

**ZNANSTVENA PRILOGA
SCIENCE SUPPLEMENT**

UREDNIK/EDITOR:

**prim. prof. dr. Marjan Bilban,
dr. med.**

**Prim. prof. dr. Marjan Bilban,
dr. med., spec. medicine dela,
prometa in športa
Predstojnik Centra za medicino
dela**

ZVD Zavod za varstvo pri delu d.d.
Chengdujska cesta 25
1260 Ljubljana Polje

Vsebina - Contents

MELANOM – KOŽNI RAK

POVZETEK

Kožni rak je najpogostejši rak pri človeku. Razlog za to je sama velikost organa (koža je največji človeški organ) in največja izpostavljenost različnim dejavnikom iz okolja. Kožni rak delimo na melanomski in nemelanomski rak. Razlogi za tako delitev so nastanek iz različnih celic kože in zelo različen naravni potek bolezni. Melanom predstavlja od 4 do 5 % kožnega raka in nastane z maligno transformacijo melanocitov. Povzroči več kot 90 % smrti zaradi kožnega raka in je glede na to, da se pojavlja pri mlajši populaciji, po potencialni izgubi let življenja med vzroki na drugem mestu, takoj za levkemijo. Nemelanomski kožni rak nastane z maligno transformacijo keratinocitov, pojavlja se pri starejši populaciji in ima v večini primerov izrazito benigni potek bolezni. V to drugo skupino spadata najpogostejši bazalnocelični in redkejši ploščatocelični karcinom.

Ključne besede: kožni rak – melanom, delovno okolje, UV-sevanje, samopregledovanje

MELANOMA – SKIN CANCER

ABSTRACT

Skin cancer is the most common type of cancer that affects people. This is due to the size of the organ in question (skin is the largest organ of the human body) and its highest exposure to various environmental factors. Depending on the type of skin cells it grows from and on its progression, skin cancer is categorised as either melanoma or non-melanoma. Melanoma represents 4–5% of all skin cancers and is caused by a malignant transformation of melanocytes. It is the cause of over 90% of skin cancer deaths, making it – considering that it affects younger people – the second most destructive type of cancer (after leukaemia) by potential years of life lost. Non-melanoma skin cancer is caused by a malignant transformation of keratinocytes; it appears in older people and its progression is usually markedly benign. This group includes the most common type of skin cancer, the basal cell carcinoma, and the less common squamous cell carcinoma.

Key words: Skin Cancer- Melanoma, UV radiation, Working Environment, Self-examination

Melanom – kožni rak

Vzroki kožnega raka in razširjenost

V Evropi več kot 50.000 ljudi letno zbolijo za agresivno obliko kožnega raka. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije za kožnim rakom vsako leto zbolijo od dva do tri milijone ljudi, od tega je okrog 160 tisoč bolnikov z melanomom.

Nemelanomski raki in melanom so pogostejši pri ljudeh bele rase, zlasti pri tistih z bolj občutljivim tipom kože, ki na soncu težko porjavi.

Melanom je tumor, ki je v zadnjega pol stoletja med vsemi vrstami malignih obolenj v največjem porastu. Leta 1950 je bila verjetnost, da bo človek do 70. leta zbolel za melanomom, 1 : 5000, zdaj je možnost narasla že na 1 : 70.

Podatki o incidenci nemelanomskih kožnih rakov po svetu niso zanesljivi, kljub temu pa ugotavljamo, da so najpogostejša oblika raka svetlopoltega prebivalstva. Incidenca bazalnoceličnega karcinoma je od tri- do štirikrat večja od incidence ploščatoceličnega, in čeprav se incidenca obeh povečuje, je porast bazalnoceličnega večja. Bazalnocelični in ploščatocelični kožni rak sta počasi rastoča tumorja, ki redko metastazirata; zelo redko sta med vzroki smrti, v večji meri ploščatocelični, ki je bolj invaziven od bazalnoceličnega.

Za leto 2002 je ocenjeno, da je za melanomom v svetu zbolelo 160.000 ljudi in umrlo več kot 40.000 ljudi. Tako kot nemelanomske oblike raka je tudi maligni melanom najpogostejši med belci, ki živijo v bližini ekvatorja, kjer je sevanje UV močnejše. Melanom sodi med rake, pri katerih ima incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strm naklon rasti.

Nemelanomski kožni rak je v Sloveniji najpogostejši rak. Leta 2006 je zbolelo 840 moških (85,2 na 100.000) in 916 žensk (89,6 na 100.000). Od 7515 novih primerov nemelanomskih kožnih rakov, registriranih v obdobju 2001–2005, je bilo skoraj 80 % bazalnoceličnih karcinomov, 18 % ploščatoceličnih, druge histološke vrste pa so bile redke. Okrog tri četrtine bazalnoceličnih karcinomov vznikne na glavi in vratu, blizu 20 % na trupu, ostali pa na okončinah (med spoloma ni pomembnejših razlik). Čeprav so tudi ploščatocelični karcinomi pri obeh spolih najpogostejši na glavi in vratu, jih je pri moških neko-

liko več na trupu kot pri ženskah, pri ženskah pa nekoliko več na okončinah kot pri moških. Trend incidence nakazuje, da večanje grobe incidenčne stopnje ni le posledica staranja prebivalstva, ampak večje ogroženosti zaradi drugih dejavnikov. Incidenca nemelanomskih kožnih rakov se večja s starostjo. Bazalnocelični karcinom se začne pojavljati že po 20. letu starosti in je do 50. leta pogostejši pri ženskah, po 50. letu pa pri moških, razlike med spoloma pa se s starostjo povečujejo. Ploščatocelični rak se začne pojavljati po 50. letu starosti, po 60. letu so incidenčne stopnje večje pri moških kot pri ženskah. Po nekaterih raziskavah je odnos med primeri raka na soncu izpostavljeni koži proti pokritim delom telesa okrog 95,5 % proti 4,5 %.

Od fizikalnih agensov ob UV-žarčenju je s pojavom nastanka kožnega raka povezano tudi ionizirajoče sevanje. Rak kože se pojavlja na področju kroničnega radiodermatitisa. Pojavi se lahko tudi na mestu predhodne kožne poškodbe. Od kemijskih dejavnikov se najpogosteje izpostavlja arzen in policiklične aromatske ogljikovodike. Kot kožni karcinogeni so evidentirana mineralna olja, s katerimi delavci prihajajo v stik v obdelavi kovin, predilnicah bombaža in jute. Že 1775. leta je Precivall Pott v svojem klasičnem opisu skvamoznega karcinoma kože na skrotumu povezal njegov pojav s poklicem dimnikarja oz. izpostavljenostjo sajam pri čiščenju dimnikov. Poznano je tudi, da celično posredovan imunski odgovor z leti pada, še posebej po 50. letu starosti. Osebe s primarnim imunskim deficitom imajo pomembno večje tveganje kožnega raka. Enako velja tudi za prejemnike imunosupresivnih organskih transplantantov.

Maligni melanom ima hitro tendenco porasta incidence, ki je povezan z okvaro ozonskega plašča (ozonske luknje) v stratosferi. Ocenjuje se, da ima lahko 1-odstotno zmanjšanje koncentracije ozona v stratosferi za posledico od 2 do 6 odstotkov povečano stopnjo kožnega raka.

Kožni melanom je v Sloveniji do sredine osemdesetih let prejšnjega stoletja sodil med zelo redke rake. Od leta 1970 do 1979 je bila groba incidenčna stopnja pri moških 2,1 in pri ženskah 3,5 na 100.000

prebivalcev, 1986. leta je zbolelo 47 (4,9 na 100.000) moških in 70 (6,9 na 100.000) žensk, leta 2006 pa že 194 (19,9 na 100.000) moških in 199 (19,5 na 100.000) žensk. Pri moških je bil melanom leta 2006 po pogostosti na sedmem in pri ženskah na šestem mestu. V Sloveniji je bilo melanoma vedno nekoliko več pri ženskah kot pri moških, čeprav se je razmerje 1,3 : 1 iz obdobja 1986–1990 znižalo v obdobju 2001–2005 na 1,1 : 1.

Število novoodkritih melanomov se podvoji na vsakih 6 do 10 let oziroma na 5 do 7 % letno.

Pri moških je bilo v zadnjem opazovanem obdobju največ melanoma na trupu (58 %), sledijo zgornje (13 %) in spodnje (12 %) okončine, lobanja (7 %) in obraz (5 %) ter druga mesta (4 %). Pri ženskah je melanom najpogosteje nastal na spodnjih okončinah (33 %), sledijo trup (29 %), zgornje okončine (18 %), obraz (11 %), lobanja (4 %) in druga mesta (4 %).

Skrb zbujajoče je dejstvo, da je večanje incidence melanoma med najhitrejšimi glede na vsa rakava obolenja, s čimer se večja tudi tveganje za razvoj raka skozi življenje (»life time risk«), ki se je za prebivalce Evrope z 1 : 600 leta 1960 povečalo na 1 : 100 v zadnjih letih. Melanom je velik javnozdravstveni problem tudi zaradi pogostega obolevanja populacije v aktivni dobi življenja. Incidenca malignega melanoma za leto 2006 v starosti od 30 do 34 let je bila 9,1 na 100.000 moških in 9,7 na 100.000 žensk, že v starostni skupini od 40 do 44 let pa se poveča na 18,9 na 100.000 moških in 16,9 na 100.000 žensk.

Ob hitrem večanju incidence pa je ugoden podatek, da se umrljivost zaradi malignega melanoma veča zelo počasi. Preživetje bolnikov z malignim melanomom v I. stadiju bolezni je odlično, delež preživelih v napredovalih stadijih pa ostaja stabilen, zato se skupna umrljivost bolnikov z malignim melanomom skozi leta le malo povečuje.

Relativno petletno preživetje bolnikov z melanomom se v Sloveniji veča; v 15 letih se je petletno relativno preživetje povečalo za 12 % (pri moških za 15,4 % in pri ženskah za 6,8 %).

Dermatologi trdijo, da zdrave porjavelosti ni. Vsaka porjavelost, ki je povzročena zaradi izpostavljenosti UV-sevanju, ne glede na vir, je znak poškodbe, ker se

koža s tvorbo kožnega barvila brani pred škodljivim delovanjem UV-sevanja. V solariju se izpostavljammo velikim količinam dolgovalovnega UVA-sevanja, ki prodira globoko v usnjico in močno stara kožo, zaradi svoje valovne dolžine tudi pa vpliva na kožno barvilo melanin in ga povezujejo tudi z razvojem melanoma. Epidemiološke raziskave so pokazale, da je pri ljudeh, ki so pred svojim tridesetim letom začeli redno uporabljati solarij, pojav melanoma povečan za 75 %.

Tri četrte UV-žarčenja prejme naša koža nenamerno, ne da bi se tega zavedali, med vsakodnevnimi opravili. Odrasli 40 % žarčenja prejmemo med sončnimi vikendi, 20 % pri običajnih dnevnih aktivnostih (otroci več), le 30 % med poletnimi dopusti in 10 % v jesensko-zimsko-pomladnem obdobju. Večjo možnost, da se bo pri nekom razvil maligni melanom, imajo tisti, ki so imeli v otroštvu večje poškodbe kožnih celic zaradi sončnih opeklin. Okensko steklo ne prepušča UVB-, prepušča pa UVA-žarke.

Govorimo o dveh vrstah izpostavljenosti UV-žarkom – poklicni ali kronični (vsak dan) in rekreacijski ali intermitentni (intenzivno kratek čas ali nekajkrat na leto). Zlasti nevarna za nastanek melanoma je intermitentna intenzivna izpostavljenost UV-žarkom (npr. sončenje poleti v južnih krajih). Zanimivo je, da glede na tip izpostavljenosti UV-žarkom govorimo tudi o dveh vrstah melanoma: melanom na kronično izpostavljenih mestih (obraz) se pojavlja pri starejših ljudeh in ima boljšo prognozo, melanom pri intermitentni izpostavljenosti se pojavlja pri mlajših in v glavnem na trupu ter ima nekoliko slabšo prognozo. Pomembna je tudi genetska dispozicija (fami-liarni melanom). Pri 5 do 8 % bolnikov odkrijejo t. i. fami-liarno obliko melanoma, za katero je značilno, da se bolezen pojavlja pri več posameznikih znotraj družine in v povprečju od 10 do 20 let prej kot pri sporadičnih primerih in da imajo posamezniki večkrat sinhrono multiple maligne melanome.

S starostjo se povečuje relativno tveganje za večino malignomov. Tveganje za razvoj melanoma se začne hitreje povečevati po 50. letu. Po 70. letu je relativno tveganja za več kot 10-krat večje kot pri 30-letniku. Večina kožnih melanomov nastane na zdravi koži,

vendar se pogosteje pojavljajo pri ljudeh z velikim številom pigmentnih znamenj. Tveganje za nastanek melanoma je pri tistih, ki imajo v srednjih letih na koži več kot 50 pigmentnih znamenj, 4,8-krat večje kot pa pri tistih, ki imajo na koži manj kot 10 pigmentnih znamenj.

Posebna vrsta melanocitnih pigmentnih znamenj so atipični pigmentni nevusi (znamenja). Ti so večji od 6 milimetrov v premeru, neenakomerno pigmentirani, neostro ali policiklično omejeni, nesimetrični in nepravilne oblike. Najverjetneje so pomemben dejavnik tveganja za razvoj kožnega malignega melanoma.

Pri ljudeh z znaki aktinične okvare kože (po obsevanju), npr. aktinični oz. solarni lentigo, že manjše število sprememb tega tipa na koži zveča relativno tveganje za nastanek melanoma za 2,1-krat, veliko število pa za 3,4-krat.

Melanom je maligni tumor kožnih celic melanocitov, ki jih najdemo v bazalni plasti epidermisa (vrhnja plast kože), v nekaterih sluznicah (npr. ust, spolovil, analnega področja, požiralnika), v bazalni pasti očesne mrežnice in na možganskih ovojnicah. Melanociti proizvajajo melanin, ki nas ščiti pred vplivi različnih žarčenj, denimo UV (ultravijoličnih žarkov). Ležijo v spodnjih plasteh povrhnjice in imajo poganjke, ki so videti kot nekakšne lovke; tam nastaja melanin. Melanocite imamo tudi v zgornjih delih dlačnih mešičkov, ob dlačnih čebulicah in izvodilih žlez znojnic, a tudi v nekateri sluznicah. Gostota melanocitov je pri vseh rasah enaka, le da so pri temnejših rasah dejavnejši, pigmenti pa odpornejši.

Melanociti se na nekaterih delih kože brez posebnega razloga razmnožijo. Tam nastanejo skupine celic, ki jim pravimo melanocitni nevusi, ljudje pa jih običajno označujejo kot materina ali pigmentna znamenja. Ni vsaka sprememba na koži melanocitni nevus in tudi vsak melanocitni nevus ni pigmentiran. Nekateri nevusi so prirojeni, mnogi pa nastanejo pozneje, posebno po puberteti. Teoretično lahko melanom, rakasta celica melanocita, vznikne iz katerega koli melanocita v koži, a tudi v sluznicah. Nastane lahko iz povsem običajnega melanocita ali pa iz katerega od tistih, ki so v skupkih, nevusih.

Kot dejavnik tveganja za razvoj melanoma so pomembni še kongenitalni (prirojeni) pigmentni nevusi, ki so opazni že ob rojstvu ali pa se pojavijo v prvih tednih življenja. Rastejo skladno z rastjo organizma. Najdemo jih v koži pri 1 do 2 odstotkih novorojenčkov. Po velikosti jih delimo v 3 skupine:

- mali kongenitalni nevusi s premerom do 1,5 centimetra,
- srednji kongenitalni nevusi premera od 1,5 do 20 centimetrov,
- veliki kongenitalni nevusi premera nad 20 centimetrov.

Malih kongenitalnih nevusov praktično ni mogoče ločiti od drugih pigmentnih znamenj, večji pa so ponavadi neravne površine, nepravilno oblikovani in porasli z dlakami. Tveganje za nastanek malignega melanoma je v velikem kongenitalnem nevusu od 2 do 30 odstotkov, v srednje velikem pa manj kot 4 odstotke. Melanom nastane v velikem kongenitalnem nevusu lahko že v zgodnjem otroštvu, v srednje velikem pa navadno po puberteti.

Lentigo maligna (lečasta pega) je pigmentna sprememba v nivoju kože, ki nastane običajno na soncu izpostavljenih delih kože po 40. letu starosti, pogosto pri starejših ljudeh. Največkrat se pojavi na obrazu. Je do otroške dlani velika, nepravilno oblikovana, neenakomerno pigmentirana, ostro omejena lisa, ki se počasi veča. Izboklina v predelu te spremembe je znak razvoja malignega melanoma, kar se zelo pogosto zgodi.

Pomemben dejavnik tveganja je tudi melanom sam. Ocena relativnega tveganja za pojav novega melanoma je pri osebi z že diagnosticiranim melanomom približno 10-kratna. Tveganje za nastanek novega primarnega tumorja je največje v prvih dveh letih po odstranitvi melanoma.

Večje tveganje za razvoj melanoma predstavljajo tudi že diagnosticirani oziroma zdravljeni neme-lanomski kožni raki ali nekatere prekanceroze (aktinične karatoze), ki zvečajo relativno tveganje za približno 4-krat.

Glede na sposobnost pigmentiranja ločimo pri belcih štiri klinične tipe kože. Na podlagi kožnega tipa (polti) je mogoče oceniti tveganje za pojav primar-

nega kožnega melanoma. Svetla koža (tip I – popolnoma svetel, albino tip kože, ki ne vsebuje pigmenta in na soncu nikoli ne porjavi, sonce ga zgolj opeče, in tip II – svetlopolti in svetloasi, lahko tudi rdečelasi, imajo svetle oči, nemalokrat so pegasti, sonce pa jih opeče), ki je na soncu hitro opečena in malo porjavi, predstavlja pomemben dejavnik tveganja. Tveganje za nastanek melanoma je pri pegastih rdečelascih (kožni tip I in II) 4,7-krat večje kot pri tistih s kožnim tipom III in IV (sonce jih redko opeče, koža hitreje pigmentira, taki ljudje imajo temnejše lase in oči).

Vrste rakavih obolenj kože

Koža je najpogostejše mesto raka pri svetlopoltem prebivalstvu. Kožne tumorje delimo glede na vrsto celic, iz katerih vzniknejo, v dve veliki skupini, nemelanomske in melanomske. Med nemelanomskimi kožnimi tumorji so najpogostejši bazalnocelični karcinom, sledijo ploščatocelični, vse druge vrste pa so bistveno redkejše.

Bazalnocelični karcinom je najpogostejši med vsemi kožnimi raki (od 70 do 90 %), ploščatocelični je na drugem mestu (od 10 do 20 %). Ocenjujejo, da je bazalnocelični karcinom od 4- do 5-krat pogostejši kot ploščatocelični karcinom.

Bazalnocelični karcinom nastane iz bazalnih celic epidermisa (povrhnjice), dlačnih folikolov in lojnic, ploščatocelični iz ploščatih celic, kožni melanom pa iz maligno transformiranih pigmentnih celic, melanocitov. Melanom vznikne tudi že iz poprejšnjih benignih melanocitnih proliferacij, iz prirojenih in pridobljenih pigmentnih nevusov (znamenj). Ploščatocelični karcinom nastane skoraj izključno na koži, kronično izpostavljeni soncu, medtem ko bazalnocelični lahko nastane tudi na predelih, ki so soncu izpostavljeni le občasno.

Bazalnocelični karcinom raste lokalno infiltrativno. Pojavlja se samo na koži. Koža predela glave in vratu je mesto vznika v okrog 80 odstotkih primerov. Praviloma raste počasi, vendar lokalno invazivno in destruktivno. Čeprav lahko povzroča hudo destrukcijo (razdiranje) tkiva, ne zaseva oz. le izjemoma. Zaradi benigne narave ga pogosto imenujejo tudi bazaliom. Najpogosteje (v 80 %) nastaja na zgornjih dveh

tretjinah obraza (nad linijo, ki spaja ušesno mečico in ustni kot), druge pogoste lokalizacije pa so spodnja tretjina obraza, skalp, uhlji, vratni izrez, hrbtišče roke in zgornji del hrbta. Največkrat se pojavi na predhodno zdravi koži, ki pa je lahko kronično prizadeta zaradi UV-sevanja ali kroničnega vnetja, na brazgotinah po opeklinah ... Sprva ne povzroča subjektivnih težav, včasih bolniki navajajo rahlo srbenje. V inicialni (začetni) fazi je večinoma voščeno prosojna, rahlo dvignjena, blede rožnata, gladka papulasta (bunčica – kožna vzbrst) tvorba, ki ima na površini teleangiektazije (razširjene žilice lasnice). Tumor raste počasi in se pri tem različno oblikuje. Lahko se širi kot nepravilno oblikovano žarišče, ki v sredini atrofira (manjšanje, tanjšanje), na robovih pa se razvijejo značilni »biseri« in teleangiektazije, lahko pa v centru razpade in se destruktivno širi v globino. Predvsem na koži trupa nastaja oblika bazalnoceličnega karcinoma, ki raste počasi, neznatno nad nivojem kože, s centralno atrofijo in zaroženevanjem. Pigmentirani bazalnocelični karcinom je navadno čvrst, ploščat, v sredini uleknjen, črnorjavkast tumor. Sklerodermiformni bazalnocelični karcinom je počasi rastoč in je videti kot trda kožna plošča, cistični bazalnocelični karcinom pa pogosto nastaja na vekah.

Glede na vrsto vznika ločimo nizko- in visokotvegane bazalnocelične karcinome. Visokotvegani so tisti, ki rastejo na koži nosu, nazolabialnih gub, vek, ustnicah ali ušesu. Zanje je značilno, da jih je težje v celoti odstraniti in se zato pogosto ponovijo. Tumorji, ki so večji od 20 milimetrov, so prav tako povezani z večjo verjetnostjo lokalne ponovitve in tudi morebitnega zasevanja. Tveganje za lokalno ponovitev je najmanjše pri t. i. nodularni obliki tumorja (75 % vseh bazalnoceličnih karcinomov), ker je običajno dobro razmejen od normalnega tkiva. Verjetnost lokalne ponovitve je odvisna od temeljitosti primarne ekscizije. Varnostni rob 5 milimetrov zagotavlja več kot 95 % zanesljivost, da se tumor na mestu odstranitve ne bo ponovil.

Ploščatocelični karcinom kože se velikokrat razvije najprej kot carcinoma in situ (predstopnja pravega karcinoma, ki je omejen na mestu nastanka) v epi-

dermisu in se po določenem času spremeni v pravi invazivni karcinom. Raste destruktivno, zaseva predvsem limfogeno (zasevanje po limfnih poteh). Nastaja na koži in sluznicah, največkrat na spodnji tretjini obraza in spodnji ustnici, lahko pa nastane kjerkoli na koži. Pojavlja se večinoma pri starejših (od 60 do 70 let), nekoliko pogosteje pri moških (vzročno je povezan z dolgotrajno izpostavljenostjo UV-B-žarkom in v več kot 90 % vznikne na soncu izpostavljeni koži na obrazu, vratu ali hrbtišču rok). Ima vse značilnosti malignoma: infiltrativna rast, destrukcija okolnega tkiva, zasevanje v regionalne bezgavke. Najpomembnejši dejavnik za razvoj je UV-sevanje, saj se 90 % vseh pojavi na soncu izpostavljeni koži. Od ostalih dejavnikov so pomembni še predhodno RTG-obsevanje, kronična vnetja, izpostavljenost kancerogenim snovem (katran, anorganske arzenove spojine, poliklorirani aromatični ogljikovodiki). Prva opazna sprememba je največkrat majhen, rahlo dvignjen, na površini vsaj neznatno keratotičen, trd, neboleč infiltrat. Počasi raste do velikosti centimetra, nato se začne večati hitro in raste eksofitično kot gomolj. Ta eksofitična rašča razpada. Tumor se lahko širi v globino, kjer uničuje tkivo. Iz večjih tumorjev je mogoče včasih iztisniti rumenkasto pastasto snov. To je roževina, ki jo tvori tumor. Zaseva najprej v regionalne bezgavke, pozneje pa v druge organe. Večino ploščatoceličnih karcinomov zdravimo s kirurško odstranitvijo, ki ji sledi histološka verifikacija in pregled resekcijskih robov. Napoved poteka bolezni po radikalni odstranitvi je odlična za večino ploščatoceličnih karcinomov, ki vzniknejo na od sonca poškodovani koži. Zasevki se pojavljajo pri 0,5 % teh pacientov, pri drugih, kjer vznik ni vzročno povezan z izpostavljenostjo sončnim žarkom, pa bistveno večji – tudi do 30 %. Pogosteje zasevajo ploščatocelični karcinomi ustnice, ušesa, veke in nosu, tisti s premerom, večjim od 2 milimetrov, tisti z večjo debelino (visokotvegani so tisti z debelino, večjo od 5 milimetrov), slabo diferencirani tumorji in tisti s perinevralno invazijo.

Maligni melanom razvrščamo v 5 skupin, in sicer:

– *Površinsko razširjeni tip* je najpogostejša oblika melanoma, saj predstavlja okrog 70 odstotkov vseh

malignih melanomov in se pojavlja predvsem na soncu neizpostavljeni koži. Pri ženskah nastaja najpogosteje na nogah, pri moških pa na trupu (zlasti na hrbtu). Povprečna starost bolnikov je 44 let. Ob postavitvi diagnoze je premer tumorja največkrat med 2 in 2,5 centimetra. Je ploščat, nepravilnih oblik, policiklično omejen, neenakomerno pigmentiran. Barva je lahko različna, od rjave, črne in sive do modre in rdeče.

- *Lentiginozni tip*, ki predstavlja 10 % vseh malignih melanomov. Navadno nastaja na soncu izpostavljenih delih kože glave in vratu. Srednja starost obolelih je 65 let. Anamneza bolezni je dolga od 5 do 15 let, povprečna velikost je od 4 do 7 cm, oblika pa ploščata. Je temne, navadno črne barve.
- *Nodularni (vozličasti) tip* predstavlja od 10 do 15 % primarnih kožnih malignih melanomov. Predilekcijska mesta (kjer se najpogosteje pojavlja) za to obliko niso znana. Povprečna starost bolnikov je 53 let. Tumor je ob postavitvi diagnoze največkrat manjši od dveh centimetrov, nad nivojem kože in je temne barve. Anamneza je kratka, ponavadi od nekaj mesecev do 2 leti.
- *Akralni lentiginozni tip* malignega melanoma je redek, saj predstavlja le 5 % malignih melanomov. Nastaja navadno na koži aker (nos, brada, obrvi), na dlaneh in podplatih ter pod nohti. Klinično je tumor viden kot temna makula (lisa, pega). Bolniki so ob postavitvi diagnoze v povprečju stari 59 let.
- *Neopredeljeni ali neklasificirani tipi* kožnega melanoma nastanejo iz pravega nevusa, kar se zgodi zelo redko, in melanomi, ki nastanejo iz drugih dermalnih (kožnih) nevusov. To so balonastocelični melanom, mikrocelularni melanom, nevoidni melanom ... Na podlagi kliničnega pregleda je zelo težko postaviti pravilno diagnozo.

Nekatere redkejšje oblike melanoma:

- *Mukozni melanom* je redek, manj kot v 1 odstotku se pojavlja v ustih, nosu, požiralniku, žolčniku, sečnici, zadnjiku, vulvi in nožnici; običajno je brez posebnih znakov, zato ga na splošno odkrijemo pozno in je prognoza slaba. Pigmentne lezije na sluznicah so redke, zato je vedno treba pomisliti

na melanom, še posebej če gre za spremembe na ustnicah.

- *Subungvalni melanom* je običajno zelo težko odkriti, zato je potrebna pozornost pri kateri koli pigmentaciji v področju nohtov. Prognoza je praviloma slabša, ker je invazija ob odkritju že globoka. Najpogosteje sta prizadeta palca rok in nog. Poseben problem so amelanotične oblike.
- *Dezmoplastični melanom* je zelo redka oblika; pri tej obliki je zelo velika nevarnost ponovitve, ker so slabo omejeni, infiltrirajo živce in so pogosto amelanotični.
- *Multipli primarni melanomi* so relativno pogosti. Sočasen vznik dveh ali več primarnih tumorjev je sicer bolj izjema, multiplo pa vzniknejo novi primarni tumorji pri 5 odstotkih bolnikov. Taka oblika je pogostejša pri bolnikih s številnimi atipičnimi nevusi.
- Melanomi v otroštvu so sicer redki pri otrocih, mlajših od 12 let, klinične značilnosti pa se ujemaajo s tistimi pri odraslih.
- *Melanomi v nosečnosti* so običajno debelejši. Nosečnost ne poslabša prognoze, ki je bistveno odvisna od primarnega tumorja. Ženskam z debelejšim melanomom (več kot 1,5 milimetra) odsvetujejo zanositev vsaj 5 let po disekciji bezgavk, saj je nevarnost sistemskega razvoja še mnogo večja.

V obdobju 1991–2005 je v Sloveniji za kožnim rakom zbolelo 3508 ljudi (1608 moških in 1900 žensk). Časovna trenda grobe in starostno standardizirane incidenčne stopnje se od leta 1991 večata, umrljivostni stopnji pa se med letoma 1991 in 2005 nista bistveno spreminjali. Med moškimi jih je bilo v obdobju 2001–2005 704, in sicer 28,6 v starostni skupini od 20 do 49 let, 58,7 med 50. in 74. letom in 12,8 odstotka v starostni skupini nad 75 let. V istem obdobju je bilo 822 žensk, in sicer 34,1 odstotka v starostni skupini med 20. in 49. letom, 45,9 v starostni skupini od 50 do 74 let in 20,1 odstotka starejših od 75 let. Vsi tumorji bolnikov, vključenih v raziskavo, so bili mikroskopsko potrjeni. V obdobju 2001–2005 je bilo 44 % površinsko rastočih melanomov, 33 % nodularnih melanomov, 6 % melanomov lentigo maligna, 2

% akralnih lentigioznih melanomov in ostalih histoloških vrst 15 %. V vseh obdobjih od 1991 do 2005 je imelo največ bolnikov ob diagnozi omejeno bolezen; v obdobju od 2001 do 2005 je bilo takih moških bolnikov 76 % in ženskih bolnic 81 %. V obdobju od 1991. leta se je debelina tumorjev zmanjšala s 3,37 milimetra na 2,59 milimetra. Povprečna debelina ob postavitvi diagnoze je še vedno precej večja kot v državah z najboljšim preživetjem (Avstralija, Švedska, Škotska). Bolniki z debelino melanoma 4 milimetre imajo danes tako napoved izida, kot so jo imeli pred 20 leti bolniki z melanomom debeline 1 milimetra. V obdobju 2001–2005 je bilo brez kirurškega zdravljenja le 7 bolnikov z močno napredovalo boleznijo ob postavitvi diagnoze. Pri skoraj 80 % je bilo prvo zdravljenje zaključeno z operacijo, 7 % operiranih je prejelo interferon, ostali pa so bili še obsevani in so prejeli interferon ali pa ne. Relativno preživetje se postopoma povečuje; v 15 letih se je petletno relativno preživetje povečalo za 12 %, pri moških nekaj več kot pri ženskah. Petletno relativno preživetje bolnikov z omejenim stadijem je v zadnjem obdobju presešlo 90 %, pri bolnikih z razširjenim stadijem se približuje 50 %, bolnikov z razsejanim stadijem pa je malo. Maligni melanom je v začetni fazi rasti pogosto omejen samo na epidermis (vrhnja plast kože), kjer ni žil. Takrat ne metastazira. Prognoza je dobra. Invazivni melanomi rastejo globlje v kožo. Razen za nodularni tip melanoma je za ostale značilna dvostopenjska rast. Primarne lezije lahko leta rastejo samo horizontalno – to je obdobje površinske rasti, v katerem ni zasevanja tumorja. V drugem, vertikalnem obdobju rasti pride do hitrega prodora tumorskih celic v globlje plasti kože in do zasevanja tumorja. Za prognozo neugodna je takojšnja vertikalna rast tumorja.

Dejavniki tveganja za razvoj malignega melanoma

a) Genetski dejavniki:

- družinska obremenjenost z atipičnimi nevusi ali melanomom,
- svetla barva kože,
- nagnjenost k opeklinam, nezmožnost pigmentacije kože na soncu,

- rdeča barva las,
 - prirojene napake DNA-reparacijskih mehanizmov (npr. Xeroderma pigmentosum).
- b) Dejavniki iz okolja:
- intenzivno intermitentno izpostavljanje soncu,
 - sončne opekline (predvsem v otroštvu),
 - življenje ob ekvatorju.
- c) Fenotip kot posledica interakcij med genskim zapisi in zunanjimi dejavniki:
- melanocitni nevusi – število vseh nevusov, številni atipični nevusi, kongenitalni nevusi (zlasti velik s sateliti),
 - pegavost,
 - osebna anamneza malignega melanoma.

Relativno tveganje za razvoj malignega melanoma se linearno veča s številom melanocitnih nevusov (od 1,7 za od 11 do 50 običajnih melanocitnih nevusov do 3,7 oziroma 7,6 za 51 do 100 oziroma več kot 100 običajnih melanocitnih nevusov).

Relativno tveganje je večje za 1,6 že pri manjšem številu (od 1 do 4) atipičnih melanocitnih nevusov na koži, pri večjem številu (več kot 5) pa se zveča že na 6,1 in se nato ne veča več z večanjem števila atipičnih melanocitnih nevusov.

Primerjava preiskovancev s svetlimi lasmi proti temnim oz. fototipom (kože) I in II proti III in IV kaže za 1,4 večje relativno tveganje za razvoj malignega melanoma pri svetlih tipih kože, ki pa se razvije zgolj ob dodatnem vplivu zunanjih dejavnikov oz. izpostavljenosti kože UV-svetlobi. Rdeče lase je imelo 9 % preiskovancev z malignim melanomom in 3 % v kontrolni skupini, kar rdeče lase opredeli za 3,5 večjega tveganja za razvoj malignega melanoma.

Relativno tveganje za razvoj malignega melanoma se poveča, če ima posameznik več dejavnikov tveganja skupaj: relativno tveganje je majhno (od 2 do 3), če ima oseba zgolj samo svetel tip kože, zmerno (od 3 do 6) pri osebah z več kot 50 običajnimi melanocitnimi nevusi ali samo atipičnimi melanocitnimi nevusi, precej povečano (od 10 do 20) pri osebah z več kot 50 običajnimi melanocitnimi nevusi in hkratnem pojavljanju atipičnih melanocitnih nevusov ali solarnega lentiga, vendar zelo zvečano (več kot

100) pri osebah z več kot 50 običajnimi melanocitnimi nevusi, vsaj 5 atipičnimi melanocitnimi nevusi in dodatno prisotnostjo solarnega lentiga.

Sindrom atipičnih nevusov predstavlja fenotip s številnimi običajnimi in atipičnimi melanocitnimi nevusi ali melanocitnimi nevusi, ki ležijo na neobičajnih mestih, kot so zadnjica, dojke in lasišče. Sindrom predstavlja zgolj visok dejavnik relativnega tveganja (več kot 20) za razvoj malignega melanoma in ne »prekurzorski« fenotip za razvoj malignega melanoma, saj ga lahko najdemo v 2 % tudi pri normalni populaciji, ki ni zbolela za malignim melanomom.

Transformacija melanocitnega nevusa v melanom naj bi bila redka, in sicer 1 : 200.000 melanocitnih nevusov letno pri ljudeh, mlajših od 40 let, in 1 : 33.000 za moške nad 60. letom starosti. Ocenjujejo, da se skupno samo od 20 do 30 % malignih melanomov razvije iz melanocitnih nevusov. Tako znaša življenjsko tveganje za razvoj malignega melanoma iz melanocitnega nevusa do 80. leta starosti za osebo, staro 20 let, približno 0,03 % (1 na 31.649) za moške in 0,009 % (1 na 10.800) za ženske.

Kongenitalni melanocitni nevusi predstavljajo neodvisni dejavnik tveganja za razvoj malignega melanoma. Pri bolnikih s kongenitalnim melanocitnim nevusom se po raziskavah pojavlja maligni melanom v 0,05 do 10,7 %. Tveganje za razvoj malignega melanoma je pri posamezniku, ki ima kongenitalni melanocitni nevus, 456-krat večje v obdobju otroštva in adolescence. Raziskave tudi potrjujejo ugotovitve, da tveganje za razvoj malignega melanoma v kongenitalnem melanocitnem nevusu korelira z velikostjo kongenitalnega melanocitnega nevusa.

Sončenje

Najpomembnejši nevarnostni dejavnik najpogostejših nemelanomskih kožnih rakov je čezmerno sončenje.

Bazalnocelični in ploščatocelični rak najpogosteje nastaneta pri ljudeh s svetlo kožo, svetlimi lasmi in sončnimi opeklinami v zdravstveni zgodovini. Medtem ko je nevarnost ploščatoceličnega karcinoma povezana s kumulativnim odmerkom sončnega sevanja ne glede na to, kako se ljudje sončijo, pa je pri

bazalnoceličnem verjetno pomembnejša občasna izpostavljenost visokim odmerkom sevanja. Nevarnost večja tudi oslabiljen imunski sistem. Od snovi, s katerimi se delavci srečujejo na delovnih mestih, pri nastanku ploščatoceličnega karcinoma sodelujejo nekatera mineralna olja.

Sončno sevanje je vpleteno tudi v nastanku melanoma. Naravno UV-sevanje, ki doseže zemljino površje, je sestavljeno iz približno 95 % UVA- in 5% UVB-sevanja. Čeprav je včasih veljalo, da je nevarno predvsem sevanje UVB (povzroča porjavlost in sončne opekline), domnevajo, da je škodljivo tudi sevanje UVA. UVA-žarki, ki imajo daljšo valovno dolžino in prodirajo globlje v plasti kože, kože ne opečejo, ampak jo obarvajo in so odgovorni za pospešeno staranje kože, vplivajo pa tudi negativno na imunski sistem. Pri UVB pa je prav nasprotno, koža je najprej opečena in se šele nato obarva. Vedeti je treba, da je vse to obrambna reakcija kože, kar velja tudi za zagorelost. UV-žarki poškodujejo kožo, odziv na to poškodbo je zaščita, rjava barva. To sevanje povzroča kožne opekline, katerih pomen v nastanku je še posebej pomemben, če je do njih prišlo v mladosti. Poleg celokupnega odmerka sevanja, ki vpliva na vznik melanoma pri ljudeh, ki živijo blizu ekvatorja, je za nastanek melanoma pomembno tudi intenzivno občasno izpostavljanje sončnim žarkom, pa tudi predhodne sončne opekline. Na sončno sevanje so bolj občutljivi ljudje, ki imajo svetlo polt, lase in oči, predvsem če imajo prednike iz severne in srednje Evrope. Ti ljudje na soncu težko porjavijo. Na zbolevanje pa vplivajo tudi drugi genetski dejavniki (sindrom družinskega melanoma). Bolniki z družinskim melanomom zbolijo mlajši in imajo pogostejše multiple spremembe, potek bolezni pa pri njih ni nič drugačen kot pri sporadičnem melanomu.

Kot kažejo raziskave, tudi sevanje UV iz umetnih virov, ki so mu ljudje izpostavljeni v solarijih, poveča ogroženost z melanomom. Raziskave kažejo, da je latenčna doba nastanka melanoma pri izpostavljenih v solarijih dolga in da se danes posledice uporabe solarijev marsikje še ne kažejo, saj so jih začeli uporabljati šele nedavno. Ugotovitve kažejo, da je

ogroženost največja pri ženskah, ki so bile v solarijih vsaj enkrat mesečno v starosti od 20 do 29 let.

Pri opredeljevanju tveganja je posebno pozornost treba posvetiti predvsem posameznikom:

- starejšim od 70 let,
- z anamnezo predhodnega melanoma ali nemelanomskega raka kože,
- z melanomom v družini,
- s svetlo in/ali pegasto kožo, rdečimi lasmi, tip kože I do II,
- z znaki aktinične (opekline) poškodbe kože,
- z velikim številom nevusov (več kot 100 »navadnih« in več kot 5 atipičnih),
- z velikim kongenitalnim melanocitnim nevusom, ki je večji od 20 centimetrov.

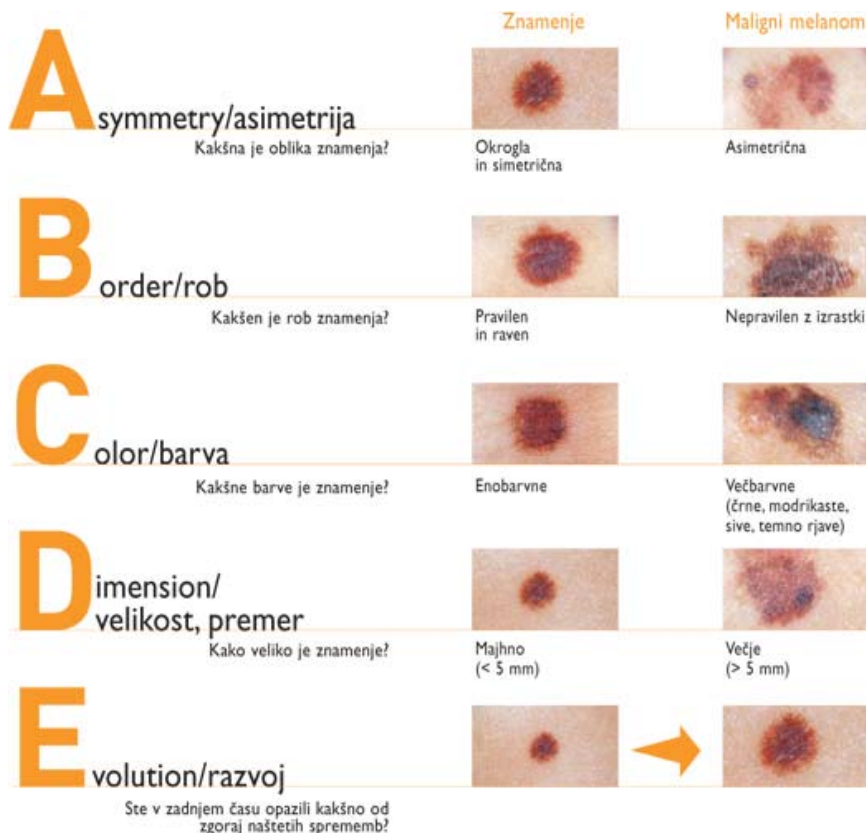
Melanom je rak, ki se kaže z različnimi obrazy in lahko posnema druge kožne spremembe. V nekaterih primerih je tako klasičen in značilen, da ga lahko dermatolog ugotovi na prvi pogled. Včasih pa lahko tako preseneti, da se celo izkušen dermatolog celo s pogledom pod mikroskopom ne more odločiti, ali gre za melanom ali ne. Raziskave so pokazale, da samo 25 odstotkov melanomov odkrijejo zdravniki, ostale pa bolniki sami, ko opazijo, da se nekaj dogaja, da se znamenje spreminja, krvavi ... Srbenje znamenja v večini primerov ni sumljivo (lahko je sumljivo npr. pri amelanotičnem melanomu), krvavenje (npr. kot posledica poškodbe) tudi ne. Pozorni pa moramo biti, če začne znamenje oz. melanocitni nevus krvaveti samo od sebe. Melanom se lahko na telesu pojavi tudi kot novo znamenje.

Diagnostika melanoma

Na kakšno vrsto znamenj moramo biti pozorni in jih čim prej pokazati svojemu zdravniku (sistem A, B, C, D, E), naštevamo spodaj.

- **A(symetry) – asimetrija:** melanomske rakaste lezije so tipično nepravilnih oblik (asimetrične); benigna (nerakasta) znamenja so običajno okrogla (simetrična).
- **B(order) – robovi:** melanomske lezije imajo pogosto nejasne robove (nepravilni, odsekani, zabrisani ali nazobčani robovi), benigna znamenja imajo

- enakomerne (pravilne in ravne) gladke robove.
- **C(olor) – barva:** melanomske lezije imajo pogosto mnogo odtenkov rjave ali črne barve (nehomogena, večbarvna lezija – lividna, modra, rjava, siva, rdeča ...); benigna znamenja imajo običajno le en odtenek rjave barve.
 - **D(imension) – premer:** melanomske lezije imajo pogosto premer več kot 5 milimetrov, benigna znamenja imajo običajno premer, manjši od 5 milimetrov.
 - **E(volution) – elevacija in evolucija:** melanomske lezije so pogosto dvignjene nad ravnino okolne kože in se spreminjajo.



Povzeto po: Dan boja proti melanomu, Društvo slovenskih dermatovenerologov

Če bolnik opazi tovrstno znamenje, ki lahko tudi srbi, boli, otrdi ali se omehča, svetujemo obisk pri zdravniku. Strah je odveč, če se je znamenje spremenilo v nekaj dneh ali takoj po poškodbi. V takih primerih gre običajno le za reakcijo kože na poškodbo oz. za vnetje. V primeru, da so spremembe prisotne več kot teden dni, obisk zdravnika ni odveč.

Prav gotovo je treba prisluhniti bolniku, ki navaja, da:

- je znamenje nastalo v zadnjih mesecih,
- se znamenje povečuje,
- znamenje srbi, boli ali drugače opozarja nase,
- je znamenje spremenilo obliko,
- je znamenje spremenilo barvo ...

V primeru sumljive tvorbe brez prepričljivih znakov za melanom splošni zdravnik pacienta napoti k dermatologu, ki lahko z dermatoskopsko preiskavo v več kot 90 odstotkih ugotovi, ali bolnik potrebuje operacijo.

Dermatoskopija je sodobna neinvazivna preiskovalna tehnika, s katero lahko dokaj natančno diagnosticiramo pigmentne spremembe kože. S sistemom

leč in vpadno svetlobo presvetimo spremembo in jo močno povečano ovrednotimo. S to metodo je mogoče povečati zanesljivost klinične diagnoze, predvsem pri razlikovanju med benignimi in malignimi pigmentiranimi novotvorbami, za 60–92 %. Omogoča nam tudi dokumentiranje sprememb in njihovo objektivno spremljanje. Omenjeno zanesljivost pa lahko dosežemo le ob sočasnem kliničnem pregledu.

Vsak odrasel posameznik po 25. letu starosti bi moral na osnovi opravljenega pregleda in podrobne anamneze prejeti informacijo, ali pri njem obstaja povečano tveganje za razvoj malignega melanoma. Potrebno je tudi učenje in spodbujanje rednega samopregledovanja kože vse odrasle populacije in pri posameznikih z visokim tveganjem za razvoj malignega melanoma organizacija rednih obdobjnih kontrol pri dermatologu. Trend tako v svetu kot pri nas ni več samo odkritje malignega melanoma, ampak odkrivanje v čim bolj zgodnjem stadiju bolezni oz. odkrivanje majhnih in tankih tumorjev v neinvazivni fazi, ko so maligni melanomi podobni

melanocitnim nevusom. Dermatolog zaradi poznavanja sestave kože in bolezenskih procesov v njej in z znanjem in izkušnjami v diagnostičnih postopkih (tudi dermatoskopiji) zna ter more prepoznati večino različnih tipov malignega melanoma že v zgodnjih fazah razvoja.

Zdravljenje

Stadiji melanoma:

- **Stadij I A** (zgodnji stadij – lokalni, na enem mestu kože) – tumor je debel 1 milimeter ali manj in brez razjed. V zdravljenju se opravlja le radikalna ekscizija. V stadiju I B je debelina tumorja do 1 milimetra z razjedo ali od 1 do 2 milimetrov in brez razjede. V zdravljenju se poleg radikalne ekscizije izvaja še biopsija prve drenažne bezgavke. Pri vsakem zdravljenju (stadiju) je treba pregledati celotno kožo pri dermatologu z dermatoskopom najpozneje 6 mesecev po eksciziji.
- **Stadij II A** – tumor je debel med 1 in 2 milimetra z razjedo ali pa je debel od 2 do 4 milimetre in brez razjede in se še ni razširil. V zdravljenju se izvaja operacija in biopsija prve drenažne bezgavke. Stadij II B označuje tumor debeline med 2 in 4 milimetre z razjedo ali pa debeline več kot 4 milimetre in brez razjede, tumor pa se še ni razširil. Stadij II C označuje tumor debeline več kot 4 milimetre z razjedo in brez razširitve. V zdravljenju se izvaja operacija z radikalno ekscizijo, biopsija prve bezgavke in adjuvantno zdravljenje z interferonom.
- **Stadij III** – označuje katera koli debelina brez razjede, celice melanoma so se razširile (so metastazirale) v eno do tri bezgavke in jih je možno videti pod mikroskopom (mikrometastaze), niso pa tipne ali vidne samo z UZ. Stadij III B označuje tumor enakih dimenzij, ki je tipen ali viden z UZ, kar potrdi tudi biopsija (makrometastaze). Tumor je lahko katere koli debeline z razjedo ali zasevki v eni do treh bezgavkah, ki niso tipne niti vidne z UZ (mikrometastaze). Tumor je lahko katere koli debeline z ali brez razjede in metastazami v bezgavkah (mikroali makrometastaze) ali satelitskimi metastazami. V stadiju III C je tumor lahko

katere koli debeline z razjedo in zasevki v eni do treh bezgavkah, ali vseh debelin z zasevki v štirih ali več bezgavkah. Lahko obstajajo tudi med seboj zraščene bezgavke ali zasevki oz. satelitski tumorji. Pri zdravljenju se izvaja operacija – radikalna ekscizija in radikalna limfadenektomija, radioterapija in adjuvantno zdravljenje z interferonom.

- **Stadij IV** – označuje tumor katere koli debeline, bolezen pa se je razširila na oddaljene organe (pljuča, jetra, možgane). V zdravljenju se izvaja operativna terapija, paliativna kemoterapija in paliativna radioterapija.

Zadnja leta se številni strokovnjaki nagibajo h kirurškem zdravljenju kožnih karcinomov, čeprav ima pri nekaterih indikacijah obsevanje z ionizirajočimi žarki prednosti. Vsekakor je pri izbiri metode treba upoštevati vrsto, velikost in lokalizacijo tumorja. Morebitno metastatsko razširjanje tumorja, ki je pri kožnem raku redko, prav tako bistveno spremeni program zdravljenja, ki je v tem primeru navadno kombinirano. Neodvisno od metode zdravljenja se pojavijo recidivi v 5 % primerov. Druge oblike zdravljenja, ki pa jih je mogoče priporočiti le pri prekancerozah in začetnih bazalnocelularnih karcinomih, so še kemoterapija, krioterapija, elektroterapija in laserska kirurgija, lokalni citostatiki, retinoidi in interferon. Za uspeh zdravljenja malignega melanoma, ki pomeni preživetje bolnika, je bistvena pravočasna operativna terapija. Kadar odkrijemo zasevanje v regionalne bezgavke ali celo oddaljene metastaze (zasevke), se odločamo tudi za interferon, obsevanje z ionizirajočimi žarki in kemoterapijo, vsa ta terapevtska prizadevanja pa so velikokrat premalo uspešna.

Osnovni način zdravljenja malignega melanoma je kirurško zdravljenje. Ločimo kirurgijo primarnega melanoma in kirurgijo regionalnih in oddaljenih zasevkov. Primarni melanom radikalno izrežemo in tkivo pošljemo na patohistološko preiskavo izkušnemu patologu. Rezultati preiskave so ključnega pomena za nadaljnje zdravljenje. Treba je odstraniti melanom v celoti skupaj z okoliškim tkivom,

zato da zmanjšamo verjetnost lokalne ponovitve bolezni. Varnostni rob je odvisen od debeline primarnega melanoma. Pri tem je zelo pomembno, da dosežemo priporočen varnostni rob v vseh smereh. Varnostni rob je pri prekancerozi velik 5 milimetrov, pri melanomu debeline več kot 2 milimetra pa 2 centimetra. V primeru, da ima bolnik za melanom sumljivo spremembo, se napravi izrez z nekajmilimetrskim varnostnim robom, nato pa na podlagi izvida patologa glede na debelino tumorja napravijo dodaten izrez brazgotine do zanesljivega varnostnega roba (lateralni varnostni rob 2–5 milimetrov in v globino do podkožnega maščevja) in se hkrati odločajo tudi za biopsijo varovalne bezgavke (če je melanom debelejši od enega milimetra), če pa gre za metastatsko prizadete bezgavke, pa tudi terapevtsko disekcijo bezgavčevih lož.

Tip biopsije izberemo glede na velikost in mesto lezije.

- Ekscizijska biopsija: pri tej izrežemo lezijo v celoti (to je v bistvu že terapija lezije), priporočeno pa je, da jo odstranimo skupaj z nekaj podkožnega tkiva, tako da omogočimo natančno določitev globine in s tem pravilno patohistološko ovrednotenje in klasifikacijo (po: Breslow, Clark).
- Incizijska biopsija je uporabna le pri lezijah, ki so v premeru večje od 2 centimetrov (velike suspektne pigmentne lezije) ali pa pri velikih lezijah na obrazu. Incizijo opravimo na tistem delu lezije, ki je najbolj nepravilnih oblik oz. je nodularen, poleg tega pa moramo zajeti tudi dele zdrave kože.

V odvzetem tkivu je treba pod mikroskopom oceniti globino ulceracij, debelino in stopnjo mitoz, limfatične in žilne invazije, poleg tega pa tudi popolnost ekscizije (kadar gre za terapevtski poseg)

Nekdaj uveljavljeno mnenje, da melanom spada med radiorezistentne bolezni, ki ne reagirajo na obsevanje, danes ne velja več. Tako je radioterapija pomembna kot dopolnilno zdravljenje, kadar sumimo na mikroskopski ostanek pri odstranitvi tumorja oziroma zasevkov v bezgavkah. Radioterapijo uporabljamo tudi v primeru melanomov, ki niso primerni za operacijo, in je lahko celo uspešna za-

menjava za kirurški poseg. Radioterapija se ni uveljavila v postoperativnem obsevanju bezgavkinih lož po radikalni limfadenoktemiji, saj ne vpliva bistveno na preživetje bolnikov. Prav tako pomembna je radioterapija v smislu paliacije (lajšanja težav), saj je odgovor na obsevalno zdravljenje boljši kot pa na kemoterapijo. Za adjuvantno ali dopolnilno zdravljenje se uporablja imunoterapija in/ali kemoterapija. Tudi oddaljene zasevke je včasih možno zdraviti kirurško. Standardnega adjuvantnega zdravljenja bolnikov z melanomom ni. Bolnike zdravijo različno, največ z imunoterapijo. Zdravljenje z visokimi dozami interferona podaljša preživetje brez bolezni in celokupno preživetje, a ima zelo veliko stranskih učinkov, zato se ne uporablja standardno. Bolniki s sistemsko razširjeno boleznijo imajo slabo prognozo. Standardno zdravljenje s kemoterapijo privede do popolnega odgovora pri manj kot 5 odstotkih bolnikov in delnega odgovora pri 25 odstotkih bolnikov. V zadnjem desetletju mnogo uporabljajo tudi kombinacijo kemo- in imunoterapije. Glede na nizek odstotek odgovorov na kemoterapijo bolnikom s solitarnimi zasevki predlagajo operativne posege, saj jim ti lahko zagotovijo dobro paliacijo, nekaterim pa tudi podaljša preživetje. Resekcije so smiselne pri bolnikih s solitarnimi zasevki npr. v možganih, pljučih ali tankem črevesu. Ko je specifična terapija izčrpana, potrebuje bolnik z razširjeno boleznijo dobro simptomatsko terapijo v okviru paliativne medicine.

Prognoza

Kljub strmemu naraščanju pojavnosti melanoma pa se je povečal delež zgodnje odkritih oblik. Bolnike lahko pomirimo tudi s podatkom, da je 10-letno preživetje pri povsem začetni obliki 100-odstotno, 10-letno preživetje bolnikov z melanomom, ki je tanjši od 1 milimetra in brez razjede, je 88-odstotno, do 2 milimetra brez razjede pa 79-odstotno. Obetaven je tudi podatek, da je bilo 5-letno preživetje bolnikov z melanomom v obdobju 1973–1977 v Sloveniji za moške 33,35 in za ženske 58,3 %, v obdobju 1998–2002 pa mnogo višje, in sicer za moške 76,4 % in ženske 83,7 %.

Preventiva

Najpomembnejše je samopregledovanje (predvsem zaradi naraščanja incidence malignega melanoma in tudi zaradi dejstva, da je za ozdravitev potrebno ukrepanje v zgodnji fazi bolezni). V nekaterih razvitih državah si bolniki sami postavijo pravilno diagnozo v 60–70 odstotkih primerov. Na zgodnje odkrivanje kožnega malignega melanoma vpliva predvsem stopnja ozaveščenosti in zaskrbljenost posameznika. Načelno velja, da je vsaka pigmentna sprememba, ki se veča, spreminja barvo ali obliko, ki krvavi ali se na enem delu dvigne nad nivo ostale lezije, sumljiva za maligni melanom. To velja še toliko bolj za pigmentne spremembe, pri katerih se na površini pojavi erozija ali razjeda.

Samopregledovanje pigmentnih znamenj je še zlasti pomembno pri ljudeh s številnimi znamenji, pri svetlolasih in pegastih rdečelascih. Sicer je potrebna kontrola ljudi s srednje velikimi in velikimi kongenitalnimi nevusi. Zgodnje prepoznavanje melanoma je možno ob uporabi ABCDE-sistema (asimetrija, nepravilni robovi, nepravilna pigmentacija, premer, elevacija) opažanja nepravilnosti pigmentne kožne spremembe.

Ljudi s številnimi pigmentnimi nevusi (več kot 50) bi moral vsaj enkrat letno pregledati strokovnjak.

Samopregled kože naredimo s pomočjo ogledala in upoštevanja kriterijev ABCDE-metode.



– Pozorno preglejte obraz, ne pozabite na ušesa in pri tem uporabite ogledalo. Preglejte tudi lasišče s pomočjo sušilnika za lase.



– Preglejte dlani in notranje strani podlakti in nadlakti. S pomočjo ogledala preglejte komolce in pazduhe.



– Preglejte vrat, trebuh in prsi (ženske naj pozorno pregledajo predel pod dojkami).



– Preglejte tilnik, ramena in hrbet pred ogledalom ob pomoči drugega, ročnega ogledala. Ne pozabite na zadnjo stran stegen, zadnjico in predel za ušesi.



– V sedečem položaju preglejte notranjo stran stegen, narte in podplata. Ne pozabite na nohte in predel spolovil, pri čemer uporabite ogledalo.

Ker lahko kar dve tretjini malignih melanomov povežemo s specifičnim vplivom ultravijoličnih žarkov iz sončnega spektra, je pri preventivi še posebej pomemben način izpostavljanja žarkom (tveganje je še posebej veliko pri t. i. brutalnem sončenju – kratkotrajna izpostavitve soncu brez zaščite s posledičnimi opeklinami). Najpomembnejša je fizična zaščita pred direktnim vplivom sončnih žarkov, predvsem 2 uri pred sončnim poldnevom in 2 uri po njem. Zaščito predstavljajo oblačila, klobuki, senčila (sončniki) itd. Prav tako je pomembna uporaba zaščitnih sredstev (kreme, losjoni, geli, pene), ki pa so le dodatna zaščita in ne morejo nadomestiti fizične zaščite pred soncem.

Višina zaščitnega faktorja (merilo učinkovitosti zaščite) mora biti ob prvem sončenju vsaj 20. Pravilna uporaba sredstva z zaščitnim faktorjem 15 nudi 95-odstotno zaščito, 30 pa 97-odstotno. Najvišji zaščitni faktor je 50. Sredstvo nanašajmo na kožo 15–30 minut pred odhodom na sonce in potem vsaki dve uri oz. ob vsakem kopanju ali obilnem znojenju. Edina možnost, ki jo dermatologi priporočajo za pridobitev lepe rjavo obarvane kože, je uporaba sredstev za samoporjavitve, saj je za vse oblike ultravijoličnega sevanja znanstveno dokazano, da doprinesejo k razvoju kožnega raka in prezgodnjemu staranju kože.

Zaključek

Preživetje bolnikov z melanomom ostaja še naprej v največji meri odvisno od stadija bolezni ob po-

stavitvi diagnoze. Stadij ob postavitvi diagnoze je pri melanomu še bolj kot pri drugih rakah zrcalo ozaveščenosti prebivalstva, saj se melanom kaže kot kožna sprememba in je s tem dostopna prostemu očesu vsakega izmed nas. Rezultati kažejo, da se debelina primarnega melanoma v Sloveniji ne znižuje tako, kot bi si želeli. Diagnoza je v večini primerov mogoča že s pregledom kože, zaradi česar je velikega pomena samopregledovanje in poznavanje enostavnega sistema diagnosticiranja (ABCDE-sistem). V državah z boljšo ozaveščenostjo in poznavanjem tega sistema si 80–90 % bolnikov samih postavi diagnozo oz. pridejo k zdravniku v začetni fazi bolezni. Incidenca melanoma se večja, kar bi lahko pripisali vplivu okolja in spremenjenemu načinu življenja, pa tudi daljši življenjski dobi, zaradi česar je med bolniki z melanomom tudi več starejših. Z vse večjo ozaveščenostjo prebivalstva ob izboljšanih načinih zdravljenja pa lahko pričakujemo, da se bo preživetje tudi teh bolnikov v nadaljnjih letih še izboljšalo.

Literatura

- Bartenjev, I. Klinična slika malignih tumorjev kože. *Radiol Oncol* 2006; 40 (suppl 1): S153–S157.
- Bartenjev, I. Zgodnje prepoznavanje melanoma kože. *Radiol Oncol* 2007; 41 (suppl 1): S18–S21.
- Luzar, B., Bartenjev, I. Vloga histopatologa pri odkrivanju malignih tumorjev kože. *Radiol Oncol* 2006; 41 (suppl 1): S163–S170.
- Bračko, M. Patologija malignega melanoma. *Radiol Oncol* 2007; 41 (suppl 1): S13–S17.
- Bartenjev, I. Maligni melanom kože. Kinsky, A., in sod. *Kožne in spolne bolezni. Združenje slovenskih dermatovenerologov*, Ljubljana 2002: 265–268.
- Betto, M., Fettich, J. Maligni epiteljski tumorji. *Mala dermatovenerologija*, Mihelač 2000: 257–
- Primic, Ž. M., Zadnik, V., Žagar, T., Zakotnik, B. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991–2005 v Sloveniji, Onkološki inštitut, Ljubljana 2009: 142–151.
- Rudolf, Z. Maligni melanom. Fras, A. P. *Onkologija, Didakta* Ljubljana 1994: 156–164.
- Primic, Ž. M., Zadnik, V., Žagar, T. *Epidemiologija kožnega raka*. Luzar, B., Jurčič, V., Pižem, J., Calonje, E. *Novosti v dermatopatologiji*, XL memorialni sestanek profesorja Janeza Plečnika, Inštitut za patologijo MF v Ljubljani, Ljubljana 2009: 33–40.
- Ahčan, U., Živec, K. Bolnik z melanomom v ambulanti plastičnega kirurga. Luzar, B., Jurčič, V., Pižem, J., Calonje, E. *Novosti v dermatopatologiji*, XL memorialni sestanek profesorja Janeza Plečnika, Inštitut za patologijo MF v Ljubljani, Ljubljana 2009: 275–281.
- Planinšek, R. T., Žgavec, B., Dugonik, A., Benedičič, A., Luft, S., Zagoričnik, O. B. Vloga dermatologa pri diagnostiki in obravnavi bolnika z melanomom. Luzar, B., Jurčič, V., Pižem, J., Calonje, E. *Novosti v dermatopatologiji*, XL memorialni sestanek profesorja Janeza Plečnika, Inštitut za patologijo MF v Ljubljani, Ljubljana 2009: 307–314.
- Hočevar, M. *Kožni rak*. Novakovič, S., Hočevar, M., Jeržek, N. B., Strojani, P., Žgajnar, J. *Onkologija*. Mladinska knjiga, Ljubljana, 2009: 238–244.
- Ocvirk, J., Hočevar, M., Strojani, P., Žgavec, B. *Melanom*. Schering Plough CE, Ljubljana 2008.