

Priporočila za obravnavo bolnikov z malignim melanomom

Zvonimir Rudolf, Igor Bartenjev, Marko Hočevar,
Primož Strojan, Janja Ocvirk, Marko Snoj

Maligni melanom kože je vse do osemdesetih let v svetu in Sloveniji veljal za razmeroma redko bolezen (pribl. 1 % vseh rakavih bolnikov). V zadnjih dvajsetih letih pa se stanje spreminja. Pogostnost v svetu raste, vsakih 6 do 10 let se podvoji, vzporedno z njo pa žal raste tudi umrljivost. V Sloveniji letna pogostnost MM kože po spolu narašča, pri ženskah nekoliko bolj kot pri moških. Leta 1988 je bila za moške 5,3, za ženske pa 4,7 (na 100.000), najpogostejša je v srednjem starostnem obdobju (3). V letu 1999 pa je bila pogostnost pri moških 11 in pri ženskah 13. V otroški dobi in adolescenci je razmeroma redka bolezen. Leta 1988 je bilo število novoodkritih melanomov pri moških 50 in pri ženskah 47; v letu 1999 pa je bilo 106 novoodkritih melanomov pri moških in 134 pri ženskah.

PREVENTIVA

Razvoj melanoma je povezan z izpostavljenostjo sončnim žarkom. Kar dve tretjini melanomov lahko specifično povežemo z vplivom ultravijoličnih žarkov iz sončnega spektra. Pomemben je način izpostavljanja sončnim žarkom; melanom je pogostejši pri t. i. »brutalnem« sončenju, ko gre za kratkotrajnejšo izpostavitvev brez zaščite, zaradi česar pride do opeklin. Kateri del ultravijoličnega spektra (UV-A in UV-B) je najnevarnejši, še ni znano, nekatere raziskave pa kažejo na pomen UV-A-žarkov, kar je pomembno zaradi uporabe solarijev.

– Najpomembnejša je fizična zaščita pred neposrednim vplivom sončnih žarkov, predvsem dve uri pred sončnim poldnevom in dve uri po njem. Zaščito predstavljajo oblačila, klobuki, senčila (sončniki) ipd.

– Zaščitne kreme so samo dodatna zaščita in ne morejo nadomestiti fizičnega varovanja pred soncem. Smiselna je uporaba mazil z zaščitnim faktorjem najmanj 15 v širokem delu sončnega spektra (UV-A!). Pri kopanju je treba uporabljati vodoodporne kreme, zaščitne sloje pa je treba tudi obnavljati.

– Potrebno je opozoriti na možno tveganje pri umetnem sončenju.

SAMOPREGLEDOVANJE

Glede na hitro naraščanje pogostnosti malignega melanoma in tudi zaradi dejstva, da je za ozdravitev potrebno ukrepanje v zgodnjem obdobju bolezni, postaja vse pomembnejše samopregledovanje. V nekaterih razvitih državah si bolniki sami postavijo pravilno diagnozo v 60–70 % primerov. Na zgodnjo odkrivanje kožnega

malignega melanoma močno vpliva stopnja osveščenosti in zaskrbljenosti posameznika.

Ljudi s številnimi pigmentnimi nevusi (> 50) bi moral vsaj enkrat na leto pregledati strokovnjak.

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA RAZVOJ MALIGNEGA MELANOMA

- Genska dispozicija (družinski maligni melanom)
- Pigmentni nevusi (atipični, displastični nevusi)
- Sončni žarki
- Kožni tip
- Lentigo maligna
- Maligni melanom

KLINIČNA DELITEV

V preteklosti se je pojavilo več sistemov razvrstitve v posamezne stadije, ki pa niso upoštevali globine invazije. Izkazalo se je, da sta najpomembnejša globina invazije po Clarku in kasneje pa je še pomembnejša debelina tumorja. Sistem razvrstitve tako upošteva kot najpomembnejši prognostični dejavnik debelino melanoma po Breslowu kot opredelitev T, sicer pa vključuje standardne elemente TNM-razvrstitve (1). V novi reviziji sta upoštevana debelina tumorja

Tabela 1. T-razvrstitev malignega melanoma

T	Debelina	Razjeda
T ₁ a	< 1,0 mm	ne, Clark II/III
b		da ali Clark IV/V
T ₂ a	1,01–2,0 mm	ne
b		da
T ₃ a	2,01–4,0 mm	ne
b		da
T ₄ a	> 4,0 mm	ne
b		da

(Clarkovi nivoji samo pri tumorjih T₁) in razjede za primarni tumor (T-kategorija). Pri N sta upoštevana število pozitivnih bezgavk (in ne velikost) ter razmejitev med mikro- in makrozasevki. Za oddaljene zasevke (M) pa sta pomembni njihova umestitev in zvišana serumska koncentracija laktatne dehidrogenaze (LDH).

PROGNOZA

Preživetje bolnikov v Avstraliji je dobro, relativno petletno preživetje je 89 %. Tako preživetje je v Sloveniji za obdobje 1993-97 nekoliko slabše (76 %), pri ženskah 79 % in pri moških 73 %. Izboljšanje lahko po obdobjih razložimo s poenotenjem pristopov pri zdravljenju, zgodnejšim odkrivanjem, zdravstveno izobrazbo prebivalstva.

Dobro preživetje v Avstraliji lahko povežemo z zgodnjim odkrivanjem in učinkovitim zdravljenjem. Podatki kažejo, da je mediana debelina tumorjev ob diagnozi v Avstraliji majhna (0,75 mm). V Sloveniji je debelina tumorjev praviloma večja.

Tabela 2. Preživetje bolnikov z malignim melanomom glede na stadij bolezni

Stadij	10-letno preživetje % (\pm SE)
I A	87,9 \pm 1,0
I B	83,1 \pm 1,5
II A	64,4 \pm 2,2
II B	50,8 \pm 1,7
II C	32,3 \pm 2,1
IIIB	37,8 \pm 4,8
IIIC	18,4 \pm 2,5
IV	6,0 \pm 0,9

Bolnike s primarnim malignim melanomom lahko razvrstimo v tri skupine:

- skupina **LR** (low risk): bolniki z dobro prognozo (stadij IA)
- skupina **IR** (intermediate risk): bolniki z vmesno prognozo (stadij IB, IIA)
- skupina **HR** (high risk): bolniki s slabo prognozo (stadij IIB, IIC in III. stadij)

Ker sta prognoza in morebitno dodatno zdravljenje odvisni (predvsem) od prognostičnih dejavnikov primarnega tumorja, je izredno pomemben korekten patohistološki izvid. Standardni izvid mora biti obvezen za vse ustanove, ki zdravijo maligni melanom (2).

Klinična diagnoza kožnega melanoma

Ob postavljanju diagnoze malignega melanoma (posebno kadar gre za začetne spremembe) poleg kliničnega pregleda upoštevamo še anamnestične podatke, ki naj zajemajo zgodovino pregledovane spremembe, morebitnih prejšnjih sprememb in družinsko anamnezo.

Glavno vodilo pri klinični diagnozi začetnega malignega melanoma so nepravilnosti pigmentne spremembe. Tako je maligni melanom nehomogeno pigmentiran, neostro ali policiklično omejen, nesimetričen in nepravilne oblike. Premer ponavadi presega 5 mm.

V klinični diagnostiki kožnega malignega melanoma je splošno sprejet t. i. sistem **A** (asymetry), **B** (borders), **C** (colour), **D** (diameter), **E** (elevation).

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE

Biopsija pigmentne spremembe

Biopsijo naredimo samo pri sumljivih pigmentnih spremembah. Profilaktičnega izreza klinično benignih pigmentnih sprememb ne delamo. Pri dvomljivih primerih lahko spremembo nekaj časa tudi opazujemo, vendar samo v primeru, ko ni zelo sumljiva za maligni melanom, sicer sta varnejši takojšna biopsija in histološka verifikacija.

Pri klinično jasnih malignih melanomih je indiciran terapevtski izrez in sočasna biopsija varovalne bezgavke. Biopsija pigmentne spremembe naj bo izrez celotne spremembe z lateralnim varnostnim robom 2–5 mm, v globino pa do podkožnega maščevja. Večji varnostni rob ni potreben, saj je 2–5 mm dovolj za benigne spremembe (in 5 mm tudi za melanome in situ), hkrati pa ne moti biopsije varovalne bezgavke, ki je indicirana pri malignem melanomu debeline več kot 1 mm.

Tabela 3. Varnostni rob v odvisnosti od debeline melanoma

T	Debelina	Varnostni rob
pTis	melanoma in situ	5 mm
pT1	0–1 mm	1 cm
pT2–3	1–4 mm	2 cm
pT4	> 4 mm	2–3 cm

Samo izjemoma lahko napravimo »punch« biopsijo pri velikih sumljivih pigmentnih spremembah, kjer bi izrez povzročil nepotrebno mutilacijo (obraz). Pri tem moramo biti pozorni, da napravimo biopsijo najsumljivejšega predela.

Kirurško zdravljenje primarnega melanoma

Zdravljenje primarnega melanoma je kirurško. Izreže se celotna lezija z varnostnim robom, ki je odvisen od debeline malignega melanoma. Minimalni varnostni rob je pri vseh invazivnih melanomih en cm (določen na podlagi treh randomiziranih kliničnih študij). Maksimalni varnostni rob ni določen tako natančno, saj o tem nimamo zanesljivih podatkov randomiziranih študij. Priporočila so zato samo okvirna:

Varnostni rob mora biti v globino enak minimalnemu varnostnemu robu, izrez pod globoko fascijo pa ni potreben. Pri vseh melanomih, pri katerih ni dosežen niti minimalni priporočeni varnostni rob, je indiciran ponovni izrez. Primarnega in morebitnega ponovnega navadno naredimo v lokalni infiltrativni anesteziji.

Zdravljenje primarnega melanoma je vedno združeno z biopsijo varovalne bezgavke, kadar gre za klinično prizadete bezgavke, pa tudi s terapevtsko odstranitvijo bezgavčnih lož.

Kirurško zdravljenje bezgavk

Pri vseh bolnikih z invazivnim melanomom obstaja možnost, da so zasevki tudi v področnih bezgavkah. Klinično delimo bezgavke na prizadete in neprizadete, patološko pa na mikro- in makrozasevke. Slednje klinično diagnosticiramo s palpacijo ali UZ in potrdimo z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo. Mikrozasevke lahko diagnosticiramo samo s histološko preiskavo klinično neprizadetih bezgavk. Debelejši, kot je primarni melanom, večja je verjetnost zasevkov v področnih bezgavkah. Tako ima vsaj 25 % bolnikov z melanomom, debelim 1,5–4 mm, mikrozasevke v področnih bezgavkah že ob postavitvi primarne diagnoze.

Biopsija bezgavke

Pri vseh bolnikih z malignim melanomom in klinično prizadetimi bezgavkami je potrebna biopsija bezgavke. Naredimo aspiracijsko biopsijo s tanko iglo in citološko preiskavo dobljenega materiala. Samo izjemoma lahko napravimo kirurško biopsijo in histološko preiskavo, vendar pri tem vedno tvegamo tumorsko kontaminacijo in s tem lokalno ponovitev.

V vseh primerih, ko aspiracijska biopsija s tanko iglo ni mogoča, kirurško biopsijo kombiniramo s histološko preiskavo po metodi zaledenelega reza in (v primeru pozitivnega rezultata) takojšnjo terapevtsko odstranitvijo. Negativna citološka preiskava ne izključuje področnih zasevkov v klinično sumljivih bezgavkah, zato jo vedno ponovimo (lahko tudi po nekaj tednih).

Pri bolnikih s klinično neprizadetimi bezgavkami opravimo biopsijo varovalne bezgavke.

Odstranitev področnih bezgavk

Delimo jo na izbirno (elektivno) in terapevtsko. Pri izbirni odstranimo klinično neprizadete bezgavke, pri terapevtski pa citološko potrjene metastatske bezgavke. Izbirnih odstranitvev ne delamo več, ker imamo na razpolago biopsijo varovalne bezgavke, s katero lahko zanesljivo določimo, ali so v področnih bezgavkah mikrozasevki.

Terapevtska odstranitev bezgavk

To je radikalna odstranitev metastatskih bezgavk v posameznih področnih bezgavčnih ložah (vrat, pazduha, dimlje). Pri tem moramo upoštevati vsa načela onkološke kirurgije. Te vrste operacije naj izvaja le v to področje usmerjen kirurg z ustreznimi izkušnjami.

Vedno odstranimo celotno bezgavčno ložo v bloku. Odstranitev posameznih povečanih bezgavk ni dopustna. Primernost posega lahko približno ocenimo iz števila odstranjenih bezgavk. To ne sme biti manjše od 15 pri vratnih odstranitvah, 10 pri izpraznitvi pazduhe in 5 pri ingvinalni.

Ingvinalno disekcijo razen izjemoma (starejši bolniki s spremljajočimi boleznimi in negativni UZ ali CT iliakalne regije) vedno kombiniramo z odstranitvijo iliakalnih in obturatornih bezgavk. Tudi po primerno opravljenem kirurškem posegu so mogoče ponovitve, zlasti pogosto v območju vratu.

Biopsija varovalne bezgavke

To je poseg, pri katerem tesno sodelujejo kirurg, specialist nuklearne medicine in patolog, ki je posebej usmerjen v patologijo malignega melanoma. Najprej z limfoscintigrafijo določimo, v katere bezgavčne lože drenira limfa iz primarnega melanoma in koliko je v posameznih ložah drenažnih (varovalnih) bezgavk.

V ta namen uporabljamo s Tc99m označen nanokoloid, ki ga vbrizgamo ob primarni melanom ali ob brazgotino po diagnostični eksciziji. Mesta bezgavk na limfoscintigrafiji označimo na koži. Tik pred operacijo na mesta, kamor smo injicirali Tc99m-nanokoloid, injiciramo še modrilo Patent Blue. To varovalne bezgavke modro obarva. Varovalno bezgavko ločimo od drugih bezgavk in maščevja s posebno sondo, ki zaznava radioaktivnost in z njeno modro obarvanostjo.

Vsako varovalno bezgavko natančno preišče patolog. Vedno se opravi serijsko rezanje bezgavke in v primeru negativnega izvida še imunohistokemijo. Intraoperativna histološka preiskava po metodi zaledenelega reza je premalo zanesljiva in se zato ne dela. Biopsija varovane bezgavke je zanesljiva metoda, ki z več kot 95 % natančnostjo napove status celotne bezgavčne lože.

Lažno negativnih rezultatov (negativna varovalna bezgavka in mikrozasevki v drugih bezgavkah iste lože) je manj kot 5 %. Biopsijo varovalne bezgavke naredimo pri vseh bolnikih z melanomom, debelejšim od 1 mm, in klinično negativnimi bezgavkami. Pri tanjših melanomih je verjetnost mikrozasevkov v področnih bezgavkah manjša kot 2 %, zato biopsija varovalne bezgavke ni indicirana. Pri vseh bolnikih s pozitivno varovalno bezgavko je indicirana odstranitev celotne bezgavčne lože (kot pri terapevtski odstranitvi).

Glede na tehnično zahtevnost metode, ki zahteva natančno sodelovanje različnih prej naštetih strokovnjakov, se metoda izvaja samo v specializiranih institucijah.

Neznan primarni melanom

Pri približno 4–12 % melanomov odkrijemo zasevke v bezgavkah (ali zelo redko sistemsko) brez prisotnosti sočasnega primarnega melanoma, prav tako pa tudi ni anamnestičnih podatkov o predhodnem primarnem melanomu. Zdravljenje je enako kot področnih zasevkih ob znanem primarnem melanomu – to je terapevtska odstranitev celotne bezgavčne lože. Preživetje teh bolnikov se ne razlikuje od preživetja bolnikov z znanim primarnim melanomom (in enakim številom prizadetih bezgavk).

Lokoregionarna ponovitev

Pri določenem odstotku bolnikov z debelim primarnim melanomom bo prišlo do lokalne ponovitve, in-transit zasevkov ali zasevkov v področnih bezgavkah. Diagnozo potrdimo z aspiracijsko biopsijo s tanko iglo. Prvo lokalnopolovitev ali in transit zasevke odstranimo s tako širokim varnostnim robom, da je mogoče rano primarno zašiti. Pri ponovitvi v področnih bezgavčnih ložah terapevtsko odstranimo bezgavčne lože. Pri novih ponovitvah na okončinah je mogoča izolirana perfuzija ali infuzija uda z velikimi odmerki citotoksičnih agensov. Če je

le mogoče, te bolnike vključimo v različne klinične študije. Pri vseh bolnikih s kožnimi zasevki je indicirano skrbno spremljanje, saj je verjetnost multiplih sistemskih zasevkov velika.

RADIOTERAPIJA

Nekdaj uveljavljeno mnenje, da melanom spada med radiorezistentne bolezni, danes ne drži več. Indikacije so naslednje:

Primarni tumor

Po eksciziji – adjuvantna RT:

- neradikalna ekscizija (R1 ali R2) oz. reseksijski rob ≤ 5 mm od roba tumorja (ko dodatna ekscizija ni več možna);
- satelitski nodusi v okolici primarnega tumorja;
- zgodnji ali multipli recidivni tumorji oz. lokalna ponovitev s perinevralno invazijo;
- nevrotropni dezmozoplastični melanom;
- mukozni melanom

Brez ekscizije – terapevtska RT:

- neresektibilne poškodbe (npr. obsežen lentigo maligna melanom obraza, mukozni melanom);
- bolniki, ki odklonijo operacijo.

Regionalno razširjena bolezen

Po kirurški odstranitvi področnih bezgavk – adjuvantna RT:

- neradikalna odstranitev;
- multiple (≥ 3) pozitivne bezgavke;
- premer prizadete bezgavke ≥ 3 cm;
- preraščanje bezgavčne kapsule;
- vraščanje v okolne strukture (npr. obušesno slinavko, mišico obračalko);
- prizadete parotidna(e) bezgavka(e);
- po operaciji recidiva.

Brez odstranitve regionalnih bezgavk – terapevtska RT:

- bolniki, ki odklonijo operacijo;
- medicinske kontraindikacije za operacijo.

Sistemska razširjena bolezen

- primarno radikalno zdravljenje obsežnih kožnih zasevkov;
- adjuvantna RT po operaciji posamičnih zasevkov (možganski ali pljučni zasevki);
- paliativno zdravljenje zasevkov, ki povzročajo simptome.

ADJUVANTNO ZDRAVLJENJE

Standardnega adjuvantnega zdravljenja bolnikov z melanomom ni. Te bolnike zdravijo različno, največ z imunoterapijo. Zdravljenje z velikimi odmerki interferona

podaljša preživetje brez bolezni in celokupno preživetje, a ima zelo veliko stranskih učinkov, zato se standardno ne uporablja. Opravljene so bile tudi številne raziskave z interferonom v srednjih in majhnih odmerkih, ki so pokazale, da tovrstno zdravljenje podaljša preživetje brez bolezni, ne pa celokupno preživetje.

Glede na slabe prognostične dejavnike bolnikov z melanomom stadija II B, C in III takim bolnikom ponudimo vsaj dveletno zdravljenje s srednjimi odmerki interferona v okviru kliničnih študij.

Sistemska razširjena bolezen

Kemoterapija

Bolniki s sistemsko razširjenim melanomom imajo zelo slabo prognozo. Petletno preživetje je manjše od 5 %. Standardno zdravljenje s kemoterapijo omogoča popolne odgovore pri manj kot 5 % bolnikov in delne odgovore pri 25 % bolnikov. Pri monoterapiji se uporablja DTIC (dimetil-triazeno-imidazol-karboksamid). Z njim dosežemo odgovore pri 20 % bolnikov. Pri odpornosti proti DTIC je lahko učinkovito zdravljenje s cisplatinom oz. njegovimi analogi. V zadnjem desetletju mnogo uporabljajo tudi kombinacije kemo- in imunoterapije, sicer nimajo značilno boljših celokupnih odgovorov, vendar pa z njimi dosegamo več popolnih odgovorov.

Glede na majhen odstotek odgovorov na sistemsko kemoterapijo bolnikom s posamičnimi zasevki predlagamo operativne posege, saj jim lahko zagotovijo dobro ublažitev, nekaterim pa tudi podaljšajo preživetje.

Resekcije so smiselne pri bolnikih s posamičnimi zasevki v možganih, pljučih, tankem črevesu in pri nekaterih posamičnih intraperitonealnih ponovitvah bolezni.

Ko je specifično zdravljenje izčrpano, potrebujejo bolniki z razširjeno boleznijo dobro simptomatsko zdravljenje v okviru paliativne medicine.

Spremljanje bolnikov s primarnim melanomom

Pregled bolnika, ki naj vsebuje palpacijo, s katero se ugotavljajo lokalne ponovitve, in-transit zasevki, morebitne prizadetosti bezgavk, in vsesplošni pregled kože za odkrivanje novih primarnih melanomov in drugih tumorjev kože. Spremljanje naj bo:

- pri bolnikih v skupini **LR** (IA stadij) 3 m + 3 m + 6 m + 1 leto + 1 leto + 1 leto,
- pri bolnikih v skupini **IR** in **HR** pa prvi 2 leti na 3 mesece, nadaljnja 3 leta na 6 mesece, potem pa 1 x na leto.

Preiskav za odkrivanje sistemskih zasevkov (rtg, UZ, CT, MRI) pri bolnikih s primarnim melanomom ne priporočamo rutinsko. Opravljali naj bi jih le, ko se pojavijo simptomi, ki kažejo na prisotnost zasevkov.

Spremljanje bolnikov z metastatsko boleznijo

Ni podatkov, da bi redno spremljanje bolnikov z metastatskim melanomom po sistemski kemoterapiji ali

obsevanju kakorkoli izboljšalo preživetje, zato priporočamo preglede ob pojavljanju simptomov.

SPECIFIČNA MESTA IN TIPI MELANOMA

Mukozni melanom

Mukozni melanom je redek (< 1 %); pojavlja se v ustih, nosu, požiralniku, žolčniku, sečnici, zadnjiku, vulvi in nožnici, običajno brez posebnih simptomov. Zato ga večinoma odkrijemo pozno in je prognoza slaba. Pigmentne okvare na sluznicah so redke, zato je treba vedno, ko jih odkrijemo, posebno v primeru (lažje dostopnih) sprememb na ustni sluznici, pomisliti na melanom.

Akralni lentiginozni melanom

Akralni lentiginozni melanom se pojavi na zadebeljeni koži podplatov in dlani, pri temnopoltih ljudeh je to predominantna lokalizacija melanoma. Diagnostika in zdravljenje se ne razlikujeta od postopkov pri drugih tipih melanoma.

Subungualni melanom

Subungualni melanom je pogosto težko odkriti zgodaj, zato je potrebna pozornost pri katerikoli pigmentaciji v predelu nohtov. Prognoza je praviloma slabša, ker je invazija ob odkritju že globoka. Diferencialnodiagnostično prideta v poštev hematoma in glivična okužba nohta.

Posebni problem so amelanotične okvare, zato je potrebna pozornost pri vseh procesih na nohtih. Najpogosteje sta prizadeta palca (rok in nog).

Dezmoplastični melanom

Dezmoplastični melanom je redka varianta melanoma, ki jo karakterizirajo vretenaste celice, skleroza dermisa (dezmoplazija) in nevrotropizem. Pri dezmoplastičnih in nevrotropnih spremembah je velika nevarnost ponovitve, ker so slabo omejeni, infiltrirajo živce in so pogosto amelanotični. Glede na debelino tumorja je k siceršnjemu varnostnemu robu priporočeno dodati vsaj 1 cm.

Multipli primarni melanom

Multipli primarni melanomi so razmeroma pogosti. Sočasni vznik dveh ali več primarnih tumorjev je sicer bolj izjemen, metahrono pa vzniknejo novi primarni tumorji pri 5 % bolnikov. Multipli (metahroni) melanomi so sicer pogostejši pri bolnikih s številnimi atipičnimi nevusi, vendar lahko nastanejo pri kateremkoli bolniku z melanomom. Zdravljenje je odvisno od debeline vsakega posamičnega melanoma. Nobeno sistemsko zdravljenje do sedaj ni vplivalo na nastanek drugega (ali naslednjega) melanoma.

Melanom v otroštvu

Melanom je sicer redek pri otrocih, mlajših od 12 let, vendar se klinične značilnosti ujemajo s tistimi pri odraslih.

Diferencialnodiagnostično pride v poštev pigmentirani Spitzin nevus. Klinično je obe entiteti težko ločiti, zato je priporočljiva ekscizijska biopsija. V primeru diagnoze, da gre za melanom, je smiselno še dodatno mnenje ali revizija histologije. Ko je melanom tako potrjen, se zdravljenje praviloma ne razlikuje od zdravljenja odraslih.

Melanom v nosečnosti

Raziskave niso mogle potrditi vpliva nosečnosti na prognozo. Čeprav so melanomi v tem obdobju navadno debelejši, nosečnost ne poslabša prognoze, ki je bistveno odvisna od invazije primarnega tumorja. Obstajajo podatki, da melanomske celice prehajajo placento, vendar je to mogoče le v primerih močno napredovale bolezni. Pri preživelih novorojenčkah so zasevki spontano izginili kmalu po rojstvu.

Čeprav nosečnost ne vpliva na prognozo, pa obstaja soglasno mnenje, da pri ženskah z debelejšimi melanomi (>1,5 mm) odsvetujemo zanositev vsaj dve leti po odstranitvi primarnega tumorja. Pri bolnicah, pri katerih je prišlo do področnega razsoja v bezgavke, pa odsvetujemo zanositev vsaj 5 let po disekciji bezgavk, saj je nevarnost sistemskega razsoja še mnogo večja (> 50 %).

Zdravljenje primarnega melanoma in bezgavk se pri nosečnici ne razlikuje od siceršnjega zdravljenja, le v pozni nosečnosti je bolje ali počakati z odstranitvijo bezgavk oziroma je treba zaradi predvidenega posega sprožiti zgodnejši porod. V primeru diseminiranega melanoma je seveda treba upoštevati morebitni vpliv radioterapije in/ali sistemskega zdravljenja na plod.

Hormonsko nadomestno zdravljenje in oralna kontracepcija

Ni podatkov, da bi nadomestno zdravljenje s hormoni ali uporaba hormonske kontracepcije vplivala na vznik ali potek malignega melanoma.

Viri:

- Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001; 19(16): 3635–48.
- Golouh R, Bračko M, Frković Grazio S, Jančar J, Lamovec J, Noč G, Zidar V. Standardizirani izvidi s področja kirurške patologije. Ljubljana, Onkološki inštitut 1994.
- Incidenca raka v Sloveniji. Register raka Slovenije, Onkološki inštitut 2002.
- Rudolf Z, Bartenjev I, Hočevar M, Strojčan P, Ocvirk J, Snoj M. Priporočila za zdravljenje bolnikov z malignim melanomom. Onkološki inštitut 2001, pp. 1–28.