



ASSOCIAZIONE CARDIO TRAPIANTATI ITALIANI ONLUS

Sez. "G. Guasco", C.so Bramante, 88/90 - Ospedale Molinette - 10126 Torino
Iscritta alla Sezione Provincia di Torino del Registro Regionale delle Organizzazioni di Volontariato Sezione Sanitaria. Cod. Fisc. 97606290019
Tel./Fax 011 6335072 - www.acti-trapianti-torino.it - torino@acti-italia.it
C.C.P.39990106 - C.C.B. Banca Prossima Gruppo San Paolo IBAN: IT5350335901600100000007104

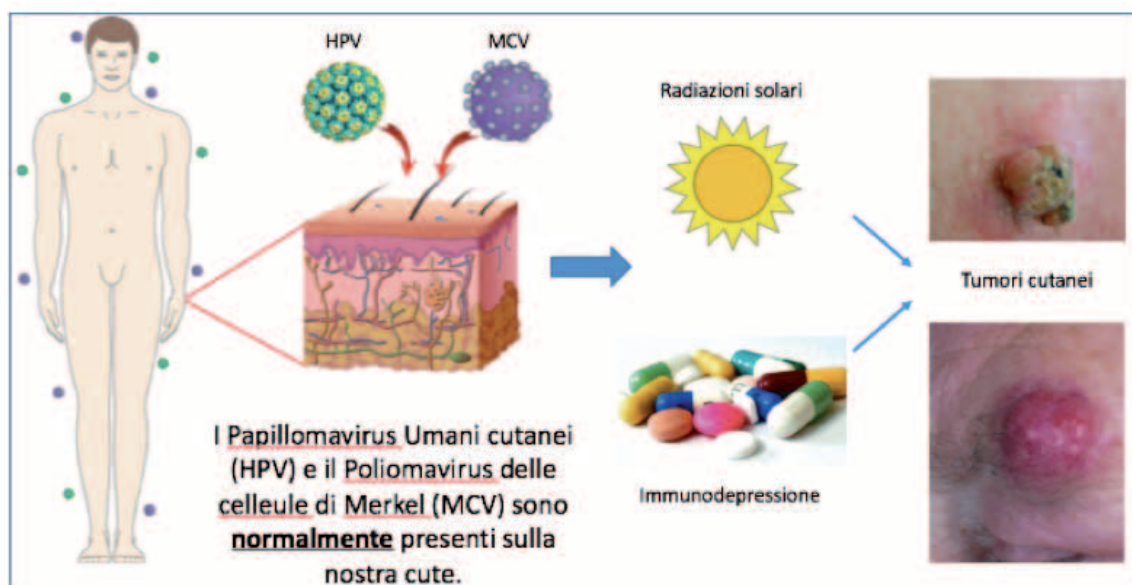
ACTI IN FORMA PIEMONTE

Foglio informativo dei Trapiantati di Cuore del Piemonte - Anno III n° 14 - Settembre 2016

VIRUS E TUMORI CUTANEI NEI PAZIENTI TRAPIANTATI

Le virus presenti sulla cute possono condizionare lo sviluppo di tumori cutanei nei trapiantati? L'esperienza della scuola di medicina dell'Università del Piemonte Orientale

Prof.ssa Marisa Gariglio, dott.ssa Cinzia Borgogna



Alcuni tumori che si osservano con un'incidenza estremamente elevata nel post-trapianto sono causati da virus ad attività oncogena. Molto spesso i virus identificati sono molto diffusi nella popolazione e non danno solitamente segni clinici di infezione. Nel soggetto con immunodepressione, quali i trapiantati d'organo, possono causare o favorire l'insorgenza di tumori.

I tumori cutanei non melanoma rappresentano la tipologia di tumore più frequente nella popolazione trapiantata, che presenta un rischio di sviluppare questi tumori pari a 20-40 volte rispetto alla popolazione generale.

Oltre ai ben noti fattori di rischio finora associati a tale condizione (lunga durata della terapia immunosoppressiva, sesso maschile, età avanzata al momento del trapianto, intensa fotoesposizione), numerosi studi scientifici riportano un ruolo nello sviluppo dei tumori cutanei per alcuni Papillomavirus Umani (HPV) che

infettano normalmente la cute e sono diversi da quelli che si trovano a livello genitale. Negli ultimi anni si è scoperto che anche altri virus, quali Polioma virus, possono essere presenti sulla cute e favorire l'insorgenza di particolari tipi di tumore quali il tumore delle cellule di Merkel (MCV). L'infezione da parte di questi virus viene normalmente contratta durante l'infanzia da parte della maggior parte della popolazione e permane a livello cutaneo per tutta la vita, senza manifestare alcuna sintomatologia. Nei pazienti trapiantati, la riduzione delle difese immunitarie può favorire l'eccessiva moltiplicazione di questi virus che, insieme ad altri fattori come l'esposizione solare, aumentano il rischio che si sviluppi il tumore a livello cutaneo. I tumori normalmente insorgono nelle aree esposte alla luce solare principalmente del capo, del collo e delle estremità superiori, sono

spesso ricorrenti e mostrano un andamento più aggressivo nei trapiantati rispetto alla popolazione normale (vedi figura). Le indagini statistiche rivelano che dopo 10 anni dal trapianto più del 10% dei pazienti può sviluppare un tumore cutaneo epiteliale, e cioè o un carcinoma spinocellulare o un basalioma, rappresentando una problematica importante per la sanità pubblica.

In questo contesto, la Clinica Dermatologica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Maggiore della Carità ed il Laboratorio di Virologia Molecolare del Dipartimento di Medicina Traslazionale -Università del Piemonte Orientale- portano avanti da anni una proficua collaborazione scientifica sul ruolo delle infezioni virali (HPV e MCV) nello sviluppo dei tumori cutanei. L'approccio sperimentale seguito è di tipo traslazionale, cioè indirizzato ad un

diretto trasferimento delle conoscenze sviluppate in laboratorio al letto del paziente. Proprio per questo, dal 2009 è attivo presso l'Ospedale Maggiore della Carità di Novara l'Ambulatorio Specialistico "Papillomavirus (HPV) e Neoplasie Cutanee" indirizzato alla diagnosi, trattamento e follow-up dei tumori cutanei in pazienti ad alto rischio per tali neoplasie. Questo approccio molto innovativo è finalizzato a chiarire il ruolo di questi virus nello sviluppo dei tumori cutanei, e vede coinvolti anche molti giovani che svolgono la loro attività di ricerca presso la Scuola di Medicina di Novara. La definizione del ruolo dei virus nello sviluppo di questi tumori permetterà lo sviluppo di nuove strategie diagnostiche, terapeutiche e di prevenzione dei tumori cutanei nel soggetto trapiantato.

LE PATOLOGIE DERMATOLOGICHE NEI PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

Prof.ssa Paola Savoia

Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale.

Numerose condizioni patologiche della cute (prurito, secchezza, modificazioni della pigmentazione, della struttura dei capelli o delle unghie) affliggono i pazienti con insufficienza cronica d'organo. Il ripristino della funzionalità conseguente al trapianto porta ad un rapido miglioramento di tali condizioni, con normalizzazione della cute sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista istologico. Successivamente, però, come conseguenza diretta o indiretta dell'assunzione di farmaci ad azione soppressiva sul sistema immunitario, la cute può diventare il bersaglio di effetti collaterali determinati dai farmaci immunosoppressivi, di infezioni causate da batteri, funghi o virus, e di tumori cutanei, di derivazione melanocitaria o epiteliale.

I farmaci immunosoppressori che più frequentemente determinano la comparsa di effetti collaterali a carico della cute sono gli steroidi e la ciclosporina. Gli effetti collaterali cutanei indotti dagli steroidi sono dipendenti dalla dose e dalla durata del trattamento e sono prevalentemente rappresentati da eritemi, follicoliti

e acne, fragilità cutanea e vascolare, striae distensae, difficoltà nella guarigione delle ferite e rimaneggiamenti del grasso sottocutaneo. Per quanto riguarda la ciclosporina, l'effetto collaterale più frequentemente descritto è rappresentato dalla iperplasia delle gengive, che affligge circa il 40% dei pazienti trattati con questo farmaco ed è correlato con la dose cumulativa assunta nel primo anno dopo il trapianto; la corretta e frequente igiene orale può essere estremamente utile nella prevenzione di questo tipo di complicanza.

Le problematiche infettive che colpiscono la cute dei pazienti portatori di trapianto di organo solido sono molteplici, e dipendenti, oltre che dal tempo, dalla dose e dal tipo di immunosoppressione, anche da innumerevoli altri fattori, quali la concomitante presenza di patologie croniche, altre infezioni, malnutrizione o pre-esistenti alterazioni del sistema immunitario. Nel primo mese dopo il trapianto sono molto frequenti le infezioni delle ferite chirurgiche causate da ceppi di batteri resistenti ai comuni antibiotici, e in generale nel primo anno



Figura 1: Erisipela

sono comuni le infezioni batteriche quali ascessi sottocutanei, erisipela (Figura 1) e impetigine (Figura 2). Successivamente, diventano più frequenti le infezioni batteriche a carico di cute, mucose e unghie (Figura 3) e le infezioni causate da virus. Le infezioni da herpes simplex (HSV) e da virus della varicella-zoster (HVZ) colpiscono

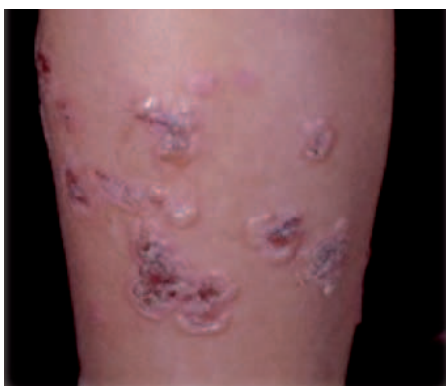


Figura 2: Impetigine

no circa il 35% dei trapiantati (Figura 4); tale incidenza è significativamente superiore rispetto a quella osservata nei soggetti immunocompetenti, anche se inferiore a quella osservata nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo. Le complicanze viscerali (polmonite, meningoencefalite, epatite) conseguenti a queste infezioni non sono rare, e possono essere estremamente serie, anche se fortunatamente la profilassi e la terapia antivirale riducono il rischio di riattivazioni del

virus e di possibili complicanze. Le infezioni da papilloma virus (HPV) hanno invece una prevalenza che può arrivare all'85% a 5 anni dal trapianto. Le lesioni cutanee causate da HPV (verruche e condilomi) insorgono più frequentemente nei soggetti con cute chiara e in aree foto esposte (probabilmente come conseguenza di un ulteriore ruolo immunosoppressivo svolto dalle radiazioni UV), sono solitamente multiple e di grandi dimensioni e presentano una minor tendenza alla regressione spontanea che nei soggetti immunocompetenti. La prevenzione e il trattamento di queste lesioni è particolarmente rilevante



Figura 3: Onicomicosi



in quanto, il virus HPV è fortemente
Figura 4: Herpes zoster

implicato nell'eziopatogenesi del carcinoma squamocellulare della cute.

La frequenza e l'elevato impatto che le patologie dermatologiche possono avere sulla qualità di vita e sulla prognosi dei pazienti portatori di trapianto di organo solido rende quindi necessaria l'esecuzione di accurati controlli periodici e la costituzione di servizi a loro specificatamente dedicati, quali l'ambulatorio presente presso la Clinica Dermatologica dell'AOU Maggiore della Carità di Novara.

I TUMORI CUTANEI

Prof. Enrico Colombo, Dott.ssa Federica Veronese

Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale.

I tumori cutanei più comuni sono il carcinoma basocellulare, il carcinoma spinocellulare e il melanoma.

I carcinomi basocellulare e spinocellulare, i cosiddetti epitelomi della cute, sono in assoluto i tumori più frequenti nel genere umano, sia nel sesso femminile, che nel sesso maschile, in modo particolare nella popolazione anziana.

Il carcinoma basocellulare o epiteloma basocellulare o basalioma è una neoplasia maligna della cute, a lenta crescita, in genere localizzata nella sua sede di origine per molto tempo; tuttavia il decorso clinico è considerato imprevedibile, infatti può rimanere di piccole dimensioni per anni, oppure

umentare di volume rapidamente. Se non adeguatamente trattato, il tumore può assumere caratteri invasivi per contiguità. Rarissima è la tendenza alla metastatizzazione.

E' caratterizzato da estremo polimorfismo del quadro clinico; esso infatti si può presentare come una macchia piana (Foto 1), eritematosa, dotata di orletto periferico traslucido, oppure come un nodulo roseo (Foto 2) delle dimensioni anche di qualche centimetro, oppure ancora come un'ulcera (Foto 3), come una chiazza atrofico-cicatrizziale e anche con una variante pigmentata (Foto 4). Tale tumore è più frequente a livello di aree fotoesposte del distretto testa-collo,



Foto 1 Basalioma piano-superficiale

ma può insorgere anche in altre sedi cutanee, come al tronco e agli arti. Una maggiore aggressività del basalioma viene riscontrata nelle cosiddette sedi critiche, ovvero le pieghe del volto (solco paranasale, solco naso-

genieno, canto interno dell'occhio, solco pre e retro-auricolare), le ali e la punta del naso.

Il carcinoma spinocellulare o epiteloma spinocellulare o spinalioma è una neoplasia maligna che insorge sulla cute o sulle mucose, a possibile evoluzione infiltrativa e metastatizzante. Il carcinoma spinocellulare ha evoluzione generalmente più rapida rispetto al carcinoma basocellulare e si presenta con lesioni nodulari o vegetanti (Foto 5 e 6), molto infiltrate alla base e quindi dure alla palpazione, spesso ulcerate. Le sedi più frequentemente colpite sono quelle fotoesposte: capo, viso (naso, elice, labbro inferiore, fronte, capillizio), collo e dorso mani. Lo spinalioma si localizza anche alle semimucose del vermiglio del labbro inferiore e del glande, alla vulva, in regione perianale ed al cavo orale (guance, gengive, lingua).

Il carcinoma spinocellulare può essere preceduto da lesioni precancerose, le cheratosi attiniche, ovvero lesioni in chiazza di forma ovalare, a limiti sfumati ricoperta da squame secche e aderenti (Foto 7); di colore variabile dall'eritematoso al grigio-brunastro, a seconda della presenza o meno della componente squamosa. Tali precancerosi vanno individuate e trattate precocemente proprio al fine di evitare la loro evoluzione neoplastica.

Infine il melanoma cutaneo è un tumore maligno che origina dai melanociti, le cellule dell'epidermide che producono la melanina. Esso si può presentare come una macchia (Foto 8) o un nodulo (Foto 9) di colore variabile dal marrone scuro al nero. Può avere evoluzione metastatizzante. Esistono delle forme con scarsa componente pigmentaria definite ipomelanotiche o amelanotiche.

Il principale fattore di rischio per lo sviluppo delle neoplasie cutanee è l'esposizione solare di tipo frequente per attività lavorativa o per hobby



Foto 2 Basalioma nodulare

(per quanto riguarda gli epitelomi) e di tipo intermittente (ricreazionale, durante le vacanze) per il melanoma. A ciò si aggiunge il fototipo chiaro (soggetti con cute, capelli e occhi chiari), l'età avanzata, le ustioni solari, la storia di precedenti tumori cutanei.

In generale nei soggetti che sono stati sottoposti ad un trapianto d'organo solido (cuore, rene, fegato) il rischio di sviluppare tumori della cute, in modo particolare gli epitelomi, è elevato, con un'incidenza del 25-26% a fronte del 15-19% della popolazione generale.

Inoltre spesso tali neoplasie nei trapiantati hanno comportamento più aggressivo, soprattutto i carcinomi spinocellulari. Ciò è dovuto alla terapia immunosoppressiva, in relazione alla sua durata e all'intensità, cui i trapiantati sono sottoposti per evitare il rischio di rigetto. Altri fattori di rischio legati allo sviluppo di neoplasie cutanee nei trapiantati sono poi l'età avanzata al trapianto, il tipo di organo trapiantato (maggiore rischio per il cuore rispetto a rene e fegato), l'infezione da virus HPV (in modo particolare gli Human Papilloma Virus del genere beta), e la ridotta conta dei linfociti T CD4.

Alla luce dei molteplici fattori di rischio elencati è fondamentale quindi che i pazienti trapiantati d'organo vengano seguiti con un programma di visite dermatologiche in un ambulatorio dedicato, come quello attivato presso la Clinica Dermatologica di Novara, ovvero a fianco di una prevenzione primaria soprattutto ri-



Foto 3. Basalioma ulcerato



Foto 4. Basalioma pigmentato



Foto 5. Spinalioma nodulare ulcerato.

petto alla fotoesposizione che va indirizzata alla popolazione generale è importante per questi pazienti attuare misure di prevenzione secondaria ovvero programmi di screening a loro mirati.