

# Μελανώματα κεφαλής και τραχήλου: Σύγχρονες απόψεις

**Ε. ΚΟΥΤΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΠΑΝΟΥ<sup>1</sup>, Ε.Γ. ΛΥΚΟΥΔΗΣ<sup>2</sup>, Δ.Α. ΑΣΗΜΑΚΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική, <sup>2</sup>Κλινική Πλαστικής Χειρουργικής  
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων**

***Περίληψη:** Τα τελευταία χρόνια, η αύξηση της επίπτωσης του μελανώματος είναι υψηλότερη σε σύγκριση με άλλους όγκους, ενώ η θνησιμότητα της νόσου έρχεται δεύτερη μετά του καρκίνου του πνεύμονα. Είναι το πέμπτο σε συχνότητα νεόπλασμα στις ΗΠΑ, με αύξηση της επίπτωσης κατά 7% το έτος.*

***Λέξεις κλειδιά:** μελάνωμα, κεφαλή και τράχηλος, διάγνωση, θεραπεία.*

**Η** αύξηση της συχνότητας του μελανώματος τα τελευταία χρόνια είναι η μεγαλύτερη συγκριτικά με κάθε άλλο νεόπλασμα, ενώ η αύξηση της θνησιμότητας από τη νόσο έρχεται δεύτερη μετά τον καρκίνο του πνεύμονα<sup>1</sup>. Αποτελεί το πέμπτο σε συχνότητα νεόπλασμα στις ΗΠΑ με αύξηση 7% ετησίως<sup>2</sup>. Η κατά 600% αύξηση της συχνότητας του μελανώματος που παρατηρήθηκε τα τελευταία 50 χρόνια υποστηρίζεται ότι κατά κύριο λόγο οφείλεται στην πρώιμη διάγνωση της νόσου λόγω της καλύτερης ενημέρωσης και ευαισθητοποίησης του πληθυσμού<sup>3</sup>.

Βέβαια η έκθεση στον ήλιο παραμένει ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου. Σειρά μελετών έδειξε πως η συχνή πρόκληση ηλιακών εγκαυμάτων, το γεωγραφικό πλάτος και ο χρόνος έκθεσης στον ήλιο διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δια βίου πιθανότητα ανάπτυξης μελανώματος<sup>4,5</sup>. Επίσης αναφέρεται πως ο αριθμός των σπύλων κάθε ατόμου, πολύ δε περισσότερο αν πρόκειται για δυσπλαστικούς σπύλους, σχετίζεται με την πιθανότητα ανάπτυξης μελανώματος<sup>6</sup>. Βασικοί προδιαθεσικοί παράγοντες θεωρούνται το ανοιχτόχρωμο δέρμα, το μπλε ή πράσινο χρώμα των οφθαλμών, ο συνδυασμός φακίδων και ανοιχτόχρωμου προσώπου, τα ξανθά ή κόκκινα μαλλιά και η αδυναμία μαυρίσματος κατά την έκθεση στον ήλιο<sup>7,8</sup>.

Η συχνότητα ανάπτυξης μελανώματος στην κεφαλή και τον τράχηλο ανέρχεται περίπου στο 20% του συνόλου των μελανωμάτων του ανθρώπινου σώματος. Από αυτά κατά προσέγγιση το 51% εντοπίζεται στο πρόσωπο, το 26% στο τριχωτό της κεφαλής, το 16% στον τράχηλο και το 9% στα αυτιά. Όσον αφορά τα μελανώματα των βλεννογόνων της κεφαλής και τραχήλου, αυτά αποτελούν μια σπάνια οντότητα και απαντώνται στο Δυτικό κόσμο σε ποσοστό μικρότερο του 1% όλων των μελανωμάτων<sup>9-11</sup>.

Παρά τη σημαντική αύξηση της συχνότητας των δερματικών μελανωμάτων τα τελευταία χρόνια, αξιολογημένο είναι ότι δεν έχει παρατηρηθεί κάτι ανάλογο στα μελανώματα των βλεννογόνων<sup>9</sup>. Τα πρωτοπαθή μελανώματα των βλεννογόνων

κεφαλής και τραχήλου, αποτελούν το 0,4-1,8% του συνόλου των βλεννογονικών μελανωμάτων και, αναφορικά με την εντόπισή τους, δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ στοματικής-ρινικής κοιλότητας και παραρρινίων κόλπων<sup>12-13</sup>. Επίσης δεν έχει διαπιστωθεί διαφορά στη συχνότητα των μελανωμάτων του βλεννογόνου της κεφαλής και τραχήλου ανάμεσα στα δύο φύλα. Η μέση ηλικία διάγνωσης κυμαίνεται περίπου στα 70-79 έτη και είναι μεγαλύτερη από αυτή των δερματικών μελανωμάτων (45-55 έτη)<sup>14</sup>.

Όσον αφορά τη φυλή, τα δερματικά μελανώματα είναι συχνότερα στους Καυκάσιους, ενώ τα μελανώματα των βλεννογόνων στον Ιαπωνικό πληθυσμό<sup>15</sup>.

## Αιτιολογία και παθογένεια

Τα μελανοκύτταρα είναι δενδριτικά νευρικά κύτταρα που κατά κύριο λόγο μεταναστεύουν από τη νευρική ακρολοφία στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας. Ο ρόλος τους είναι η παραγωγή μελανίνης, ουσίας με γνωστή φωτοπροστατευτική δράση. Πέραν του δέρματος, μελανοκύτταρα μεταναστεύουν στον οφθαλμό, τους βλεννογόνους, τις μήνιγγες και τους λεμφαδένες<sup>16</sup>. Η ανάπτυξη μελανώματος είναι προϊόν της κακοήθους εξαλλαγής των μελανοκυττάρων. Η διαδικασία αυτή αρχικά περιλαμβάνει υπερπλασία, στη συνέχεια δυσπλασία και τέλος την κακοήθη εξαλλαγή τους<sup>17</sup>. Το πρώτο μελάνωμα αναπτύσσεται κατά την οριζόντια φορά μέσα στην επιδερμίδα με γραμμοειδή ή ακτινωτή κατεύθυνση και δεν δημιουργεί διηθητικές εστίες ή οζίδια. Κατά τη φάση αυτή, η ανάπτυξη του μελανώματος είναι βραδεία και σπάνια υπάρχουν μεταστάσεις (οριζόντια φάση). Στη συνέχεια το νεόπλασμα επεκτείνεται με κάθετη φορά, με αποτέλεσμα τη διήθηση βαθύτερων στιβάδων του δέρματος και τη δημιουργία οζιδίων και εξελκώσεων. Η φάση αυτή χαρακτηρίζεται από αυξημένο ποσοστό μεταστάσεων μέσω της λεμφικής και αιματικής οδού (κάθετη φάση)<sup>18</sup>.

Η πρόδρομος βλάβη του μελανώματος στους βλεννογό-

## Πίνακας 1. ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΑ ΌΡΙΑ ΕΚΤΟΜΗΣ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

Πάχος του μελανώματος (mm)	Όρια εκτομής (cm)
In situ	0,5
<1,00	1,0
1,00-4,00	2,0
>4,00	τουλάχιστον 2,0

νους της κεφαλής και τραχήλου δεν έχει ακόμη αναγνωρισθεί και ταυτοποιηθεί. Όμως σύμφωνα με τους Takagi M et al<sup>15</sup> η παρουσία άτυπης μελανωτικής υπερπλασίας καθώς και η συνυπάρχουσα μελάνωση μπορούν να θεωρηθούν ως προδιαθεσικοί παράγοντες της νόσου.

Σύμφωνα με την ίδια Ιαπωνική ερευνητική ομάδα, διακρίνονται δύο τύποι μελάνωσης στη στοματική κοιλότητα: Τύπος I ή προϋπάρχουσα ή συμπίπτουσα μελάνωση, όπου παρατηρείται αυξημένος αριθμός μελανοκυττάρων στη βασική στοιβάδα με συνοδό ατυπία, η οποία σχετίζεται με το κακόηθες μελάνωμα. Τύπος II, που χαρακτηρίζεται από μελάνωση χωρίς συνοδό ατυπία και δεν σχετίζεται με το κακόηθες μελάνωμα<sup>19</sup>. Τα βλεννογονικά μελανώματα σε αντίθεση με τα δερματικά δεν σχετίζονται με προϋπάρχοντες δυσπλαστικούς σπίλους<sup>20,21</sup>. Υποστηρίζεται δε, ότι τα εκ γενετής σκουρόχρωμα σημεία του βλεννογόνου στην περιοχική κεφαλής και τραχήλου μπορεί να εξαλλαγούν σε μελανώματα παράλληλα με τις ορμονικές μεταβολές της εφηβικής περιόδου<sup>22</sup>.

### Κατάταξη των μελανωμάτων

**Επιφανειακά αναπτυσσόμενο μελάνωμα (superficial spreading melanoma).** Αποτελεί τον πιο κοινό τύπο μελανώματος, που απαντάται με συχνότητα 75% περίπου. Αρχικά χαρακτηρίζεται από ακτινωτή επιφανειακή ανάπτυξη (οριζόντια φάση), η οποία στη συνέχεια προχωρεί σε βάθος (κάθετη φάση). Σχετίζονται συχνά με προϋπάρχοντες σπίλους και προσβάλλει κυρίως τις νεαρές ηλικίες.

**Οζώδες μελάνωμα (nodular melanoma).** Αποτελεί το δεύτερο σε συχνότητα τύπο μελανώματος (15%). Χαρακτηρίζεται από εις βάθος ανάπτυξη (κάθετη φάση) από την αρχή της εμφάνισής του και έχει διηθητικό χαρακτήρα.

**Κακοήθης φακή (lentigo maligna).** Απαντάται με συχνότητα περίπου 10% και χαρακτηρίζεται από παρατεταμένη φάση επιφανειακής ακτινωτής ανάπτυξης (οριζόντια φάση). Κλινικά εμφανίζεται ως βραδέως αναπτυσσόμενη επίπεδη κηλίδα στις περιοχές του σώματος που εκτίθενται περισσότερο στην ηλιακή ακτινοβολία (πρόσωπο, τράχηλος).

**Κακόηθες μελάνωμα των άκρων και βλεννογόνων (acral lentiginous-mucosal melanoma).** Η συχνότητά του κυμαίνεται στο 2-8% και εντοπίζεται στο δέρμα των παλαμών και των πελμάτων, υπονύχια, στα γεννητικά όργανα, τον πρωκτό και τους βλεννογόνους. Ειδικότερα όσον αφορά το μελάνωμα των βλεννογόνων, ο συνδυασμός της εντόπισής του σε δύσκολα προσπελάσιμες περιοχές, με «σιωπηλές» κλινι-

κές εκδηλώσεις, έχει ως αποτέλεσμα την καθυστερημένη διάγνωση και επομένως τη φτωχότερη πρόγνωση.

**Δεσμοπλαστικό μελάνωμα (desmoplastic melanoma).** Είναι εξαιρετικά σπάνιο, συχνά αμελανωτικό και αναφέρεται ότι σχετίζεται με προϋπάρχουσες μελανωτικές βλάβες. Χαρακτηρίζεται συχνά από περινευρική διήθηση, ενώ οι απομακρυσμένες μεταστάσεις είναι σπανιότερες.

### Σταδιοποίηση (πίνακας 2)

Το 2002 η American Joint Council on Cancer (AJCC) αναθεώρησε και τροποποίησε το σύστημα σταδιοποίησης του μελανώματος, το οποίο δεν είχε ανανεωθεί από το 1997. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποίησε βάση δεδομένων από 17.000 περίπου ασθενείς<sup>18,23</sup>. Με το νέο αυτό σύστημα σταδιοποίησης των μελανωμάτων, το βάθος της βλάβης κατά Breslow (σε χιλιοστά) παίζει σημαντικότερο προγνωστικό ρόλο από το κατά Clark ανατομικό επίπεδο διήθησης. Τα κλινικά στάδια I και II αναφέρονται αποκλειστικά στην ύπαρξη πρωτοπαθούς τοπικής βλάβης, ενώ στα στάδια III και IV υπάρχουν λεμφαδενικές ή/και απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Αξιοσημείωτο είναι ότι δεν υπάρχει επίσημο TNM σύστημα σταδιοποίησης της American Joint Council on Cancer (AJCC) ή της Union Internationale Contre le Cancer (UICC) για τα κακοήθη μελανώματα βλεννογόνων κεφαλής και τραχήλου, με εξαίρεση αυτά του επιπεφυκότα<sup>24</sup>. Προς το παρόν για τα μελανώματα των βλεννογόνων κεφαλής και τραχήλου χρησιμοποιείται ένα συμβατικό σύστημα που αναφέρεται για πρώτη φορά από τον Ballantyne το 1970<sup>25</sup>. Σύμφωνα με το σύστημα αυτό στο στάδιο I η νόσος περιορίζεται στην πρωτοπαθή εστία, στο στάδιο II πέραν της πρωτοπαθούς εστίας υπάρχουν και επιχώριες λεμφαδενικές μεταστάσεις, ενώ στο στάδιο III υπάρχουν και απομακρυσμένες μεταστάσεις<sup>26,27</sup>.

### Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπεία εκλογής της πρωτοπαθούς εστίας είναι η χειρουργική εξαίρεση ολόκληρης της βλάβης, καθώς και κάθε γειτονικής περιοχής με υπόνοια διήθησης. Καθοριστικό ρόλο στον προσδιορισμό των υγιών ορίων εκτομής αποτελεί το πάχος του όγκου. Με μικρές αποκλίσεις, τα διεθνώς προτεινόμενα όρια κυμαίνονται ανάλογα με το πάχος του όγκου. Για μελανώματα in-situ φαίνεται ότι όρια εκτομής 0,5cm είναι επαρκή. Για τα T1 κακοήθη μελανώματα (πάχος <1mm), το ασφαλές όριο εκτομής του όγκου ανέρχεται σε 1cm. Για τα T2-T3 μελανώματα (πάχος 1-4mm), το απαιτούμενο όριο εκτομής είναι περί τα 2cm, ενώ για τα μελανώματα σταδίου T4 (πάχος >4mm) το ασφαλές όριο εκτομής μπορεί να είναι και μεγαλύτερο<sup>28,29</sup>. Σύμφωνα με σειρά διεθνών μελετών, τοπική αφαίρεση με μεγαλύτερα όρια δεν απέφερε στατιστικά σημαντική μείωση των τοπικών υποτροπών ή αύξηση της επιβίωσης<sup>30</sup>.

Ειδικά στα μελανώματα κεφαλής και τραχήλου, η τήρηση των ορίων αυτών είναι ιδιαίτερα δύσκολη, γεγονός που οφείλεται στην πρόκληση ελλειμμάτων με σημαντικές λειτουργικές και αισθητικές επιπτώσεις αλλά και ιδιαίτερες δυσκολίες στην αποκατάστασή τους. Στις περιπτώσεις αυτές μια εναλλακτική λύση φαίνεται να αποτελεί η μικρογραφική χειρουργ-

## Πίνακας 2. TNM ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

### Πρωτοπαθής εστία (T)

TX	Η πρωτοπαθής εστία δεν εντοπίζεται (π.χ. υποτροπή μελανώματος)
T0	Χωρίς πρωτοπαθής εστία
Tis	Μελάνωμα in situ
T1	Μελάνωμα πάχους $\leq 1,0$ mm με ή χωρίς εξέλκωση
T1a	Μελάνωμα πάχους $\leq 1,0$ mm επιπέδου II ή III, χωρίς εξέλκωση
T1b	Μελάνωμα πάχους $\leq 1,0$ mm επιπέδου IV ή V ή με εξέλκωση
T2	Μελάνωμα πάχους 1,01-2mm με ή χωρίς εξέλκωση
T2a	Μελάνωμα πάχους 1,01-2,0mm χωρίς εξέλκωση
T2b	Μελάνωμα πάχους 1,01-2,0mm με εξέλκωση
T3	Μελάνωμα πάχους 2,01-4mm με ή χωρίς εξέλκωση
T3a	Μελάνωμα πάχους 2,01-4,0mm χωρίς εξέλκωση
T3b	Μελάνωμα πάχους 2,01-4,0mm με εξέλκωση
T4	Μελάνωμα πάχους μεγαλύτερου από 4.0mm με ή χωρίς εξέλκωση
T4a	Μελάνωμα πάχους $>4.0$ mm χωρίς εξέλκωση
T4b	Μελάνωμα πάχους $>4.0$ mm με εξέλκωση

### Επιχώριοι λεμφαδένες (N)

NX	Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Χωρίς μεταστάσεις στους επιχώριους λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σε ένα λεμφαδένα
N1a	Κλινικά μη αναγνωρίσιμη μετάσταση (μικροσκοπική)
N1b	Κλινικά αναγνωρίσιμη μετάσταση (μακροσκοπικά)
N2	Μεταστάσεις σε δύο ή τρεις επιχώριους λεμφαδένες ή ενδολεμφική επιχώρια μετάσταση χωρίς θετικούς λεμφαδένες
N2a	Κλινικά μη αναγνωρίσιμη μετάσταση (μικροσκοπική)
N2b	Κλινικά αναγνωρίσιμη μετάσταση (μακροσκοπικά)
N2c	Δορυφορικές μεταστάσεις χωρίς θετικούς λεμφαδένες
N3	Μεταστάσεις σε τέσσερις ή περισσότερους επιχώριους λεμφαδένες ή διαπυημένοι μεταστατικοί λεμφαδένες ή δορυφόροι(οι) λεμφαδένες με συνοδές μεταστάσεις στους επιχώριους

### Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)

MX	Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις δεν εκτιμούνται
M0	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1a	Μετάσταση στο δέρμα, υποδόριους ιστούς ή σε απομακρυσμένους λεμφαδένες
M1b	Μετάσταση στον πνεύμονα
M1c	Μεταστάσεις στα σπλάχνα ή απομακρυσμένες μεταστάσεις σε εστίες σχετιζόμενες με παραγωγή γαλακτικής δευδρογενέσης (LDH)

Πίνακας κατά AJCC Cancer Staging Manual, 6th ed (2002) published by Springer-Verlag New York. [www.springeronline.com](http://www.springeronline.com)

γική του Mohs, δηλαδή η ιστολογική χαρτογράφηση των ορίων του όγκου<sup>31</sup>.

Όσον αφορά στο μελάνωμα των βλεννογόνων της κεφαλής και τραχήλου, η πλέον αποδεκτή τοπική θεραπεία είναι η χειρουργική εξαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας με ευρύ όριο εκτομής επί υγιούς. Σύμφωνα με τους Rapidis et al, η εξαίρεση της πρωτοπαθούς βλάβης πρέπει να γίνεται με μακροσκοπικά ασφαλή όρια εύρους 1,5-2cm<sup>32</sup>.

Οι επιχώριοι τραχηλικοί λεμφαδένες είναι η συννηθέστερη λεμφογενής μεταστατική εστία του μελανώματος κεφαλής και τραχήλου. Έχει διαπιστωθεί πως η συχνότητα των λεμφαδενικών μεταστάσεων σχετίζεται με το βάθος διήθησης της πρωτοπαθούς εστίας. Όταν υπάρχουν κλινικά ψηλαφητές κινητές τραχηλικές μεταστάσεις, η θεραπεία εκλογής είναι η πραγματοποίηση λεμφαδενικού καθαρισμού. Η σύγχρονη αντιμετώπιση ασθενών με πάχος βλάβης τουλάχιστον

0,75mm ή κατ' άλλους 1mm, με κλινικά αρνητικούς τραχηλικούς λεμφαδένες, περιλαμβάνει τον εντοπισμό και αφαίρεση του «λεμφαδένα φρουρού», δηλαδή του λεμφαδένα που γίνεται η λεμφική αποχέτευση της πρωτοπαθούς εστίας. Με την ιστολογική εξέταση του λεμφαδένα φρουρού, επί θετικού ευρήματος, θα πραγματοποιηθεί κάποιου τύπου λεμφαδενικός καθαρισμός<sup>33-39</sup>.

Ο εντοπισμός του λεμφαδένα φρουρού συνήθως γίνεται με συνδυασμό προεγχειρητικής έγχυσης ραδιενεργού ισοτόπου και κυανού του μεθυλενίου στην περιοχή της ήδη αφαιρεθείσας πρωτοπαθούς εστίας. Στη συνέχεια με τη βοήθεια λεμφοσπινθηρογραφήματος γίνεται κατά προσέγγιση τοπογραφική εντόπιση του λεμφαδένα φρουρού. Ακολουθεί διεγχειρητικά, με τη βοήθεια ραδιοανιχνευτή αλλά και την αναγνώριση λεμφαδένα με κυανή χρώση από την πρόσληψη του κυανού του μεθυλενίου, ο εντοπισμός και η αφαίρεση

►ση του λεμφαδένα φρουρού. Ο συνδυασμός των δύο αυτών μεθόδων, παρά το πλήθος των λεμφαδενικών ομάδων της κεφαλής και του τραχήλου εξασφαλίζει πλέον με την υπάρχουσα εμπειρία, ποσοστά εντοπισμού του λεμφαδένα φρουρού της τάξεως του 90-96%.

Με την τεχνική του λεμφαδένα φρουρού έχει περιοριστεί δραστικά ο αριθμός των προληπτικών τραχηλικών λεμφαδενικών καθαρισμών με όλες τις συνοδές επιπτώσεις<sup>37-39</sup>. Επί θετικού λεμφαδένα φρουρού το εύρος του λεμφαδενικού καθαρισμού εξαρτάται από την εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας<sup>35</sup>. Για βλάβες της άνω τραχηλικής χώρας, του προσώπου και του τριχωτού της κεφαλής έμπροσθεν του ωτός, συνήθως απαιτείται παρωτιδεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός των επιπέδων I-IV του τραχήλου. Για βλάβες της ανώτερης τραχηλικής χώρας και του τριχωτού της κεφαλής πίσω από το επίπεδο του ωτός, θεωρείται αναγκαίος καθαρισμός των επιπέδων II-V του τραχήλου.

Οι βλάβες της κατώτερης χώρας του τραχήλου απαιτούν καθαρισμό των επιπέδων III-V, ενώ σε βλάβες που εντοπίζονται στο αυτί ή περί αυτό, συνιστάται λεμφαδενικός καθαρισμός επιπέδων I-V με συνοδό παρωτιδεκτομή. Αμφιλεγόμενο παραμένει το θέμα της προληπτικής χορήγησης μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας στον τράχηλο, σε περιστατικά με προχωρημένη τοπικά νόσο και κλινικά αρνητικό τράχηλο για λεμφαδενικές μεταστάσεις<sup>40,41</sup>. Σχετικά με το μελάνωμα των βλεννογόνων της κεφαλής και του τραχήλου, οι Tetam et al<sup>42</sup> αναφέρονται σε μια μεγάλη σειρά 69 ασθενών, από τους οποίους οι 30 υποβλήθηκαν μόνο σε χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας και οι υπόλοιποι 39 σε συνδυασμό χειρουργικής αφαίρεσης και επικουρικής μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους, η απλή χειρουργική εξαίρεση εξασφάλισε τοπικό έλεγχο της νόσου σε ποσοστό 26% (πρώτη ομάδα), ποσοστό που η προσθήκη επικουρικής μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας ανέβασε στο 62% (δεύτερη ομάδα). Παρότι η μετεγχειρητική ακτινοβολία επηρεάζει σημαντικά τον τοπικό έλεγχο της νόσου, θα πρέπει να τονισθεί ότι δεν επηρεάζει την επιβίωση, η οποία εξαρτάται σχεδόν αποκλειστικά από το στάδιο της νόσου.

Τέλος αναφέρεται ότι σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη υποτροπής μπορεί να χορηγηθεί προληπτικά ιντερφερόνη-α, ενώ η χρήση χημειοθεραπείας στη συστηματική αντιμετώπιση του μελανώματος περιλαμβάνει διάφορα σχήματα ανάλογα με το στάδιο και την εντόπιση της νόσου<sup>43</sup>.

## Πρόγνωση και παρακολούθηση

Οι παράγοντες που επηρεάζουν σημαντικά την πρόγνωση των μελανωμάτων είναι το πάχος της πρωτοπαθούς εστίας, το επίπεδο διήθησης κατά Clark, η παρουσία εξέγκωσης και διπηθμένων λεμφαδένων. Το συνολικό ποσοστό υποτροπής για τα κακοήγη μελανώματα κεφαλής και τραχήλου ανέρχεται στο 50% και σχετίζεται άμεσα με το πάχος του όγκου. Σε όγκους μικρού πάχους (<0,7mm) το ποσοστό υποτροπής είναι 14%, ενώ σε μεγάλου πάχους όγκους (>4 mm) προσεγγίζει το 55%.

Η τοπική υποτροπή επίσης αποτελεί ένα σημαντικό προγνωστικό παράγοντα και σχετίζεται με φτωχή πρόγνωση. Σε ασθενείς με τοπική υποτροπή, η 10ετής επιβίωση ανέρχεται στο 37%, ενώ σε ασθενείς με λεμφαδενική υποτροπή στο 30%. Παρόμοια είναι η επιβίωση και σε ασθενείς με απομακρυσμένες μεταστάσεις που υποτροπίασαν. Οι τοπικές υποτροπές, οι λεμφαδενικές αλλά και οι απομακρυσμένες μεταστάσεις σχετίζονται άμεσα με το πάχος της πρωτοπαθούς εστίας, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της πρώιμης διάγνωσης και των επαρκών υγιών ορίων εκτομής στην αρχική αντιμετώπιση της νόσου. Οι περισσότερες υποτροπές αναφέρονται στα πρώτα 3 χρόνια μετά την αφαίρεση της πρωτοπαθούς βλάβης (68% τον 1ο χρόνο, 88% το 2ο χρόνο). Λόγω της πρώιμότερης διάγνωσης, ο χρόνος που παρατηρούνται οι υποτροπές τείνει να μειωθεί (17% σε 91 μήνες).

Η παρακολούθηση των ασθενών με κακόηθες μελάνωμα πρέπει να περιλαμβάνει κλινική εξέταση σε συνδυασμό με παρακλινικές εξετάσεις (αίματος, ακτινολογικές κ.λπ.) αρχικά κάθε 3 μήνες για τα πρώτα 2 χρόνια. Θα ήταν παράληψη να μην τονισθεί ιδιαίτερα η αξία της κλινικής εξέτασης του δέρματος όλου του σώματος για αναγνώριση πιθανών τοπικών υποτροπών ή in-transit μεταστάσεων. Ακολουθεί εξαμηνιαία παρακολούθηση για τα δύο επόμενα χρόνια και στη συνέχεια σε ετήσια βάση. Σημαντικό ρόλο στην πρώιμη διάγνωση υποτροπών παίζει επίσης η ενημέρωση του ασθενούς και του περιβάλλοντός του για πιθανά σημεία υποτροπής της νόσου<sup>44-48</sup>.

Η πρόγνωση του βλεννογονικού μελανώματος κεφαλής και τραχήλου θεωρείται φτωχή. Σε μια σειρά 89 ασθενών που μελετήθηκαν από τους Yui et al<sup>27</sup> το 85% ήταν σταδίου I, 8% σταδίου II και 7% σταδίου III. Οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίστηκαν με χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εξεργασίας, ενώ σε κάποιους έγινε και συμπληρωματική χημειοθεραπεία. Στο 72% σημειώθηκε τοπική υποτροπή, στο 24% τραχηλικές λεμφαδενικές μεταστάσεις και στο 40% απομακρυσμένες μεταστάσεις. Η πενταετής επιβίωση προσεγγίζει το 26% για τους ασθενείς σταδίου I και 0% για τους ασθενείς σταδίου II και III, ενώ η συνολική δεκαετής επιβίωση ανήλθε σε ποσοστό 12%. Η επιβίωση-πρόγνωση της νόσου επηρεάζεται σημαντικά από το κλινικό στάδιο, το πάχος του πρωτοπαθούς όγκου, τον ιστολογικό τύπο της βλάβης, τις απομακρυσμένες μεταστάσεις και τη γενική κατάσταση του ασθενούς<sup>49-52</sup>.

Η φτωχότερη πρόγνωση του βλεννογονικού μελανώματος της κεφαλής και τραχήλου σε σύγκριση με το δερματικό μελάνωμα, μπορεί να εξηγηθεί μέσω: α. των ιδιαίτερων δυσκολιών για πρώιμη διάγνωση και ευρεία εκτομή της πρωτοπαθούς βλάβης, και β. της επιθετικότερης συμπεριφοράς του όσον αφορά την τοπική διήθηση και τις πρώιμες αιματογενείς μεταστάσεις. Για όλους τους προαναφερόμενους λόγους, παρά την μη ύπαρξη χωριστού πρωτοκόλλου παρακολούθησης, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή και επαγρύπνηση.

## Συμπεράσματα

Τόσο η συχνότητα όσο και ο αριθμός θανάτων από με-►

➔ λανώματα αυξάνεται ραγδαία (alarming rate), όμως χάρη στην πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση η επιβίωση αυξάνεται. Πολλοί είναι οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη προκειμένου να κωδικοποιήσουμε ένα πρωτόκολλο αντιμετώπισης. Ο σημαντικότερος παράγοντας είναι το βάθος διήθησης της πρωτοπαθούς εστίας, το οποίο θα υποδείξει τόσο τα όρια της ευρύτερης τοπικής εκτομής όσο και την αναγκαιότητα ανεύρεσης και εξέτασης του λεμφαδένου φρουρού. Ο συνδυασμός κλινικού και παρακλινικού έλεγχου θα ολοκληρώσει τη σταδιοποίηση της νόσου και θα υπαγορεύσει τους περαιτέρω θεραπευτικούς χειρισμούς (χειρουργικούς, ανοσοθεραπεία, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία).

## Summary

### The new aspects in Head and neck melanomas

**E. Koutis, A. Panou, E.G. Lykoudis, D.A. Assimakopoulos**

In the last years, the growth in the incidence of melanoma is higher compared with other tumors, while the mortality of the disease is second after the cancer of lung. It is the fifth most frequent neoplasm in USA, with incidence raising 7% per year.

**Key words:** melanoma, head and neck, diagnosis, therapy.

## Βιβλιογραφία

1. Johnson RM, Smith JW, Nelson BR, Chang A. Current therapy for cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:689-707.
2. Alex JC. The diagnosis and management of cutaneous melanoma of the head and neck. Presentation and Handout, Annual Meeting-American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. New Orleans, 1999.
3. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 2004. Available at: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2002](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002). Accessed September 6, 2005.
4. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma, II: sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41:45-60.
5. Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:195-9.
6. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma, I: common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005; 41:28-44.
7. Holman CD, Armstrong BK. Pigmentary traits, ethnic origin, benign nevi, and familial history as risk factors for cutaneous malignant melanoma. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72:257-66.
8. Rigel DS. Epidemiology and prognostic factors in malignant melanoma. *Ann Plast Surg* 1992; 28:7-8.
9. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83:1664-78.
10. Andersen LJ, Berthelsen A, Hansen HS. Malignant melanoma of the upper respiratory tract and the oral cavity. *J Otolaryngol* 1992; 21:180-5.
11. Conley J, Pack GT. Melanoma of the mucous membranes of the head and neck. *Arch Otolaryngol* 1974; 99:315-9.
12. Batsakis JG, Soarez R, Neggar AK. Mucosal melanomas of the head and neck. *Ann Otorhinolaryngol* 1998; 107:626-30.
13. Manolidis S, Donald PJ. Mucosal melanomas of the head and neck. Review of the literature and report of 14 patients. *Cancer* 1997; 80:1373-86.
14. Lotze MT, Dallal RM, Kirkwood JM, et al. Cutaneous melanoma. In: deVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 6th ed., Philadelphia-Baltimore-New York-London-Buenos Aires-Hong Kong-Sydney-Tokyo: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2012-69.
15. Takagi M, Ishikawa G, Mon W. Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan with special reference to mucosal melanoma. *Cancer* 1974; 34:358-70.
16. Chiller KG, Washington C, Sober A, Koh HK. Cancer of the skin. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 543-9.
17. Assimakopoulos D, Skevas A, Kastanioudakis Y, Bai M. Cutaneous melanoma of the cervicofacial region. Personal experiences. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1992;

93(5):318-23.

18. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001; 19:3635-48.
19. Takagi M, Ishikawa G, Mori W. Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan. *Cancer* 1974; 34:358.
20. Kingdom TT, Kaplan MJ. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Head Neck* 1995; 17:184-9.
21. Trapp TK, Fu Y-S, Calcaterra TC. Melanoma of the nasal and paranasal sinus mucosa. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113:1086-9.
22. Gotshalk HC, Tessmer CF, Smith JW. Malignant melanoma of palate. *Arch Pathol* 1940; 0:762.
23. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer Verlag; 2002. p. 209-17.
24. Medina JE, Ferrito A, Peffitter PK, et al. Current management of mucosal melanoma of the head and neck. *J Surg Oncol* 2003; 83:116-22.
25. Ballantyne AJ. Malignant melanoma of the skin of the head and neck. *Am J Surg* 1970; 120:425-31.
26. Guzzo M, Grandi C, Licitra L, et al. Mucosal malignant melanoma of the head and neck; 38 cases treated at Istituto Nazionale Lumorini of Milan. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19:316-9.
27. Yip NW, Eisen T, Nicholson M, et al. Mucosal malignant melanoma of the head and neck: The Marsden experience over a century. *Clin Oncol* 2003; 15:199-201.
28. Veronesi U, Cascinelli N, Adamus J, et al. Thin stage I primary cutaneous malignant melanoma. Comparison of excision with margins of 1 or 3 cm. *N Engl J Med* 1988; 318:1159-62.
29. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Diagnosis and Treatment of Early Melanoma. *Am J Dermatopathol* 1993; 15:34-43.
30. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Ann Surg* 1993; 218:262-7.
31. Zitelli JA, Brown CD, Hanusa BH. Surgical margins for excision of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:422-9.
32. Rapidis AD, Apostolidis C, Vilos G, Valsamis S. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:1132-9.
33. Jansen L, Nieweg OE, Balm AJ, et al. Sentinel node biopsy for melanoma in the head and neck region. *Head Neck* 2000; 22:27-30.
34. Medina-Franco H, Beenken SW, Heslin MJ, Urist MM. Sentinel node biopsy for cutaneous melanoma in the head and neck. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(9):716-9.
35. Pathak I, O'Brien CJ, Petersen-Schaeffer K, et al. Do nodal metastases from cutaneous melanoma of the head and neck follow a clinically predictable pattern? *Head Neck* 2001; 23:785-90.
36. Alex JC. The application of sentinel node radiolocalization to solid tumors of the head and neck: A ten-year experience. *Laryngoscope* 2004; 114:2-19.
37. Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy A, et al. The sentinel node concept in head and neck cancer: Solution for the controversies in the N0 neck. *Head Neck* 2004; 26:603-11.
38. Shpitzer T, Segal K, Schachter J, et al. Sentinel node guided surgery for melanoma in the head and neck region. *Melanoma Res* 2004; 14:283-7.
39. Bredan C, Stack Jr. A technique for lymphoscintigraphy and sentinel node dissection for melanomas of the head and neck. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2003; 11:61-7.
40. O'Brien CJ, Petersen-Schaeffer K, Stevens GN, et al. Adjuvant radiotherapy following neck dissection and parotidectomy for metastatic malignant melanoma. *Head Neck* 1997; 19:589-94.
41. Shen P, Wanek LA, Morton DL. Is adjuvant radiotherapy necessary after positive lymph node dissection in head and neck melanomas? *Ann Surg Oncol* 2000; 7:554-9.
42. Temam S, Mamellet G, Marandas P, et al. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 2004; 103:313-9.
43. Lentsch JE, Myers NJ. Melanoma of the Head and Neck: Current Concepts in Diagnosis and Management. *The Laryngoscope* 2001; 111:1209-22.
44. Kane JW, Yugueros P, Clay PR, Woods EJ. Treatment outcome for 424 primary cases of clinical stage I cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Head and Neck Melanoma* 1997; 457-465.
45. Lomuto M, Calabrese P, Giuliani A. Prognostic signs in melanoma: state of the art. *European Academy of Dermatology and Venereology JEADV* 2004; 18:291-300.
46. Kalkman E, Baxter G. Melanoma. *Clinical Radiology* 2004; 59:313-26.
47. Thong TL, Pitman TK. Prognostic factors in melanoma outcome and survival. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2003; 11:33-41.
48. Austin RJ, Byers MR, Brown BW, Wolf P. Influence of biopsy on the prognosis of the cutaneous melanoma of the head and neck. *Head and Neck* 1998; 2:107-17.
49. Shah JP, Huvos AG, Strong EW. Mucosal melanomas of the head and neck. *Am J Surg* 1977; 134:531-5.
50. Seigler HF. Mucosal melanoma. *J Surg Oncol* 2004; 86:187-8.
51. Prasad ML, Patel S, Hoshaw-Woodard S, Escrig M, Shah JP, Huvos AG, Busam KJ. Prognostic factors for malignant melanoma of the squamous mucosa of the head and neck. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:883-92.
52. Liversedge RL. Oral malignant melanoma. *Br J Oral Surg* 1975; 13:40.