

KLINIČNA POT ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV S KOŽNIM MELANOMOM

Marko Hočevar

Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Klinična pot opredeljuje natančne postopke za kakovostno obravnavo bolnika. Namen kliničnih poti je zagotoviti redno spremljanje kakovosti delovnih procesov med zdravljenjem in po njem. Klinične poti temeljijo na sprejetih smernicah za zdravljenje, se pa lahko med ustanovami razlikujejo. Klinična pot združuje tako priporočila kot tudi kontrolo kakovosti. S pomočjo klinične poti (i) definiramo optimalno zdravljenje (kaj je treba narediti, kdo naj naredi, kako hitro), (ii) spremljamo primernost posamičnih postopkov zdravljenja ter (iii) merimo rezultate zdravljenja. V prispevku predstavljamo klinično pot za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom.

Uvod

Kožni melanom je zaradi nekaterih značilnosti poseben tumor:

- Njegova incidenca v zadnjih desetletjih narašča najhitreje od vseh ostalih vrst raka. Še pred 50 leti je bil to tako redek tumor, da se večina zdravnikov v svoji praksi nikdar ni srečala z njim. Danes je že med najpogostejšimi tumorji tako pri ženskah kot moških. V Sloveniji se je samo v letu 2007 incidenca zvišala za 10 % glede na leto 2006. Razlog za ta skokovit porast incidence je spremenjen način življenja z rekreacijskim nekajtedenskim sončenjem v krajih z močnim soncem, za kar nas narava ni »opremila« z ustrezno zaščito.
- Melanom velja za tumor z enim najvišjih malignih potencialov in žal tumor, kjer v zadnjih desetletjih ni bilo nobenega napredka pri sistemskem zdravljenju. Povprečna starost ob diagnozi je relativno nizka in posledica vsega tega je žalostno dejstvo, da melanom povzroči največ smrti zaradi raka med 35. in 45. letom.
- Kožni melanom vznikne na organu, ki je dostopen s prostim očesom in zato omogoča zgodnjo prepoznavo brez dragih in zapletenih diagnostičnih postopkov. V državah, kjer je melanoma največ, so to dejstvo s pridom pričeli izkoriščati že pred desetletji in s tem dosegli zelo pomemben padec smrtnosti zaradi melanoma. V Avstraliji, Skandinaviji in na Škotskem je večina melanomov ob diagnozi tanjših od 1 mm. Ozdravitev v tako zgodnjem stadi-

ju je nad 95-%, s čimer postane tumor z enim največjih malignih potencialov eden od najbolj ozdravljivih.

Optimalne rezultate zdravljenja neke bolezni lahko dosežemo na več načinov. Pri redkih boleznih bolnike skoncentriramo v specializirane centre, kjer delujejo v bolezen usmerjeni strokovnjaki. Pri boleznih, ki so dovolj pogoste, da se z njihovo diagnostiko in zdravljenjem ukvarja širok krog zdravnikov, pa je zelo pomemben enoten pristop, ki temelji na točno priporočenih postopkih. Samo to omogoča enako obravnavo vseh bolnikov in s tem optimalne rezultate zdravljenja na populacijskem nivoju. Z natančno definiranimi postopki zagotovimo, da tudi zdravniki, ki se sicer z določeno boleznijo ne ukvarjajo poglobljeno, ravnajo tako kot najbolj ozko usmerjeni strokovnjaki. Naloga slednjih zato ni v obravnavi vseh bolnikov s specifično pogosto boleznijo, ampak v pripravi natančnih priporočil, ki temeljijo na z dejstvi podprti medicini. Natančna priporočila pa so samo prvi korak na poti do optimalne obravnave. Zelo pomembna je sprotne kontrole kakovosti, ki nam edina da povratne informacije, s pomočjo katerih lahko odpravimo nepravilnosti, do katerih vedno prihaja.

Obravnava bolnikov s kožnim melanomom v Sloveniji

Bolnike s kožnim melanomom obravnavajo v Sloveniji različni profili zdravnikov – družinski zdravnik, dermatolog, različni profili kirurgov (splošni, plastični, onkološki), onkologi in patologi. Nekateri postopki obravnave teh bolnikov so tako pogosti, da jih mora poznati vsak družinski zdravnik (npr. zgodnja prepoznava melanoma s pomočjo ABCDE sistema), nekateri pa tako specifični in redki, da zadošča le obravnava v zelo specializirani ustanovi (npr. limfadenktomija ali obsevanje). Vse to smo imeli v mislih pri pisanju klinične poti, ki je posodobitev Kliničnih priporočil za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom z leta 2007 in prvič vsebuje tudi zelo pomembno priporočilo, kdo naj izvede določen postopek in v kakšnem času. Kot bistven del klinične poti, ki bo omogočal kontrolo kakovosti, uvajamo elektronski spletni »register« bolnikov z melanomom, kamor se beležijo vsi opravljeni postopki. Tako bomo imeli za vse bolnike z melanomom na voljo standardiziran histopatološki izvid, podatek o številu varovalnih bezgavk, morebitnem obsevanju in podobno. V obliki sistematičnih avtomatskih poročil bomo na določene časovne intervale dobili seznam vseh bolnikov, pri katerih postopki obravnave niso bili v skladu s priporočili. To bo omogočilo povratno informacijo zdravniku, ki določenega postopka ni izpeljal ali za-beležil.

Klinična pot za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom v Sloveniji

Priporočila se začnejo z diagnostiko suspektne pigmentne lezije, nato pa so razdeljena glede na različne stadije bolezni:

- Diagnostika suspektne pigmentne lezije
 - Suspektna pigmentna lezija
 - ↓ v 4 tednih
 - Diagnostična ekscizija (2–5 mm)
(*dermatolog, splošni kirurg, plastični kirurg, kirurg onkolog*)
 - ↓ v 3 tednih
 - Standardiziran patološki izvid
- Obravnava bolnikov z melanomom glede na stadij bolezni.

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
0	In situ melanom	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (<i>ob prvi kontroli</i>)	Široka ekscizija (5 mm) v 3 mesecih <i>Plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg, kirurg onkolog</i>	Ni potrebno	Lokoregionalno <i>kirurg</i> 1x po eksciziji v 1. mesecu Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	>95-%
IA	T< 1 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (<i>ob prvi kontroli</i>) Klinični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (1 cm) v 3 mesecih <i>Plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg, kirurg onkolog</i>	Ni potrebno	Lokoregionalno <i>kirurg</i> 1x po eksciziji v 1. mesecu Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	95-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
IB	T < 1 mm ulceracija ali mitoze ≥ mm ² T 1,01–2 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (1–2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Ni potrebno	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> (prvo leto) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	89–91-%
IIA	T 1,01–2 mm ulceracija T 2,01–4 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Ni potrebno	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> (prvi dve leti) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	77–78-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
IIB	T 2,01–4 mm ulceracija T > 4,0 mm brez ulceracije	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Ob simptomih in znakih: rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija	Široka ekscizija (2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Negativna SLNB Ni potrebno ali IFN v 2 mesecih <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> (5 let) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	63–67-%
IIC	T > 4,0 mm ulceracija	Kompletni pregled kože <i>Dermatolog</i> (ob prvi kontroli) Klimični pregled regionalnih bezgavk <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Slikovne preiskave rtg pc UZ: bezgavčne lože trebuha Citološka punkcija pp	Široka ekscizija (2 cm) SLNB v 3 mesecih po diagnozi <i>Plastični kirurg, kirurg onkolog</i> Pozitivna SLNB glej Stadij III	Negativna SLNB Ni potrebno ali IFN v 2 mesecih <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> (5 let) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	45-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
III A	Pozitivna SLNB	Slikovne preiskave rtg pc UZ/CT abdomna Krvne preiskave Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Radikalna limfadenektomija v 2–4 tednih <i>Kirurg onkolog</i>	IFN v 2 mesecih ali nič <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> (5 let) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	69-%
III B	Pozitivna citošška punkcija	Slikovne preiskave rtg/CT prsnega koša CT abdomna PET/CT Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Radikalna limfadenektomija v 2–4 tednih <i>Kirurg onkolog</i>	Obsevanje v 6 tednih: +multiple bezgavke (≥1–3) Velikost bezgavk ≥3–4 cm Pericapsularna/invazija v sosednji organ	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog</i> (5 let) Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja	45-%

Stadij	Opis	Diagnostična obdelava	Zdravljenje	Adjuvantno zdravljenje	Kontrolni pregledi	5-letno preživetje
III C	In transit metastaze	Citološka punkcija Slikovne preiskave rtg/CT prsnega koša CT abdomna PET/CT Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Kirurška ekscizija ILP Obsevanje Sistemsko zdravljenje v 4 tednih <i>onkolog</i>	IFN v 2 mesecih ali nič <i>internist onkolog</i>	Lokoregionalno 3–4 mesece prvi 2 leti, 6 mesecev 3.–5. leto <i>kirurg onkolog (5 let)</i> Ostala koža <i>dermatolog</i> 2x letno prvih 5 let, nato 1x letno do konca življenja 1. obravnava 3–6 mesecev po eksciziji	30-%
IV	Ooddaljene metastaze brez CŽS	Citološka punkcija Slikovne preiskave rtg/CT prsnega koša UZ/CT/MR abdomna PET/CT Krvne preiskave Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Paliativno: Sistemsko zdravljenje Obsevanje Kirurgija ali Simptomatsko zdravljenje		Ob simptomih in znakih	<5-%
IV	Ooddaljene metastaze z CŽS	Citološka punkcija Slikovne preiskave rtg pc Krvne preiskave – LDH Ostale slikovne preiskave ob simptomih in znakih	Paliativno: Sistemsko zdravljenje ali nevrokirurgija ali obsevanje Simptomatsko zdravljenje		Ob simptomih in znakih	<1-%

Elektronski spletni register ima v rubriki osebnih podatkov tako številko ZZS, kakor tudi EMŠO, ki bo omogočil povezavo podatkov z Registrom raka in splošnim populacijskim registrom.

Ime:

Priimek:

Dekliški Priimek:

ZZS številka:

EMŠO:

Datum rojstva: 10. 2.2010

Sledi stran s standardiziranim histopatološkim izvidom, ki jo izpolni patolog.

Ime Priimek, 12.05.1945, melanom št. 2

Patologija

Operator:

Datum vzorca: 11. 2.2010

Patolog:

Lokacija:

Način odvzema:

Drugo Prosto besedilo...

Tip:

Nivo inv. po Clarku:

Globina inv. po Breslowu: številka v mm

RADIALNA RAST

Ne

Prisotna

- površinsko rastočega tipa
- tipa lentigo maligna
- akralnega lentiginoznega tipa
- neopredeljenega tipa

Ni mogoče oceniti zaradi: Prosto besedilo ...

VERTIKALNA RAST

Ne

Prisotna

- epiteloidnoceličnega tipa
- vretenastoceličnega tipa
- mešanoceličnega tipa

Ni mogoče oceniti zaradi: Prosto besedilo ...

ULCERACIJA

Ne

Prisotna, široka: mm

Ni mogoče oceniti zaradi: Prosto besedilo ...

Pigmentacija:

Limfocitna vnetna infiltracija v tumorju:

Regresija:

Prisotna: mm...

Število mitoz:

1 mm2: Število mitoz

Vaskularna invazija:

Razlog: Prosto besedilo

Perinevralna invazija:

Satelitski mikroinfiltrati:

Razlog: Prosto besedilo

SPREMLJAJOČI MELANOCITNI NEVUS

Ne

Prisoten

- displastični
- običajni
- kongenitalni
- drugo Prosto besedilo ...

Stranski tumorski robovi:

Oddaljenost, Razlog: Prosto besedilo

Globoki kirurški rob:

Oddaljenost, Razlog: Prosto besedilo

Koža zunaj tumorja:

Opis: Prosto besedilo

Stadij primarnega tumorja:

Zadnja stran vsebuje klinične postopke, ki se izvajajo glede na prej opisana klinična priporočila in jih vnašajo različni profili klinikov, potem ko opravijo posamične predpisane postopke.

Patologija	Klinik
Klinik: <input type="text"/>	
BIOPSIJA SENTINEL BEZGAVKE <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da Datum biopsije: 10. 2.2010 <input type="text"/>	RADIOTERAPIJA <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Pooperativna <input type="radio"/> Radikalna <input type="radio"/> Palliativna
Interval od primarne ekc. do biop: <input type="text"/> dnevi... Operator: <input type="text"/> Ime in priimek, iz sifranta? Število bezgavčnih lož: <input type="text"/> število...	ADJUVANTNO SISTEMSKO ZDRAVLJENJE <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Interferon <input type="radio"/> Ostalo
INTERVALNE SENTINEL BEZGAVKE <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da Število sentinel bezgavk: <input type="text"/> število... Histologija sentinel bezgavk: <input type="text"/> Število pozitivnih sentinel bezgavk: <input type="text"/> število...	
KOMPLETNA LIMFADENEKTOMIJA <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da Število odstranjenih bezgavk: <input type="text"/> število... Št. pozitivnih nesentinel bezgavk: <input type="text"/> število...	
NEVUSNE INKLUZIJE <input type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Da	

Pri implementaciji kontrole kakovosti se pojavlja splošno vprašanje, kdo in s kakšnimi pooblastili je za to kontrolo pooblaščen. Ta odgovor bo verjetno enak za vse vrste raka in verjetno za vse klinične poti na splošno.

Elektronski spletni register bomo začeli uporabljati v drugi polovici leta 2010, tako da do konca leta pričakujemo analizo prvih 200 bolnikov. Zelene rezultate klinične poti bomo verjetno dobili v nekaj letih, ko upamo, da bomo približali rezultate preživetja slovenskih bolnikov z melanomom tistim v Zahodni Evropi in Avstraliji.

Literatura

1. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand
<http://www.cancer.org.au/File/HealthProfessionals/ClinicalPracticeGuidelines-ManagementofMelanoma.pdf>
2. NCCN Clinical practice guidelines in oncology MelanomaV.2.2010
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/melanoma.pdf.