madden per carcinoma lobulare infiltrante multicentrico, che giungeva alla nostra osservazione per comparsa di edema, tumefazione, dolore e limitazione funzionale progressivamente ingravescenti della falange distale del primo dito del piede sinistro. Le immagini radiologiche dimostravano la presenza di aree osteolitiche e di rarefazione ossea. La paziente veniva sottoposta a biopsia della falange che dimostrava la presenza di tessuto neoplastico riferibile a metastasi di carcinoma della mammella.

SUMMARY: Breast cancer metastasis in distal phalanx of the big toe. Case report.

B. CARLESIMO, M. TEMPESTA, P. FIORAMONTI, G. BISTONI, M. RUGGIERO, F. MARCHETTI

Breast cancer represents the most prevalent malignancies in women and bone is the first site of metastasis in 26-50% of cases. Usually metastasis involve limbs in 16%. We present a rare case of 47-year-old woman, who underwent to monolateral mastectomy for lobular cancer. After 8 years from surgery, she presented pain, swelling and functional limitations, gradually increasing, to the left big toe. X-rays and MRI showed a lucent area of bone destruction on the shaft of the distal phalanx of the left big toe. Surgical biopsy on the excised bone assessed for breast cancer metastasis.

KEY WORDS: Carcinoma della mammella - Metastasi rare.
Breast cancer - Rare metastases.

Introduzione

Il carcinoma della mammella rappresenta il tumore maligno più frequente nelle donne. Metastatizza frequentemente alle ossa e approssimativamente il 70% delle pazienti con carcinoma della mammella hanno metastasi ossee, nel 65-75% dei casi rappresentate da lesioni osteolitiche (1). Le ossa rappresentano il primo sito di metastasi nel 26-50 % dei casi (2).

In quei pazienti destinati a sviluppare metastasi da carcinoma della mammella, le lesioni ripetitive localiz-

zate alle ossa si trovano in circa l'85%, rappresentando quindi il più frequente sito di metastatizzazione dopo i linfonodi locoregionali (3).

Precedenti studi hanno mappato la distribuzione delle metastasi ossee: la maggioranza delle lesioni sono localizzate allo scheletro assiale (27.1% alle vertebre, 18.8% alla pelvi), alle coste (19.4%), allo sterno (9.7%), al cranio (9%) e agli arti superiori e inferiori (16%). Nell'81.9% dei casi si trattava di carcinoma duttale infiltrante, nel 11.2% di carcinoma lobulare infiltrante, nel 3.7% di carcinoma misto lobulare-infiltrante e nel 3% di carcinoma medullare (4).

Caso clinico

Donna di 47 anni, giunta alla nostra osservazione con dolore, edema, tumefazione e limitazione funzionale del I dito del piede sinistro. La paziente riferiva di essere stata sottoposta nel gennaio del

1998 a mastectomia radicale sinistra con linfadenectomia ascellare radicale per carcinoma lobulare infiltrante multicentrico (1,4 x 1,2 cm), con linfonodi ascellari indenni (T1, N0, M0). La neoplasia risultava positiva ai recettori per gli estrogeni. La paziente è stata sottoposta a trattamento chemioadiuvante con 6 cicli di CMG. Durante i successivi 8 anni ha continuato la terapia con tamoxifene, gli esami clinici e strumentali di follow-up erano sempre risultati negativi.

Nel novembre 2007, per la comparsa della sintomatologia precedentemente descritta, la paziente si sottoponeva a radiografia del piede sinistro che evidenziava una decalcificazione della falange distale del primo dito con rarefazione ossea e immagini di intensa attività osteolitica (Fig. 1).

La diagnosi differenziale includeva l'encondroma, alcuni tipi di artrite diffusa e la metastasi ossea dal pregresso carcinoma della mammella. Alla scintigrafia ossea la falange distale rappresentava l'unica immagine di accumulo di radio-farmaco, suggestiva di secondarietà in assenza di altri segni concomitanti di ripresa di malattia.

La paziente è stata sottoposta anche a RMN del piede sinistro (Fig. 2) che rivelava un'alterazione del segnale strutturale e morfologico della falange distale del primo dito con impegno dei tessuti perischeletrici e del letto sub-ungueale, reperti che deponevano per osteomielite cronicizzata.

Per tale motivo la paziente si rivolgeva allo specialista infettivologo che, sospettando un'origine osteomielitica del quadro radiologico e clinico, le prescriveva terapia antibiotica mirata (teicoplanina per 2 settimane) che non determinava alcun miglioramento clinico.

Per l'esacerbazione della sintomatologia algica, con dolori a riposo e incapacità alla normale deambulazione, la paziente decideva infine di rivolgersi al nostro Dipartimento. La paziente è stata sottoposta a biopsia ossea del primo dito del piede sinistro. L'esame istologico ha confermato il sospetto diagnostico di metastasi da carcinoma mammario.

Poiché la paziente riferiva anche la comparsa da qualche mese di dorsalgia e lombalgia, refrattarie alla terapia analgesica, decidevamo di effettuare una radiografia e un esame TC del torace che evidenziavano la presenza di lesioni solide, localizzate a livello del segmento apico-dorsale e postero-basale del polmone destro, con dimensioni rispettivamente di 27x21 mm e 12x13 mm, in rapporto di continuità con la pleura mediastinica, che appariva retratta.

La paziente è tuttora seguita in collaborazione con gli specialisti oncologi e i chirurghi toracici. Le condizioni generali sono stazionarie senza segni di progressione incontrollabile della malattia metastatica.

Discussione

L'aspetto più drammatico del carcinoma della mammella è la comparsa di una popolazione cellulare neoplastica capace di diffondere e raggiungere organi a distanza. Le metastasi ossee sono comuni nel carcinoma della mammella, presentandosi nel 20-60% delle pazienti e nel 70-85% dei casi al riscontro autoptico (5).

Quasi il 70% di queste pazienti ha una recidiva in un singolo organo mentre il 12% presenta metastasi in più sedi (6). Dopo 5 anni la percentuale di sopravvivenza in pazienti con metastasi ossee è del 37%; in presenza di metastasi extrascheletriche scende al 13% (7).

Le cellule del carcinoma mammario si "nascondono" nel midollo osseo e producono molti fattori capaci di



Fig. 1 - Rx piede sinistro: immagine osteolitica a livello del primo raggio con decalcificazione della falange distale.



Fig. 2 - RMN piede sinistro: evidente rarefazione ossea con osteolisi della falange distale.

influenzare la formazione e l'attività delle cellule osteoclastiche, che a loro volta rilasciano fattori di crescita, quali TGF- β , IGFs, FGF e PDGF. Con un meccanismo di feedback positivo inverso questi mediatori potenziano la proliferazione, la differenziazione e la neoangiogenesi.

genesi del tumore. Numerosi studi hanno documentato come il TGF- β risulti un fattore di crescita determinante e discriminante nel processo di metastatizzazione ossea del carcinoma della mammella, particolarmente nello stadio avanzato della malattia.

Casi di metastasi ossee di carcinoma mammario in sedi acrali, particolarmente delle falangi dell'arto superiore e inferiore, sono molto rari in letteratura. La neoplasia da noi trattata, dopo quella polmonare e renale, è il tipo di tumore che tende a metastatizzare più co-

munemente alle ossa della mano, particolarmente alle falangi distali, ponendo problemi in diagnosi differenziale con lesioni artritiche, esiti di osteomielite ed encondroma.

La comparsa di una singola metastasi nella falange distale dell'alluce rappresenta un'evoluzione neoplastica molto rara, mai descritta in letteratura, la cui peculiarità è legata anche alla comparsa tardiva, ovvero circa 8 anni dopo completa remissione clinica post-mastectomia.

Bibliografia

1. Akhtari M, Mansuri J, Newman KA, Guise TM, Seth P. Biology of breast cancer bone metastasis. *Cancer Biol Ther.* 2008 Jan;7(1):3-9.
2. Solomayer EF, Diel IJ, Meyberg GC et al. Metastatic breast cancer: clinical course, prognosis and therapy related to the first site of metastasis. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 59:271-278.
3. Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, Hortobagyi GN, Ueno NT. Bone imaging in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:2942-2953.
4. Quattrocchi CC, Piciocchi S, Zobel BB. Bone metastases in breast cancer: higher prevalence of osteosclerotic lesions. *Radiol Med* 2007; 112: 1049-1059.
5. Beals RK, Lawton GD, Snell WE. Prophylactic internal fixation of the femur in metastasis breast cancer. *Cancer* 1971; 28:1350-4.
6. Kamby C, Ejlersten B, Andersen J et al. The pattern of metastases in human breast cancer. Influence of system adjuvant therapy and impact on survival. *Acta Oncol* 1988; 27: 715-19.
7. Coleman RE, The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer* 1987; 55: 61-66.