

# MULTIDISCIPLINARNA OBRAVNAVA BOLNIKOV Z MALIGNIM MELANOMOM

Marko Boc<sup>1</sup>, Martina Reberšek<sup>1</sup>, Tanja Mesti<sup>1</sup>, Primož Strojan<sup>1</sup>,  
Boris Jančar<sup>1</sup>, Katarina Karner<sup>1</sup>, Marko Hočevar<sup>1</sup>, Marko Snoj<sup>1</sup>,  
Damjan Bergant<sup>1</sup>, Tomi Bremec<sup>2</sup>, Janja Ocvirk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>2</sup> Univerzitetni klinični center Ljubljana

## Povzetek

Maligni melanom zaradi svoje malignosti in naraščajoče incidence predstavlja vedno večji izziv. Predvsem novosti v sistemskem zdravljenju razsejanega melanoma so tiste, zaradi katerih je zdravljenje postalo kompleksnejše. Nujna je multidisciplinarna obravnava takšnih bolnikov, tako kot tudi pri drugih lokalizacijah, in potrebna je vpletenost vseh profilov specialistov (kirurg, internistični onkolog, radioterapevt, dermatovenerolog). Tudi tim in konzilij za zdravljenje malignih melanomov sestavljajo vsi zgoraj naštetih profili, vsak od njih ima svojo pomembno vlogo pri preventivi in zdravljenju malignega melanoma.

## Predstavitev področja

Incidenca malignega melanoma narašča, to velja tako za Slovenijo kot tudi za preostali svet. Po podatkih Registra raka Republike Slovenije iz leta 2010 smo v Sloveniji v letih 2001–5, 2006–10 in 2013 zabeležili 314, 447 in 563 novih primerov malignega melanoma letno. Maligni melanom predstavlja 4 % vseh kožnih rakov, ob tem pa povzroči za 79 % vseh smrti pri kožnih rakih. Bolj pogost je pri ženskah, kjer je na šestem mestu zbolevnosti (4 %), medtem ko je pri moških na osmem mestu (3,3 %). Velika večina malignega melanoma je sporadičnih (90 %), le 6–12 % je dednih. Največji dejavnik tveganja je izpostavljenost soncu oz. UV-žarkom. Pojavnost narašča s starostjo in je v večji meri značilna za belo raso. Bolj pogosto nastane pri ljudeh z multiplimi displastičnimi nevusi, malignimi lezijami lentigo in pri ljudeh, ki imajo maligni melanom v družinski anamnezi ali pa so ga sami že imeli, in pri ljudeh s kongenitalnimi nevusi.

## Zgodnje odkrivanje malignega melanoma

Pri malignem melanomu je ozdravitev večinoma možna le pri nizkih stadijih bolezni, zato sta ključnega pomena preventiva in zgodnje odkrivanje sumljivih

lezij, pri čemer je potrebno sodelovanje vseh profilov zdravstvenega osebja. Pri tem je predvsem pomembna vloga splošnih zdravnikov in dermatovenerologov, ki so ponavadi prvi, na katere se obrnejo ljudje s sumljivimi spremembami na koži.

### ***Kurativno in dopolnilno zdravljenje malignega melanoma***

Edino kurativno zdravljenje malignega melanoma predstavlja dovolj zgodnja kirurška odstranitev sumljive lezije, ki omogoča ozdravljenje pri približno 80 % bolnikov. Kadar gre za tanke melanome (T0, in situ ali T1a), dodatno zdravljenje večinoma ni potrebno, medtem ko je pri debelejših melanomih (>1 mm) potrebna reekscizija ležišča primarnega melanoma in biopsija varovalne bezgavke, zato je vloga kirurga pri teh bolnikih ključnega pomena. Ko so ob odkritju bolezni že prizadete bezgavke (stadij III), pride do pojava oddaljenih zasevkov pri več kot 50 % bolnikov. Bolnike z večjo verjetnostjo razsoja oz. ponovitve bolezni (stadiji IIB-III) zdravimo dopolnilno z interferonom. Zdravljenje vodijo internistični onkologi. Tudi obsevanje ima svojo vlogo v dopolnilnem zdravljenju: obsevamo vse bolnike z multiplimi pozitivnimi bezgavkami oz. kadar je posamezna bezgavka večja od 3 cm ali pa zasevek v bezgavki prerašča kapsulo bezgavke in seveda tiste bolnike, pri katerih operativen poseg ni možen.

### ***Zdravljenje razsejanega malignega melanoma***

Pri bolnikih z razsejanim malignim melanomom govorimo lahko le o paliativnem zdravljenju. Metastatska bolezen je navkljub novim dognanjem in novim terapevtskim možnostim še vedno neozdravljiva z manj kot 5-% petletnim preživetjem. Sistemska kemoterapija je pri teh bolnikih večinoma neučinkovita, nekoliko več možnosti za te bolnike predstavljajo tarčna zdravila (zaviralci CTLA-4, BRAF, MEK). Vsi bolniki z metastatskim malignim melanomom morajo biti predstavljeni na konziliju za maligne melanome, saj le multidisciplinarna odločitev lahko privede do največje dobrobiti za bolnika, ne glede na to, kakšen paliativni pristop izberemo (zdravljenje s sistemsko terapijo, paliativno obsevanje, eventualni paliativni kirurški poseg).

### **Sestava multidisciplinarnega tima in konzilija za zdravljenje malignega melanoma**

Za zagotavljanje čimboljše oskrbe bolnikov z malignim melanomom poteka na Onkološkem inštitutu Ljubljana multidisciplinarni konzilij enkrat tedensko, kjer sodelujejo: specialist kirurg, specialist internistične onkologije, specialist radioterapije in pa v zadnjem letu tudi specialist dermatovenerologije.

Bolniki so na ta konzilij napoteni iz vseh centrov v državi. Večinoma so prisotni na konziliju, lahko pa je konziliju posredovana samo dokumentacija

bolnika, na osnovi katere konzilij poda mnenje o zdravljenju in bolnika napoti k ustreznemu specialistu. Bolniki, pri katerih je zdravljenje odvisno od kliničnega stanja in pridruženih obolenj in je na konziliju predstavljena samo njihova dokumentacija, so praviloma klicani na naslednji konzilij zaradi dokončne odločitve.

## **Druge dejavnosti tima za zdravljenje malignega melanoma**

Do sedaj smo pod okriljem Onkološkega inštituta Ljubljana in s pomočjo zunanjih sodelavcev organizirali že deset enodnevnih izobraževanj z naslovom »Šola malignega melanoma«, kjer se udeleženci lahko seznanijo z najnovejšimi dognanji in podatki o zdravljenju malignega melanoma. Na izobraževanju so vedno predstavljene tudi smernice oziroma klinična pot zdravljenja in obravnave bolnikov, udeleženci pa sodelujejo tudi v interaktivnih predstavitev kliničnih primerov.

## **Podlaga za multidisciplinarno obravnavo**

Pri našem delu upoštevamo Slovenske smernice in klinično pot za obravnavo bolnikov z melanomom iz leta 2010 (trenutno poteka njihova prenova) kot tudi evropske in svetovne smernice, kot so ESMO (European Society for Medical Oncology) in priporočila NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

## **Analiza multidisciplinarne obravnave konzilija za zdravljenje malignega melanoma za zadnje trimesečje leta 2013**

V trimesečnem obdobju od 1. 10. 2013 do 31. 12. 2013 je bilo na multidisciplinarnem konziliju za maligne melanome na Onkološkem inštitutu obravnavanih 132 bolnikov, od tega 76 (57,6 %) moških in 56 (42,4 %) žensk. Povprečna starost bolnikov je bila 63 let (17–93). V omenjenem obdobju je bilo razpisanih oz. realiziranih 14 konzilijev. Povprečno število obravnavanih bolnikov na posameznem konziliju je bilo 9 (6–14). Od 132 obravnavanih bolnikov smo pri 53 bolnikih (40,2 %) obravnavali le dokumentacijo bolnika, 79 (59,8 %) bolnikov je bilo na konziliju fizično prisotnih. Od samo pregledanih dokumentacij je bilo 38 (71,7 %) bolnikov na konzilij napotenih s strani kolegov iz naše ustanove, pri 15 (28,3 %) bolnikih pa je bila dokumentacija poslana iz drugih ustanov. Pri bolnikih, ki so bili fizično prisotni na konziliju, jih je bilo 57 (72,2 %) napotenih s strani kolegov iz naše ustanove, preostalih 22 (27,8 %) pa iz drugih ustanov (Tabela 1).

**Tabela 1:** Število obravnavanih bolnikov in dokumentacij

	število bolnikov	odstotek
Pregledana samo dokumentacija	53	40,2
– napoten z Onkološkega inštituta Ljubljana	38	71,7
– napoten iz drugih ustanov	15	28,3
Pregledana dokumentacija in bolnik	79	59,8
– napoten z Onkološkega inštituta Ljubljana	57	72,2
– napoten iz drugih ustanov	22	27,8

Razlog napotitve je bila pri 36 (27,3 %) bolnikih odločitev glede prvega zdravljenja malignega melanoma, pri 39 (29,5 %) bolnikih je bila to odločitev glede dopolnilnega zdravljenja, pri 56 (42,4 %) bolnikih je šlo za odločitev glede nadaljnjih postopkov ob napredovanju oziroma ponovitvi bolezni. Pri enem samem bolniku je šlo za drugo vrsto odločitve (Tabela 2).

**Tabela 2:** Razdelitev po vrsti zaprosenega mnenja

	število bolnikov	odstotek
pred prvim zdravljenjem	36	27,3
za dopolnilno zdravljenje	39	29,5
ponovitev ali napredovanje bolezni	56	42,4
druga vrsta odločitve	1	0,8

Konzilij se je pri 21 (15,9 %) bolnikih odločil za napotitev v ambulanto specialista internistične onkologije zaradi sistemskega zdravljenja, pri 33 (25 %) bolnikih za napotitev v ambulanto specialista radioterapevta zaradi obsevanja, 18 (13,6%) bolnikov pa je bilo napotjenih k specialistu kirurgu zaradi kirurške obravnave. Pri 10 (7,6 %) bolnikih je bilo svetovano paliativno zdravljenje, pri 5 (3,8 %) bolnikih smo zahtevali ponovno predstavitev zaradi pomanjkanja izvidov, 6 (4,5 %) bolnikov je bilo vabljenih na konzilij zaradi ocenitve kliničnega statusa in primernosti za specifično onkološko zdravljenje, pri 11 (8,3 %) bolnikih smo zahtevali dodatne diagnostične postopke (Tabela 3).

**Tabela 3:** Odločitev konzilija

	število bolnikov	odstotek
napotitev v ambulanto specialista internističnega onkologa	21	15,9
napotitev v ambulanto specialista radioterapevta	33	25,0
napotitev v ambulanto specialista kirurga	18	13,6
sledenje	23	17,4
podporno zdravljenje	10	7,6
ponovna predstavitev zaradi manjkajočih izvidov preiskav, ki so bile že naročene	5	3,8
ponovna predstavitev zaradi kliničnega pregleda in ocene primernosti za specifično onkološko zdravljenje	6	4,5
naročena dodatna diagnostika	11	8,3
drugo	5	3,8

## **Predlog morebitne reorganizacije dela konzilija za zdravljenje malignega melanoma**

Člani multidisciplinarnega tima in konzilija za zdravljenje malignega melanoma predlagamo dopolnitev naziva konzilija v »Multidisciplinarni konzilij za obravnavo malignega melanoma in drugih kožnih rakov«, predvsem zaradi novih dognanj in možnosti systemskega zdravljenja pri drugih kožnih rakih, npr. bazalnoceličnem karcinomu. Bolniki s slednjim se že zdravijo pri specialistih kirurških, internistih onkologih in radioterapevtih na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

Menimo, da naš konzilij zaenkrat zadostuje potrebam na državnem nivoju in da eventualni dodatni konzilij za omenjeno lokalizacijo ni potreben. Težav z udeležbo vseh profilov na konzilijih načeloma nimamo, redko se zgodi, da mnenje konzilija zaradi odsotnosti enega izmed profilov ni možno oblikovati.

Želimo si, da bi tiste bolnike, pri katerih je odločitev v veliki meri odvisna od natančne ocene bolnikovega stanja in njegove primernosti za specifično onkološko zdravljenje, na konziliju predstavljal lečeči zdravnik oz. tisti, ki je natančno seznanjen s stanjem bolnika in njegovo dokumentacijo, predvsem kadar gre za predstavitev bolnikov, ki so hospitalizirani v drugih ustanovah in njihova prisotnost na konziliju ni možna. Kadar to ni možno, je nujno, da je dokumentacija predstavljena verodostojno, z natančnimi podatki glede bolnikove trenutne splošne zmogljivosti in pridruženih obolenj.

### **Zaključek**

Za izbiro najboljšega in najustreznejšega zdravljenja, od katerega ima bolnik najboljšo možno korist, je tako kot pri drugih malignomih tudi pri malignem melanomu potrebna multidisciplinarna obravnava, kjer sodelujejo vsi profili, ki se ukvarjajo z zdravljenjem malignega melanoma (specialist kirurg, specialist internistične onkologije, specialist radioterapije, dobrodošla je tudi prisotnost specialista dermatovenerologije). Konzilij za zdravljenje malignega melanoma na Onkološkem inštitutu Ljubljana zaenkrat zadostuje za dovolj kakovostno in strokovno obravnavo vseh bolnikov z malignim melanomom v državi.

### **Viri in literatura**

1. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma.V3.2014(online).Available:[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/melanoma.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf).
2. R. Dummer, A. Hauschild, M. Guggenheim, U. Keilholz & G. Pentheroudakis, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): vii86–vii91, 2012.
3. Rak v Sloveniji 2010, Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2013.

4. Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm MC Jr, Sober AJ. Risk factors for cutaneous melanoma. A practical method of recognizing predisposed individuals. *JAMA*. 1987 Dec 4;258(21):3146-54.
5. Smernice in klinična pot za obravnavo bolnikov z melanomom »[http://www.onko-i.si/uploads/media/Melanom\\_smernice\\_in\\_klinicna\\_pot\\_2010.pdf](http://www.onko-i.si/uploads/media/Melanom_smernice_in_klinicna_pot_2010.pdf)«