

MELANOM KOŽE – DIJAGNOSTIKA I HIRURŠKO LEČENJE



Autori:

Prof. dr Milan Višnjić, Doc. dr Predrag Kovačević

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju;

Melanom spada u red najmalignijih tumora u humanoj populaciji. Incidenca melanoma je u porastu. Klinička dijagnoza je po mnogo čemu specifična.

U kliničkom toku karakteristični su promena veličine i boje, pojava krvarenja, svraba i ulceracije. Najčešće forme malignog melanoma su nodularna i superficijalna a nešto ređe su akralni melanom i lentigo maligni melanom.

Po kliničkom toku najmaligniji je akralni, a najbenigniji je lentigo maligni melanom. U prognostičkom smislu najznačajnija je debljina primarnog tumora po klasifikaciji Breslow-a i histološki stepen invazije.

Rana dijagnoza i adekvatna hirurška terapija su najznačajnije u lečenju melanoma, a ostale metode lečenja (radio-, imuno- i hemioterapija) nisu dale značajnije rezultate u lečenju.

Melanom je bio relativno redak tumor, ali po statističkim podacima, učestalost melanoma iznosi 1 do 4,6% od svih malignih tumora kože. Međutim, više od dve trećine smrtnog ishoda izazvanih malignim tumorima kože pripisuje se malignom melanomu. Ova činjenica ukazuje na izuzetnu agresivnost tumora. Na sreću, zahvaljujući rano postavljenoj dijagnozi, adekvatnom hirurškom i neoadjuvanatnom lečenju ili manjoj agresivnosti ovog malignog oboljenja, preživljavanje je duže.

Melanom je maligna neoplazma koja potiče od melanocita i nevusnih ćelija. Embriološki gledano, ćelije koje stvaraju pigment potiču od nervnog grebena i rano u

intrauterinom životu sele se ka koži, uveći, moždanicama i sluznicama ektodermalnog porekla.

ETIOLOGIJA MELANOMA

je nepoznata, a kao faktori rizika opisuju se: nevusi, UV zračenje, trauma, hormoni, rasne i genetske osobine, hemijski faktori i jonizujuće zračenje.

Istraživanja su dokazala jasnu korelaciju između displastičnih nevusa i melanoma i to u vrlo visokom procentu, posebno kod porodica sklonih melanomu. U preko 85% slučajeva melanom nastaje na terenu ranije



postojećih nevusa, a retko iz nepromenjene kože.

Melanom se javlja u toplim krajevima sa većim brojem sunčanih dana i to na

Trauma se takođe često opisuje kao faktor rizika, posebno česte ponovljene traume, mada je i lokalizacija nevusa bitna, jer nevusi na licu i pored svakodnevnog brijanja vrlo retko maligno alteriraju.

Osobe svetle kože i svetle boje očiju češće oboljevaju od melanoma (Škoti i Irce četiri puta češće oboljevaju od Crnaca)

Incidenca kod muškog i ženskog pola je približno jednaka a najčešće se javlja od IV do VI dekade života. Kod dece je izuzetno redak.

KLINIČKA DIJAGNOZA

S obzirom da je melanom veoma podmuklo i veoma maligno oboljenje, potrebno je da svaki lekar zna osnovne postulate u dijagnostici ove bolesti. Akcenat treba usmeriti na prepoznavanje oboljenja u ranim razvojnim fazama kod kojih je moguća hirurška eradikacija bolesti. Kada neki nevus, bilo kojom promenom, privlači pažnju svoga nosioca, treba posumnjati na melanom. Najčešće se opisuje pet bitnih promena i simptoma, a većina autora se slaže da je ulceracija i krvarenje u nevusu najčešći nagoveštaj maligne alteracije nevusa.

Boja Nejednaka prebojenost je prisutna kod većine bolesnika sa melanomom. Promena boje nagoveštava malignu transformaciju uključujući nijanse od svetlo kestenjaste, preko tamnih tonova iste boje, zatim sivkaste, preko tamno sive do mrko crne. Takođe se boja nekada može prelivati u ljubičastu. Često na jednom mestu vidamo šarenilo boja sa mestimičnim obezbojavanjem. Retko se zapaža halo, hipo i depigmentacije oko pigmentne lezije. Ako su lezija i halo nesimetrični, postoji velika sumnja na maligni melanom. Nepravilna

fotooksponiranim delovima tela. Zbog navedenog je razumljivo što je incidenca malignog melanoma najveća u Australiji.

prebojenost je tipična za melanome kože, a može biti odsutna kod nodularne forme.

Ne treba zaboraviti da diskoloritet nevusa može biti uslovljen zapaljenjskom reakcijom, ali se nakon sanacije zapaljenja diskoloritet gubi.

Veličina i rast Melanom se širi lokalnim urastanjem, pa je stoga promena veličine pigmentne promene simptomatična. Ivice promene su nejednake, nejasne sa urezima i zasecima koji su posledica bilo regresije ali znatno češće ivične ekspanzije melanoma.

Površina Svaku pigmentnu promenu treba pogledati pod lupom. Neravna površina sa elevacijama i undulacijama, pojava ulceracije na površini, stvaranje kruste i perzistencija zapaljenja simptomi su melanoma. Krvarenje kao je čest simptom kod malignog melanoma. Ne retko, u praksi, bolesnici dolaze lekaru preplašeni zbog povrede nevusa i konsektivnog krvarenja. Ovakvo krvarenje nevusa nije znak maligne alteracije nevusa, ali spontano krvarenje udruženo sa drugim simptomima predstavlja patognomoničan znak.

Svrab Pojava svraba pigmentne lezije može biti prvi znak transformacije pigmentne lezije. Zbog toga takvog bolesnika treba detaljno pregledati i savetovati mu eksciziju promene sa PH verifikacijom.

Kliničke forme melanoma
Klinička dijagnoza melanoma se bazira na pažljivom kliničkom pregledu i anamnezi. Akcenat treba staviti na prepoznavanje ranih razvojnih faza. Zbog toga se moraju dobro znati kliničke forme melanoma. Melanom se širi lokalnim urastanjem, limfogeno i hematogeno. Lokalno širenje je po tipu radijarnog (horizontalnog) i vertikalnog rasta. Radijarni rast podrazumeva širenje melanoma kružno oko promene kroz epiderm i površne slojeve derma. U ovoj fazi rasta melanom nema tendenciju metastaziranja. Vertikalni rast podrazumeva



prodiranje melanoma u dubinu, u dublje slojeve derma i u potkožno tkivo uz istovremeno metastaziranje.

Limfogeno širenje se odvija prema odgovarajućoj limfnoj regiji. Pitanje limfogenog širenja na ekstremitetima je jednostavno i ono je u odgovarajuću ingvinalnu ili aksilarnu regiju. Nekada se meta promene mogu javiti i ispred ovih regija, u zatkolenoj jami, odnosno u kubitalnom sulkusu. Nešto je složeniji način širenja melanoma poglavine. Kod ove lokalizacije širenje može biti na jednu ili drugu stranu vrata, jednu ili drugu parotidnu regiju ili u predeo vrata i predeo parotidne regije. Najsloženija je drenaža predela trupa, te metastaze melanoma ove regije mogu ići u obe aksile i u oba ingvinuma, a u predelu umbilikusa mogu preko horde umbilikalis ići neposredno u jetru.

Hematogene metastaze nastaju prodiranjem ćelija melanoma u krvne sudove te prenošenjem ovih po celom organizmu: pluća, jetru, kosti, mozak, kičmenu moždinu i druge organe. Važno je napomenuti da su kod melanoma moguće metastaze u visceralne organe uz odsustvo metastatskih promena u regionalnim limfnim čvorovima.

Lentigo melanom Ova forma melanoma predstavlja poseban entitet. Javlja se na delovima tela izloženim suncu najčešće na licu i to kod starijih osoba. Predstavlja 5 - 12% svih melanoma, nešto je češći kod žena i najbenignijeg je toka, tako da se njegova evolucija opisuje čak 30-40 godina. Najčešće se zapažaju kao velike melanotične pege. Lezija se širi polako i često dostiže prečnik 5- 6 cm sa neravnim ivicama.

Ovakav spor tok bolesti je razumljiv, s obzirom da u rastu ovog tipa malignog melanoma dugo dominira površinski (radijarni) rast a vremenom rast dobija i vertikalnu komponentu.



Slika 1. Lentigo melanom na obrazu

Superficialna forma melanoma Melanom koji se površno širi je najčešći tip melanoma i predstavlja 50-70% svih melanoma. Najčešće nastaje na terenu postojećeg pigmentovanog nevusa a češće se sreće na leđima i nogama kod žena, a na trupu kod muškaraca. Najčešće se javlja u V deceniji života.

Tipična lezija je blago ispupčena, smeđe boje, sa malim diskretnim čvorovima crne, sive, plave ili rozikaste nijanse sa nepravilnim ivicama. Lezija se u početku širi radijarno (površno) intraepitelijalno i po površnim slojevima derma, a potom nastupa vertikalna faza rasta sa pojavom čvornovatih komponenti a moguće su i pojave ulceracija. Prognostički je bolji od nodularne forme, a lošiji od lentigo melanoma.



Slika 2. Superficialna forma melanoma sa formiranim nodusom u lumbalnoj regiji

Nodularni melanom Nodularni melanom se razvija iz nevusa i čini 10-20% svih melanoma. Može da se javi na bilo kom delu tela, a češći je na trupu, glavi i vratu. Češći je kod mlađih starosnih grupa.

Na mestu nevusa se za kratko vreme formira nodus. Ponekad se razvija amelanotični nodus, a neretko se pojavljuju ulceracije i krvarenja. Kod ove forme melanoma je dominantan vertikalni rast pa je stoga i rast tumora u vidu nodusa sa jasnim granicama. Početak maligne alteracije je često nedefinisan, pa stoga i neprepoznatljiv. Ova forma melanoma spada u red agresivnih formi sa lošom prognozom.



Slika 3. Nodularna forma melanoma na nadlaktici

Akralni melanom Ovaj tip melanoma se pojavljuje na dlanovima i tabanima, u

mukozi i mukokutanim spojevima i ispod nokta. Čini 2- 8% svih melanoma. Obe faze rasta su prisutne kod ove forme melanoma. Češći je kod starijih starosnih grupa (VI i VII decenija). Agresivan je u kliničkom toku i ima lošu prognozu.



Slika 4. Akralna forma melanoma na stopalu

HISTOLOŠKA KLASIFIKACIJA

Clark je 1969. godine klasifikovao melanome prema stepenu prodiranja u kožu i odredio pet nivoa.

Clark I. Čelije melanoma zahvataju samo epiderm ne dodirujući bazalnu membranu (melanoma in situ).

Clark II. Čelije melanoma probijaju bazalnu membranu i prelaze u papilarni dermis, ali ne dostižu do retikularnog sloja dermisa.

Clark III. Čelije melanoma dostižu do retikularnog dermisa ali ga ne probijaju.

Clark IV. Čelije melanoma su zahvatile retikularni sloj dermisa.

Clark V. Melanom je probio retikularni sloj dermisa i urasta u subkutano masno tkivo.

Breslow je razradio sistem egzaktnog merenja debljine tumora pomoću mikroskopa od površine tumora do najdubljeg prodora ćelija u tkivo. Na osnovu debljine tumora ustanovljena je TNM klasifikacija melanoma.



Stopa preživljavanja je obrnuto proporcionalna u odnosu na oba parametra, a učestalost metastaziranja direktno proporcionalna dubini prodiranja melanoma. Kod lezija Breslow I retke su udaljene metastaze i metastaze u limfnim čvorovima,

nezavisno od tipa melanoma. Tumori deblji od 4mm imaju visoku učestalost širenja metastaza, a kod tih bolesnika često se na prvom pregledu konstatuju limfogene metastaze.

STADIJUMI BOLESTI

Savremena klasifikacija TNM kao I stadijumi bolesti prikazani su u Tabeli 1 i 2.
Tabela 1. TNM klasifikacija melanoma

T klasifikacija	Debljina	Prisustvo ulceracije
T1	≤1.0 mm	a: bez ulceracije i nivo II/III b: sa ulceracijom i nivo IV/V
T2	1.01-2.0 mm	a: bez ulceracije b: sa ulceracijom
T3	2.01-4.0 mm	a: bez ulceracije b: sa ulceracijom
T4	> 4.0 mm	a: bez ulceracije b: sa ulceracijom
N klasifikacija	Broj metastatskih nodusa	Masa metastatskog tkiva
N1	1 čvor	a: mikrometastaza* b: makrometastaza [†]
N2	2-3 čvora	a: mikrometastaza* b: makrometastaza [†] c: in transit metastaza(e)/satellit (i) bez metastatskih čvorova
N3	4 i više metastatskih čvorova, ili sliveni nodusi, ili in transit metastaza(e)/satellit(i) sa metastatslim čvorom(vima)	
M klasifikacija	Mesto	Serum Laktat Dehidrogenaza
M1a	Udaljene kožne, potkožne ili limfni čvorovi	Normalna
M1b	Pluća	Normalna
M1c	Sve druge visceralne lokalizacije	Normalna
	Bilo koja udaljena metastaza	Povišena
*Mikrometastaze se dijagnostikuju posle sentinel ili elektivne limfadenektomije		
[†] Makrometastaze se definišu kao klinički prisutne nodalne metastaze potvrđene sa terapijskom limfadenektomijom ili kada nodalne metastaze pokazuju jaku ekstrakapsularnu infiltraciju		

Tabela 2. Stadijumi za melanoma



	Klinički stadijum*			Patološki stadijum [†]		
	T	N	M	T	N	M
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	T4b	N0	M0
III [‡]	svaki T	N1	M0			
		N2				
		N3				
IIIA				T1-4a	N1a	M0
				T1-4a	N2a	M0
IIIB				T1-4b	N1a	M0
				T1-4b	N2a	M0
				T1-4a	N1b	M0
				T1-4a	N2b	M0
				T1-4a/b	N2c	M0
IIIC				T1-4b	N1b	M0
				T1-4b	N2b	M0
				Any T	N3	M0
IV	svaki T	svaki N	svaki M	svaki T	svaki N	svaki M

*Klinički stadijumi uključuju mikrostadijume primarnog melanoma i kliničko/radiološko utvrđivanje metastaza. Po dogovoru bi trebalo se koristiti posle kompletne ekscizije primarnog melanoma i kliničke procene regionalnih i udaljenih metastaza.

†Patološki stadijumi uključuju mikrostadijume primarnog melanoma i patološke podatke o regionalnim limfnim čvorovima posle delimične ili radikalne limfadenektomije. Izuzetak su bolesnici stadijuma 0 i IA; kod njih nije potrebno ispitivanje limfnih čvorova.

Klinički stadijum nema podgrupe u III stadijumu.

Stadijumi bolesti su u korelaciji sa načinom lečenja i prognozom.

Diferencijalna dijagnoza

U praksi nije lako sa sigurnošću diferencirati pojedine promene na koži od malignog melanoma. Najčešće zabune su sa pigmentnim bazocelularnim karcinomom. Iskusan patolog ovu dilemu lako rešava. Zabunu može napraviti dermatofibrom čiji izgled ponekad oponaša melanom.

Melanom treba razlikovati od senilne kao i seboroične keratoze. Nekada hemangiom može ličiti na melanom.

Najzad treba razlikovati subungvalne posttraumatske hematome od subungvalnog melanoma. Sigurna dijagnoza je moguća samo histološkim pregledom promene.

HIRURŠKO LEČENJE



Hirurško lečenje je dominantno i problemi se odnose na lečenje primarne promene i na lečenje metastatskih promena.

Nakon sumnje na maligni melanom kože treba uzeti dobru anamnezu i detaljno pregledati bolesnika.

Kod anamnestičkih podataka treba insistirati na : vremenu nastanka lezije, postojanju drugih sličnih lezija, ranijim operacijama, porodičnoj opterećenosti, drugim simptomima koji mogu da upute na metastaze i dr.

Kliničkim pregledom mora se dobro pregledati sama lezija, koža oko lezije i to golim okom i pod uvećanjem (korišćenjem lupe). Savremeni protokoli navode dermoskopiju kao pomoćnu dijagnostičku metodu. Palpacijom treba potražiti nodulozne promene ispod kože oko lezije i limfne čvorove određenih regiona.

Rutinske laboratorijske analize, eho pregled lezije na koži, eho pregled trbuha, eho pregled regionalnih limfnih čvorova, RTG pluća, CT mozga i druge analize i dopunska ispitivanja su od velikog značaja za plan lečenja.

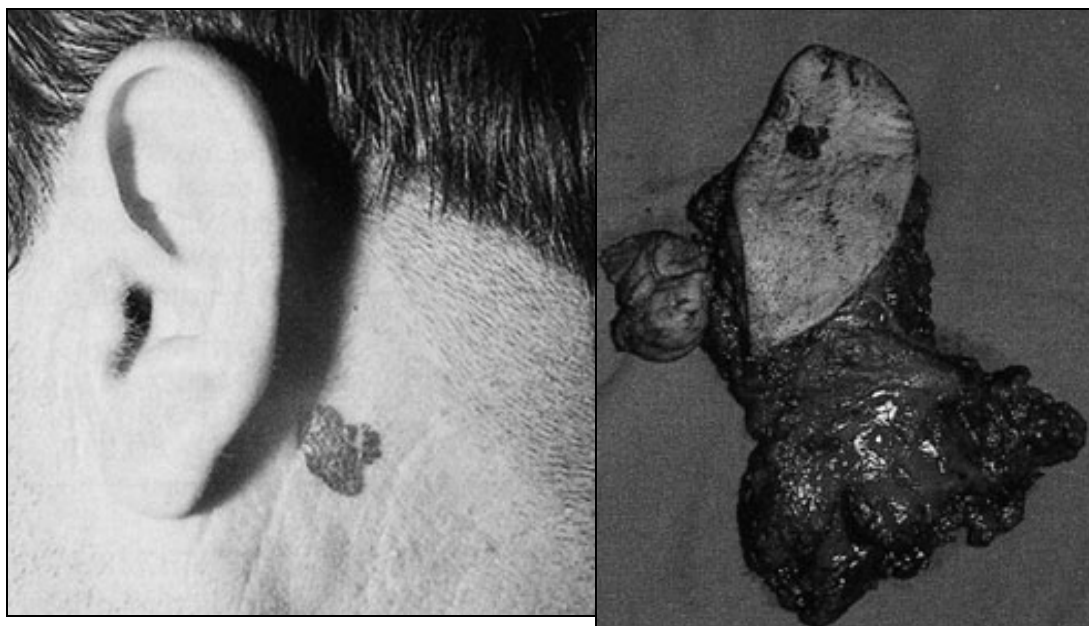
Lečenje primarne promene

PH verifikacija melanoma je jedina potvrda da se radi o toj bolesti. Danas se uglavnom radi eksciziona biopsija na oko 1cm oko promene. Inciziona biopsija se ne preporučuje zbog mogućnosti diseminacije, mada je neki autori opisuju kod velikih lezija, ali pri tom naglašavaju da je za biopsiju potrebno uzeti sve slojeve kože. Široka hirurška ekscizija tumora se obično primenjuje u svim slučajevima histološki dokazanog melanoma. Svrha ovakvog postupka je da se ukloni bilo koji reziduum malignih ćelija sa mesta gde je postojala lezija i time smanji ili ukloni mogućnost pojave lokalnog recidiva bolesti. Zbog opreznosti i straha, s obzirom na visoki maligni potencijal melanoma, danas se većina autora slaže da se ekscizija radi na

2cm od ivice tumora na svim delovima tela osim na licu. Kod melanoma na licu i lentigo malignog melanoma ekscizija na 1cm od promene se smatra dovoljnom. Naravno, uvek patolog mora da verifikuje da li je promena skinuta u celosti, odnosno patolog mora da opiše odnos tumora prema ivicama resekcije. Dubina ekscizije nije jasno definisana, jer postoje mišljenja da je duboka (mišićna) fascija dobra barijera za širenje procesa u limfne čvorove. Veći broj novijih saopštenja ukazuje da nije bilo statističke razlike u preživljavanju i pojavi recidiva kod tankih melanoma, bez obzira da li je fascija očuvana ili ekscidirana. Kod debelih melanoma, a gde je fascija zahvaćena ili postoji sumnja da je zahvaćena, ekscizija fascije je obavezna. Individualno se sagledavaju melanomi blizu oka, uha, nosa i ostalih vitalnih struktura. Kod subungvalnih melanoma indikovana je amputacija distalne falange.

Rekonstrukcija postoperativnog defekta obično ne predstavlja veliki tehnički problem, posebno ako je lezija van lica. Autotransplantat kože je ranije smatran metodom izbora, jer se smatralo da se ispod transplantata lokalni recidiv lakše a time i pre otkrije. Međutim, lokalni reznjevi se sa uspehom koriste posebno na licu i empirijski je dokazano da nema bitnih razlika u pojavi recidiva, progresiji bolesti i preživljavanju zavisno od tehnike rekonstrukcije postoperativnog defekta.

Ako se prva intervencija na melanomu ne uradi kao što treba, onda su šanse za izlečenje nepovratno smanjene, ako ne i izgubljene. Ovo se posebno odnosi na skidanje melanoma kiretažom, elektroskalpelom i sl.



Slika 5. Melanom retroaurikularne regije

Sl. 7. Preparat (radikalna ekscizija melanoma sa submandibularnom pljuvačnom žlezdom i disekcijom vrata)



Slika 6. Postoperativni rezultat. Rekonstrukcija defekta urađena transplatatom kože



Slika 8. Definitivni rezultat nakon disekcije vrata

Hirurški tretman regionalnih limfnih čvorova

Procenat zahvaćenosti limfnih čvorova metastatskim promenama zavisi od debljine melanoma. Melanomi debljine ispod 1mm retko daju metastaze, a melanomi deblji od 2mm vrlo često metastaziraju. Veći broj autora je pokazao da su u oko 30% slučajeva nađene metastatske promene u regionalnim



limfnim čvorovima iako su klinički bili neizmenjeni. Zbog navedenog, u literaturi se srećemo sa najkontraverznijim saopštenjima, posebno ako je bolest u prvom stadijumu.

Posebno mesto u dijagnostici i lečenju ima biopsija čvora stražara kao pouzdan dijagnostički parametar. Zbog navedenog je opravdano pitanje da li treba raditi elektivne regionalne nodalne disekcije (ERND). Limfoscintigrafija (LS) može da da pravi odgovor. Ona može tačno da definiše:

- jasnu limfnu drenažu kod tumora na trupu i
- limfne čvorove stražare.

Praktično to znači da bi limfoscintigrafija i biopsija čvora stražara mogla tačno da definiše da li raditi disekciju regionalnih limfnih čvorova ili ne.

ZNAČAJ SENTINEL BIOPSIJE

Kod 25% bolesnika sa melanomom debljim od 1mm mogu se identifikovati metastaze u regionalnim limfnim čvorovima. Međutim, kod bolesnika kod kojih klinički nisu verifikovani regionalni limfni čvorovi, indikovana je biopsija čvora stražara (SENTINEL BIOPSIJA). Kod ovih bolesnika mogu postojati mikrometastaze koje se jedino mogu potvrditi sentinel biopsijom. Rezultati različitih studija ukazuju na veliki broj pozitivnih sentinel biopsija (prisustvo mikrometastaza u limfnim čvorovima) i to od 15,8% do 24%.

Od svih pozitivnih limfnih nodusa 48% je bilo u ingvinumu. Kod 82% bolesnika sentinel nodus je bio jedini pozitivan u celom bazenu. Samo 13% je imalo metastaze u nodusima posle limfadenektomije. Petogodišnje preživljavanje je duže kod bolesnika sa melanomom zbog ranije dijagnoze metastaza u limfnim čvorovima i blagovremene limfadenektomije. Trogodišnji period bez bolesti bio je 85% za sentinel negativne, a 62% za sentinel pozitivne, onosno petogodišnji period bez bolesti bio je 80% za sentinel negativne, a 53% za sentinel pozitivne bolesnike. Sentinel biopsija se izvodi duplim obeležavanjem čvora stražara

metilenskim plavilom i radioaktivnim tehnejumom Tc99.

Ako je patohistološkim pregledom čvora stražara utvrđeno da nema mikrometastaza, dalje hirurško lečenje nije potrebno.

Ako je u čvoru stražaru nađeno prisustvo mikrometastaza, radi se terapijska limfadenektomija ispitivanog regionalnog limfnog sliva.

Terapijske disekcije regionalnih limfnih čvorova

Ako su regionalni limfni čvorovi uvećani pri kliničkom pregledu ili ultrazvučno verifikovani, indikovana je terapijska disekcija regionalnih limfnih čvorova sa PH verifikacijom svih limfnih čvorova.

Kod disekcije limfnih čvorova aksile nema mnogo dilema. Treba odstraniti limfne čvorove I, II i III reda uz konzervaciju vitalnih struktura. Neki autori preporučuju skidanje i malog pektoralnog mišića sa sadržajem aksile, ali nije dokazana prednost u smislu dužeg preživljavanja ako se isti sačuva, s tim što je tehnički lakše ekstirpirati III red limfnih čvorova ako se mali pektoralni mišić odstrani.

Opseg disekcije ingvinalne regije je diskutabilan. Od pre nekoliko godina disekcija ilio ingvinalne, obturatorne i femoralne regije smatra se standardnom procedurom za terapijsku disekciju te regije. Do pre nekoliko godina preporučivana je samo ingvinalna ili ingvinofemoralna disekcija kao adekvatna terapijska procedura.

Disekcija vrata je dirigovana lokalnim nalazom na vratu. Modifikovana radikalna disekcija je efikasna kod većine bolesnika, pa se radikalna disekcija vrata radi ako su limfni čvorovi u kontaktu ili bloku sa strukturama koje treba konzervirati.

Melanomi lica i postaurikularne regije često daju metastaze u parotidnu regiju pa se često postavlja problem parotidektomije. Poslednjih nekoliko godina kod navedenih lokalizacija melanoma preporučuje se parotidektomija sa disekcijom vrata.

Nakon operacije potrebno je praćenje bolesnika. U prve dve godine nakon



operacije kontrole treba raditi na 3 meseca, a posle toga na 6 meseci. Ne preporučuje se dugo izlaganje suncu. U koliko regionalna disekcija nije rađena u prvoj operaciji, prate se regionalni limfni čvorovi i pri evidentiranju promena treba raditi disekciju.

Udaljene solitarne metastaze u plućima, CNS i drugim organima mogu se hirurški odstraniti, eventualno biopsirati ako se proceni da nema adekvatnijeg rešenja.

NEHIRURŠKO LEČENJE

Melanomi kože, pa čak i visceralne metastaze mogu, doduše vrlo retko, da regresiraju, verovatno zbog aktivacije imunoloških mehanizama (BCG, interferon, interleukin II i dr.).

Konvencionalne metode zračenja nisu dale adekvatne rezultate te se više i ne koriste, osim kao simptomatska terapija kod metastatskih promena malignog melanoma.

Kombinovano lečenje hemioterapijom i hirurgijom nije dalo očekivane rezultate i prednosti u odnosu na hirurško lečenje u smislu stope preživljavanja i perioda remisije. U slučajevima diseminovane bolesti sistemska hemioterapija različitim agensima nije se pokazala efikasnom kod većine bolesnika.

PROGNOZA

Najvažniji faktori u prognozi malignog melanoma su veličina tumora i stepen

invazije. Tumori manji od 2cm u prečniku i sa minimalnom invazijom u koži (manjom od 1 mm), potom lentigo maligni melanom i superficijalna forma sa manjom invazijom kože imaju relativno povoljniju prognozu. Većina nodularnih melanoma, pogotovo onih sa ulceracijom i visokim stepenom invazije, imaju lošu prognozu.

Melanomi na donjim ekstremitetima imaju povoljniju prognozu od melanoma trupa. Visoko rizične lokalizacije su gornji deo leđa, posterolateralni deo ruke, zadnji i bočni deo vrata i zadnji deo poglavine.

Interesantno je da je kod žena prognoza malignog melanoma povoljnija sa većim petogodišnjim i desetogodišnjim preživljavanjem nego kod muškaraca.

PREVENCIJA

Mada se u početnom stadijumu može uspešno lečiti, već sama činjenica pojave melanoma razlog je za sumnju da već postoji mogućnost udaljenih metastaza. Otuda je najsigurniji način za borbu protiv melanoma njegova prevencija. Ona je donekle ostvariva. Svaki čovek nosilac nevusa bar jednom u dva meseca trebalo bi da osmotri svoje nevuse. Ukoliko primeti bilo kakvu promenu u rastu, obimu, boji, vlaženje ili krvarenje iz nevusa, tu pigmentnu promenu na koži potrebno je odstraniti.

Jednom odstranjen, benigni nevus je definitivno rešen kao problem.

**LITERATURA:**

1. Ang KK, Peters L.J., Weber R.S., Morrison W.H. et al. Postoperative radiotherapy for cutaneous melanoma of the head and neck region, *Int. J. Radiat Oncol Phys.* vol. 30 (4), Nov. 1994 795- 798.
2. Appfelstaedt J.P., Driscoll D.L., Karakuosis C.P. Partial and complete internal hemipelvectomy: Complications and long term follow up, *J.Am. Coll Surg.* ,vol. 181 (1), Jul. 1995, 43-48
3. Ball A.S., Thomas I.: Surgical management of malignant melanoma, *British med. Bultein*, Vol. 51 (3), 1995.
4. Bender P, Baruchin A., Lusthaus S. et al Melanoma of the scalp : the invisible killer *Plast reconstr. surg.* vol. 95 (3) mar 1995, 496 - 500
5. Brown C.D.,Zitelli J.A.: the prognosis and treatment of true local cutaneous recurrent malignant melanoma, *Dermatol Surg.* vol. 21 (4), Apr. 1995, 285 - 290
6. Cascinelli N. Zurrada S. Galimberti V. et al. Acral lentiginous melanoma A. Histological type without prognostic significance. *J. Dermatol Surg Oncol.* vol. 20 (12), dec. 1994 817- 822
7. Cascinelli N.Santinami M. Excision of primary melanoma should allow primary closure of the woundRecent results *Cancer Res.*, vol. 139, 1995, 317 - 321
8. Chakera AH, Drzewiecki KT, Eigtved A, Juhl BR. Sentinel node biopsy for melanoma: a study of 241 patients.*Melanoma Res.* 2004 Dec;14(6):521-6.
9. Coates A.S., Ingvar C.I., Peterson Schaefer K. et al. ^ Elective lymph node dissection in patients with primary melanoma of the trunk and limbs treated at the Sydney Melanoma unit from 1960 - 1991, *J.Am. Coll Surg* vol. 180 (4), Apr. 1995, 402 - 409
10. Dias Moreira R, Altino de Almeida S, Maliska Guimaraes CM, Resende JF, Gutfilen B, Barbosa da Fonseca LM.Sentinel node identification by scintigraphic methods in cutaneous melanoma. *J Exp Clin Cancer Res.* 2005 Jun;24(2):181-5.
11. Doubrovsky A, De Wilt JH, Scolyer RA, McCarthy WH, Thompson JF.Sentinel node biopsy provides more accurate staging than elective lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2004 Sep;11(9):829-36. Epub 2004 Aug 16.
12. Drepper H. Kohler C.O., Bastian B. et al. Prognostic advantage for defined risk groups by lymphocyte dissection. Long term study of 3616 melanoma patients *Hautarzt* vol. 45 (9), sep 1994 615 - 622
13. Estourgie SH, Nieweg OE, Kroon BB.High incidence of in-transit metastases after sentinel node biopsy in patients with melanoma. *Br J Surg.* 2004 Oct;91(10):1370-1.
14. Evans G.R., Robb G.L., Cutaneous foot malignancies outcome and options for reconstruction *Ann. Plast. Surg*, vol. 34 (4), apr.1995, 396 -401.
15. Evans R.A., Elective lymph node dissection for malignant melanoma: the tumor burden of nodal disease, *Anti cancer res.*, vol. 15 (2), mar-Apr. 1995, 575-579
16. Fruba J. Osuch Wojcikiewicz E. Malignant melanoma of the head and neck: *Otolaryngol Pol* vol. 48 (5) 1994 417 - 422
17. Gadd M.A., Coit D.G. Recurrence patterns and outcome in 1019 patient undergoing axillary or inguinal lymphadenectomy for melanoma. *Arch Surg* vol. 127 (12), dec. 1992 1412- 1416
18. Gutman H. Sentinel node guided surgery for melanoma in the head and neck region. *Melanoma Res.* 2004 Aug;14(4):283-7.



19. Hanson J. Ringborg U. Lagerlof B. et al. Elective lymph node dissection in stage I cutaneous malignant melanoma of the head and neck. A Report from Swedish melanoma study group. *Melanoma Res.*, vol. 4 (6), dec. 1994, 407 - 411
20. Harish K. Sentinel node biopsy: concepts and current status. *Front Biosci.* 2005 Sep 1;10:2618-44
21. Harris N.M., Shapiro R.L., Roses D.F.: Malignant melanoma. Primary surgical management (excision and node dissection) based on pathology and staging, *Cancer*, Vol. 15 (2) 1994.715-25
22. Hudson D.A., Krige J.E. Result of 3 cm excision margin for melanoma of the scalp, *J.R.Coll Surg Edinb*, vol. 40, Apr. 1995, 93 - 96
23. Jacowatz J.G., Meyskens FL. Jr Evaluation and treatment of the patient with early melanoma, *Compr. Ther*, vol. 21 (1) 1995, 46 - 50
24. Karakousis C.P. Driscoll D.L. Groin Dissection in malignant melanoma *Br J. Surg* vol. 81 (12) dec. 1994 1771- 1774
25. Konstandoulakis MM Ricandiadis N. Walsh D. Karakuosis C.P.: Malignant melanoma of the anorectal region, *J.Surg Oncol* vol. 58 (2) Feb. 1995, 118- 120
26. Krag D.N., Meijer S.J., Weaver D.L., Loggie B.W., et al Minimal -access surgery for staging malignant melanoma, *Arch Surg.* vol. 130(6), June 1995, 654 - 658.
27. Krause U., Eigler F.W.: Resection of solitary liver metastases in malignant melanoma. *Chirurg*, vov 66(5), may 1995, 545- 546.
28. Nieweg OE, Estourgie SH. What is a sentinel node and what is a false-negative sentinel node? *Ann Surg Oncol.* 2004 Mar;11(3 Suppl):169S-73S. Shpitzer T, Segal K, Schachter J, Hardoff R, Guttman D, Ulanovski D, Feinmesser R,
29. O' Brien C.J. Petersen, Schafer K. Papadopoulos T. Malka V. Evaluation of 107 therapeutic and elective parotidectomies for cutaneous melanoma, *Am.J.Surg*, vol 168 (5) Nov. 1994 400 - 403
30. O'Brien C.J., Petersen Schaefer K. Ruark D., Coates A.S., Menzie S.J.: radical, modified and selective neck dissection for cutaneous malignant melanoma. *Head Neck*, vol. 17(3), may- June 1995, 232 - 241.
31. Petrek J.A., Blackwood M.M. Axillary dissection current practice and technique, *Curr Probl Surg* vol. 32 (4), Apr. 1995, 237 - 323
32. Reemst P.H., Weltevreden E.F., Eftinck Schattenkerk M. Metastatic malignant melanoma to the gastrointestinal tract, *Acta Chirurg Belg*, vol. 95 (1), Jan.- Feb. 1995, 49 - 51
33. Rompel R. Garbe C., Buttner P. Teichelmann K. Peters J.: Role of elective lymph node dissection in stage I malignant melanoma: Evaluation by matched pair analysis, *Recent Results Cancer Res.* 139, 1995, 323 - 336
34. Schliephake H. Neukam F.W., Schmelzeisen R. Rieche C. Reconstruction of facial soft tissue after resection of skin tumors *J. Craniomaxillofac surg*, vol. 22 (6), dec. 1994, 342 - 348
35. Shumate C.R. Urist M.M., Maddox W.A.: Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based? *Ann Surg*, vol. 221 (5), may 1995, 566- 569
36. Smith W.J., Aston, Sh.: Grabb and Smith's Plastic Surgery, fourth edition, Litle Brown and co. Boston, Toronto, London 1991, 759-777
37. Spillane A. Sentinel node biopsy in breast cancer and melanoma requires adequate self-audit. *ANZ J Surg.* 2004 May;74(5):308-13.
38. Stoelben E. Sturm J. Schmoll J. Keilholz U. Saeger HD. Resection of solitary liver metastasis of malignant melanoma *Chirurg* vol. 66 (1), Jan. 1995, 40 - 43.



39. Testori A, Lazzaro G, Baldini F, Tosti G, Mosconi M, Lovati E, Bossi C, Sanvito S, Stanganelli I, Mazzarol G, De Salvo GL, Trifiro G, Biffi R, Bellomi M. The role of ultrasound of sentinel nodes in the pre- and post-operative evaluation of stage I melanoma patients. *Melanoma Res.* 2005 Jun;15(3):191-8.
40. Thompson JF, Uren RF. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy for melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2001 Oct;1(3):446-52.
41. Thompson, J F.; Stretch, J R.; Uren, R F.; Ka, V S; Scolyer, R A. Sentinel Node Biopsy for Melanoma: Where Have We Been and Where Are We Going? *Annals of surgical oncology*, Volume 11(3) Supplement, March 2004, pp 147S-151S
42. Trost O., Danino A. M., Dutronc Y., Dalac S., Lambert D. Malka G. Is sentinel node biopsy beneficial in melanoma patients? A report on 200 patients with cutaneous melanoma (*EJSO* 2002; 28: 673--678) *European Journal of Surgical Oncology* Volume 29, Issue 8 , October 2003, Page 699
43. Uren, R.F., Howman Giles R., Thompson J.F. et al: Lymphoscintigraphy to identify sentinel lymph nodes in patients with melanoma *Melanoma res.* , vol. 4(6), dec. 1994, 395- 399
44. van Poll D, Thompson JF, Colman MH, McKinnon JG, Saw RP, Stretch JR, Scolyer RA, Uren RF. A sentinel node biopsy does not increase the incidence of in-transit metastasis in patients with primary cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2005 Aug;12(8):597-608.
45. Višnjić M.: *Hirurgija tumora kože i mekih tkiva*, Prosveta , Niš, 1997.
46. Zhuravlev K.V., Barchuk A.S., Vagner R.I., Anisimov V.V. Prophylactic lymph node excision in cutaneous melanoma of the lower limbs., *Vopr Oncol* vol. 40 (1-3), 1994, 59-64.