Μελάνωμα

Τι είναι το μελάνωμα;

Το μελάνωμα είναι ένας τύπος καρκίνου του δέρματος που προέρχεται από τα μελανοκύτταρα.

Το δέρμα αποτελείται από 3 στοιβάδες,

- την επιδερμίδα, η οποία βρίσκεται σε άμεση επαφή με το εξωτερικό περιβάλλον
- τη δερμίδα ή χόριο, η οποία αποτελεί τη μεσαία στοιβάδα
- την υποδερμίδα, αποτελούμενη κυρίως από λιπώδη ιστό.

Η επιδερμίδα χωρίζεται και αυτή με τη σειρά της σε επί μέρους στοιβάδες. Η βαθύτερη εξ αυτών, ευρισκόμενη σε γειτνίαση με τη δερμίδα, ονομάζεται βασική στοιβάδα. Είναι η στοιβάδα του δέρματος στην οποία βρίσκονται τα μελανοκύτταρα. Το μελάνωμα μπορεί, εκτός από το δέρμα, να αναπτυχθεί και σε άλλα όργανα ή ιστούς όπου βρίσκονται μελανοκύτταρα, όπως το μάτι, οι μήνιγγες και η πρωκτογεννητική οδός[1]. Η συντριπτική πλειοψηφία των μελανωμάτων (περίπου 90%) είναι δερματικά[2].

Φυσιολογικά τα μελανοκύτταρα παράγουν μια χρωστική, τη μελανίνη, που προστατεύει τα γειτονικά κύτταρα του δέρματος από την αρνητική επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας. Κατά την έκθεση στον ήλιο, ενεργοποιείται ένας ειδικός κυτταρικός σηματοδοτικός μηχανισμός προς τα μελανοκύτταρα που εκκινεί τη σύνθεση της μελανίνης και τη μεταφορά της στις γειτονικές στοιβάδες κυττάρων[1,3].

Άλλοι, συχνοί τύποι μη-μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, είναι το βασικοκυτταρικό και το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα[4,5]. Παρ' ότι σπανιότερος, το μελάνωμα είναι ο επικινδυνότερος τύπος, λόγω αυξημένης πιθανότητας μετάστασης[6].

Ποιά είναι τα επιδημιολογικά στοιχεία;

Περίπου 325.000 νέα περιστατικά μελανώματος διαγνώστηκαν παγκοσμίως το 2020. Το ποσοστό επίπτωσης και θνησιμότητας του μελανώματος εκτιμάται ότι αυξάνεται παγκοσμίως. Το μελάνωμα είναι πιο συχνό στους άντρες από τις γυναίκες στις περισσότερες περιοχές της υφηλίου[4]. Η επίπτωση στις ευρωπαϊκές χώρες ποικίλλει και για τις μεσογειακές, όπως η Ελλάδα, υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 3 – 5 ατόμων ανά 100.000 πληθυσμού ανά έτος[5] Παρόλο που ο κίνδυνος μελανώματος γενικά αυξάνεται με την ηλικία και η επίπτωση είναι μεγαλύτερη σε γηραιότερους πληθυσμούς, το μελάνωμα κατατάσσεται στους πιο συχνούς τύπους καρκίνου μεταξύ των νεαρών ενηλίκων[6].

Συνολικά το μελάνωμα φαίνεται να παραμένει μία επιδημιολογική πρόκληση στον έλεγχο της νόσου του καρκίνου και της υγείας του παγκόσμιου πληθυσμού[6].

Πώς αναγνωρίζεται και διαγιγνώσκεται το μελάνωμα;

Η κλινική αναγνώριση ενός ύποπτου σπίλου («ελιά») που δικαιολογεί την περαιτέρω εξέταση από

τον ειδικό γιατρό, βασίζεται στην αξιολόγηση 5 χαρακτηριστικών του σπίλου που τα αρχικά τους συνθέτουν το μνημονικό κανόνα A-B-C-D[5]:

A, Asymmetry: ασυμμετρία του σπίλου

B, Borders: ακανόνιστα όρια

C, Color: μη ομοιογενές χρώμα

D, Dynamics: μεταβολή του μεγέθους, της έπαρσης ή του χρώματος του σπίλου

Οι σπίλοι του ίδιου ατόμου τείνουν να μοιάζουν μεταξύ τους και τα μελανώματα συχνά αποκλίνουν από αυτό το κοινό πρότυπο[5].

Με τη δερματοσκόπηση, δηλαδή την εξέταση του σπίλου από δερματολόγο με κατάλληλο όργανο (δερματοσκόπιο), αυξάνεται η ευαισθησία και η ειδικότητα της εξέτασης. Σε επιλεγμένους ασθενείς, όπως οι υψηλού κινδύνου, η παρακολούθηση των δερματικών βλαβών με τη βοήθεια ψηφιακής δερματοσκόπησης μπορεί να βελτιώσει περαιτέρω την ακρίβεια της εξέτασης [5].

Πώς κατηγοριοποιείται το μελάνωμα;

Σε γενικές γραμμές, το δερματικό μελάνωμα κατηγοριοποιείται ως εξής:[7]

- πρώιμη νόσος (χωρίς ενδείξεις μετάστασης, στάδια I – II),
- επιχώρια νόσος (περιορίζεται σε γειτονικούς αδένες ή σε μετάσταση σε μη αδενικούς ιστούς, στάδιο III)
- μεταστατική νόσος (με απομακρυσμένες εστίες, στάδιο IV).

Το ποσοστό επιβίωσης του μελανώματος παρουσιάζεται βελτίουμενο τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ σήμερα συγκαταλέγεται στους τύπους καρκίνου με τα μεγαλύτερα ποσοστά επιβίωσης (94%, στοιχεία 1975-2019 από τις Η.Π.Α)[8].

Ποιές είναι οι βασικές εξετάσεις για τη διάγνωση;

Κάθε ύποπτος σπίλος που αφαιρείται υπόκειται σε παθολογοανατομική εξέταση για τον έλεγχο παρουσίας καρκινικών κυττάρων. Στη σχετική ιστολογική έκθεση που συντάσσεται και εφόσον πρόκειται για κακοήθη νεοπλασία, περιγράφονται συγκεκριμένα ιστολογικά και ανατομικά χαρακτηριστικά τα οποία σχετίζονται με το στάδιο της νόσου, και τη γενική κλινική εικόνα του σπίλου και του σημείου όπου αναπτύχθηκε. Αυτό καθορίζει τα περαιτέρω βήματα που θα πρέπει να ακολουθηθούν[5].

Περίπου το 40-60% των ασθενών με μελάνωμα φέρουν μετάλλαξη σε ένα συγκεκριμένο γονίδιο, το ογκογονίδιο BRAF, αν και το εύρος του ποσοστού είναι μεγάλο και φαίνεται να διαφοροποιείται μεταξύ εθνοτικών πληθυσμών ή μοριακών τεχνικών ανίχνευσης της μετάλλαξης[9-14]. Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την πραγματοποίηση διαγνωστικού γενετικού ελέγχου για την ανίχνευση της μετάλλαξης, σε όλους τους ασθενείς με προχωρημένη νόσο (ασθενείς σταδίου IV και ασθενείς σταδίου III των οποίων ο όγκος δε μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά) και επιπλέον στους ασθενείς με πιο πρώιμη νόσο που θεωρούνται, ωστόσο, υψηλού κινδύνου[5].

Πώς αντιμετωπίζεται το μελάνωμα;

Για την πρώιμη νόσο, η χειρουργική εξαίρεση αποτελεί την καθιερωμένη θεραπευτική προσέγγιση[5] . Για τη νόσο σταδίου III που υπόκειται σε χειρουργική αφαίρεση, υπάρχει η δυνατότητα χορήγησης επικουρικής αγωγής στους ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου, με στόχο την πρόληψη της επανεμφάνισης της νόσου[5].

Μέχρι τις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας, πολύ λίγες θεραπευτικές επιλογές για το προχωρημένο μελάνωμα ήταν διαθέσιμες. Επιπλέον, το κλινικό όφελος που μπορούσαν να προσφέρουν οι θεραπείες αυτές ήταν εξαιρετικά περιορισμένο ή/ και συνοδευόταν από υψηλή τοξικότητα[15-17]. Ξεκινώντας από το 2011, μια σειρά από νέους φαρμακευτικούς παράγοντες έχουν εγκριθεί από τις αρχές υγείας και έχουν ήδη ενσωματωθεί στην κλινική πράξη, χρησιμοποιούμενοι είτε μεμονωμένα, είτε σε συνδυασμούς[16,17]. Η θεραπεία του μελανώματος έχει φέρει επανάσταση την τελευταία δεκαετία με την ανάπτυξη αποτελεσματικών μοριακών και ανοσολογικών θεραπειών[17]. Όπως έχουν δείξει διεθνείς, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, τέτοιες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορούν να βελτιώσουν την ανταπόκριση των ασθενών και να επιμηκύνουν την επιβίωση [16,17].

Οι νέες θεραπείες στο μελάνωμα μπορούν να χωριστούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες, ανάλογα με το μηχανισμό δράσης:

1. Στη μία κατηγορία, ο τελικός στόχος είναι η ενεργοποίηση κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού, ώστε να αυξηθούν οι πιθανότητες αναγνώρισης και στόχευσης των καρκινικών κυττάρων[17].
2. Στην άλλη κατηγορία, τα ίδια τα καρκινικά κύτταρα γίνονται άμεσα στόχος της δράσης του φαρμάκου, εξαιτίας της ιδιότητάς τους να στηρίζονται στη δράση του ογκογονιδίου BRAF για τον πολλαπλασιασμό τους[18,19]. Ο άμεσος και ειδικός χαρακτήρας της στόχευσης οφείλεται στην εκλεκτική δραστικότητα του φαρμάκου έναντι των κυττάρων που φέρουν τη μετάλλαξη BRAF[15].

Η έρευνα γύρω από το μελάνωμα συνεχίζεται με εντατικούς ρυθμούς, οδηγώντας στη βελτίωση της κατανόησής μας σχετικά με μηχανισμούς εξέλιξης της νόσου και την ανακάλυψη νέων δυνατοτήτων θεραπευτικής αντιμετώπισης[5]. Το ίδιο σημαντική είναι και η ωρίμανση των δεδομένων που αφορούν σε ήδη εγκεκριμένα φαρμακευτικά σκευάσματα, γεγονός που επιτρέπει τη χρησιμοποίησή τους στις κατάλληλες ομάδες ασθενών[15].

Ποιές ιατρικές ειδικότητες εμπλέκονται στη διαχείριση του μελανώματος;

Διάφορες ιατρικές ειδικότητες εμπλέκονται στη διάγνωση, παρακολούθηση και θεραπεία των ασθενών με μελάνωμα, όπως ο παθολογοανατόμος, ο δερματολόγος, ο παθολόγος-ογκολόγος, ο χειρουργός (γενικός ή πλαστικός) ο ακτινοθεραπευτής κ.ά. Η συνεργασία και η από κοινού λήψη θεραπευτικών αποφάσεων θεωρείται πολύ σημαντική και συστήνεται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες [5].

Βιβλιογραφία

1. Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. Nat Rev Cancer. 2016.16(6):345-58
2. Chang AE, et al. The National Cancer Data Base Report on Cutaneous and Noncutaneous Melanoma. Cancer. 1998. 83(8):1664-1678

3. Lo JA, Fisher DE. The melanoma revolution: from UV carcinogenesis to a new era in therapeutics. Science. 2014. 346(6212):945-9.
4. JAMA Dermatol. 2020;156(5):553-560. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0470
5. Michelin O., et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019. 30: 1884–1901
6. JAMA Dermatol. 2022;158(5):495-503. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0160
7. Keung E, and Gershenwald J. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. Expert Rev Anticancer Ther. 2018 August; 18(8): 775–784
8. Siger R, et al. Cancer Statistics 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73:17–48.
9. Ascierto P, et al. The role of BRAF V600 mutation in melanoma. Journal of Translational Medicine 2012, 10:85
10. Owsley J, et al. Prevalence of class I–III BRAF mutations among 114,662 cancer patients in a large genomic database. Experimental Biology and Medicine 2021; 246: 31–39
11. Spathis A, et al. BRAF mutation status in primary, recurrent, and metastatic malignant melanoma and its relation to histopathological parameters. Research | Dermatol Pract Concept 2019;9(1):13
12. Bruno W, et al. Heterogeneity and frequency of BRAF mutations in primary melanoma: Comparison between molecular methods and immunohistochemistry. Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 5), pp: 8069-8082
13. Salman P, et al. Addressing the unmet needs of patients with BRAF-mutated melanoma in Latin America: Expert perspective. Front. Oncol. 2023: 13:1032300
14. Davies H, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. NATURE. 27 June 2002. Vol 417
15. International Agency for Research on Cancer, Global Cancer Observatory, World Health Organization https://gco.iarc.fr/ (Ημερομηνία τελευταίας πρόσβασης: 03 Ιουλίου 2023)
16. Kaufman H, Mehner J. Melanoma. Cancer Treat Res. 2016. 167:209-29
17. Marzuka A., et al. Melanoma Treatments: Advances and Mechanisms. J Cell Physiol. 2015. 230(11):2626-33
18. Sullivan R., et al. Achievements and Challenges of Molecular Targeted Therapy in Melanoma, Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2015:177-86
19. Gyorki D.E., et al. Current management of advanced melanoma: a transformed landscape. ANZ J Surg. 2014. 84(9):612-7
20. Zhu Z., et al. The rapidly evolving therapies for advanced melanoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2016. 99:91-9

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται για γενική πληροφόρηση και ενημέρωση του κοινού και σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να αντικαταστήσουν τη συμβουλή γιατρού ή άλλου αρμοδίου επαγγελματία υγείας. Το κείμενο επιμελήθηκε το Ιατρικό Τμήμα της Novartis Hellas.
GR2307198468_July 2023

Source URL: *https://www.novartis.com/gr-el/patients-and-caregivers/diseases/melanoma*

List of links present in page

- https://www.novartis.com/gr-el/gr-el/patients-and-caregivers/diseases/melanoma
- https://gco.iarc.fr/