

13.1. Slimhinde melanomer i hoved-halsregionen

Fatima Birch-Johansen, Christian von Buchwald, Krzysztof T. Drzewiecki

Ansvarlig: Christian von Buchwald. Opdateret: 07-02-12

13.1.1 Incidens

Slimhindemelanom er sjældent og udgør 0,8-5 % af alle melanomer heraf udgør slimhindemelanomer i hovedhalsregionen (MMHH) halvdelen.[1-4] MMHH opstår hyppigst i næsekaviteten (80 %), først og fremmest på næsesseptum og i concha inferior, efterfulgt af mundhulen (19 %) fortrinsvist i den hårde gane og gingiva. Melanomer ses sjældent i bihuler, farynx, larynx og øvre øsofagus.[3, 5-9] Ætiologien er ukendt. Tumor forekommer hyppigst hos personer af kaukasisk oprindelse og median alderen er 60-69 år.[2, 3]

13.1.2 Kliniske symptomer

Symptomer afhænger af lokalisation. Nasale melanomer debuterer med blodig sekretion og/eller ensidig obstruktion af næsekaviteten.[3] Diplopi, proptose, smerter og ansigtsdeformering ses i fremskredne stadier.[3] Ved lokalisation i mundhulen er der problemer med løse tænder, gener fra tandprotese, ulceration og blødning.[3]

Slimhindemelanomer kan optræde som en pigmenteret plet, melanotisk polypøs tumor eller som en amelanotisk tumor. I få tilfælde præsenterer tumor sig som en stor nekrotisk masse.[5, 6, 9-11]

Satellitumorer kan forekomme.[12]

13.1.3 Behandling

Kirurgisk behandling er den eneste kurative behandling. Der sigtes mod en radikal fjernelse af primær tumor og evt. metastaser.[3, 13-16] Desværre er der ingen guidelines for behandling af slimhindemelanomer i hoved-halsområdet herunder ingen anbefaling vedrørende excisionsafstand.[3, 7, 9, 16-18] Kirurgisk radikalitet er ofte vanskelig at opnå når der tages hensyn til en samtidig uacceptabel høj behandlingsmorbiditet sammenholdt med en generel dårlig prognose. Strålebehandling som monoterapi og adjuverende systemisk terapi har vist divergerende resultater.[16] Adjuverende strålebehandling reducerer muligvis risikoen for lokoregional recidiv men har ingen positiv effekt på overlevelsen.[3, 14-16, 19] Stråleterapi kan medføre høj morbiditet.

Onkologisk medicinsk behandling har ikke vist effekt på hverken lokoregional tumorkontrol eller overlevelse og er behæftet med øget morbiditet.[16] Nyere studier har fundet C-KIT mutationer hos

ca. 15–30 % af MMHH.[10] Der pågår kliniske forsøg med inhibitorer rettet mod C-KIT muterede MMHH.[16]

13.1.4 Prognose

MMHH er en aggressiv cancer med vanskelig opnåelig tumorkontrol, hyppig metastasering og kort overlevelse.[3, 16] Sygdommen opdages oftest i fremskredent stadium, formentligt pga. den skjulte placering. Den lokale recidivrate er 17–60 %.[3, 10, 14, 16] Hæmatogen spredning er hyppigere end lymfogen spredning, hvorfor metastaser til halsens lymfeknuder ses i kun 6–25 % og oftest ved lokalisering af melanom i mundhulen.[3, 18, 20] Den 5-årige overlevelse er 17–39 % og median overlevelsen ved fjernmetastaser er 6–12 måneder.[3, 5, 16]

Tabel 13.1a Evidens for behandling af slimhindemelanomer i hoved-hals regionen	Evidensniveau	Referencer
Radikal kirurgisk resektion har størst effekt på lokoregional kontrol og overlevelse. Sikring af radikalitet kan være teknisk vanskelig	III-IV	3, 7, 14, 16, 19
Stråleterapi har vist begrænset effekt på lokoregional kontrol men ingen effekt på overlevelse	IV	3, 14, 16, 19
Onkologisk behandling har ikke vist effekt på hverken lokoregional kontrol eller overlevelse	III	3, 16

Tabel 13.1b Anbefaling af diagnostik, udredning og behandling af slimhindemelanomer i hoved-hals regionen	Anbefalingsgrad
Der bør foretages histopatologisk undersøgelse af alle melanomsuspekterte slimhindetumorer i hoved-hals regionen	A
MMHH udredes med CT, MR og evt. supplerende helkrops-PET-CT-skanning	A
Slimhinde melanom i hoved-hals regionen behandles mest effektivt med komplet kirurgisk resektion	C
Stråleterapi kan anvendes, men har ikke tilstrækkelig effekt på lokoregional kontrol og stråleterapi har ingen effekt på overlevelse	D
Onkologisk medicinsk behandling kan anvendes, men har ikke tilstrækkeligt effekt på lokoregional kontrol eller overlevelse	D

Reference List

1. Andersen LJ, Berthelsen A, Hansen HS. Malignant melanoma of the upper respiratory tract and the oral cavity. *J Otolaryngol* 1992; **21**(3): 180-185.

2. 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**(8): 1664-1678.
3. Gavriel H, McArthur G, Sizeland A, Henderson M. Review: mucosal melanoma of the head and neck. *Melanoma Res* 2011; **21**(4): 257-266.
4. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; **103**(5): 1000-1007.
5. Berthelsen A, Andersen AP, Jensen TS, Hansen HS. Melanomas of the mucosa in the oral cavity and the upper respiratory passages. *Cancer* 1984; **54**(5): 907-912.
6. Kerr EH, Hameed O, Lewis JS, Jr., Bartolucci AA, Wang D, Said-Al-Naief N. Head and Neck Mucosal Malignant Melanoma: Clinicopathologic Correlation With Contemporary Review of Prognostic Indicators. *Int J Surg Pathol* 2011
7. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A *et al.* European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010;(22): 1-143.
8. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, Singh B, Shaha AR, Kraus DH *et al.* Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck* 2002; **24**(3): 247-257.
9. Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003; **27**(5): 594-611.
10. Meleti M, Leemans CR, de BR, Vescovi P, Sesenna E, van dW, I. Head and neck mucosal melanoma: experience with 42 patients, with emphasis on the role of postoperative radiotherapy. *Head Neck* 2008; **30**(12): 1543-1551.
11. Notani K, Shindoh M, Yamazaki Y, Nakamura H, Watanabe M, Kogoh T *et al.* Amelanotic malignant melanomas of the oral mucosa. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; **40**(3): 195-200.
12. Hashemi Pour MS. Malignant melanoma of the oral cavity: a review of literature. *Indian J Dent Res* 2008; **19**(1): 47-51.
13. Harbo G, Grau C, Bundgaard T, Overgaard M, Elbrond O, Sogaard H *et al.* Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinico-pathological study of 277 patients. *Acta Oncol* 1997; **36**(1): 45-50.
14. Krenqli M, Jereczek-Fossa BA, Kaanders JH, Masini L, Beldi D, Orecchia R. What is the role of radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the head and neck? *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; **65**(2): 121-128.
15. Moreno MA, Hanna EY. Management of mucosal melanomas of the head and neck: did we make any progress? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; **18**(2): 101-106.

16. Papaspyrou G, Garbe C, Schadendorf D, Werner JA, Hauschild A, Egberts F. Mucosal melanomas of the head and neck: new aspects of the clinical outcome, molecular pathology, and treatment with c-kit inhibitors. *Melanoma Res* 2011; **21**(6): 475-482.
17. Grau C, Jakobsen MH, Harbo G, Svane-Knudsen V, Wedervang K, Larsen SK *et al.* Sino-nasal cancer in Denmark 1982-1991--a nationwide survey. *Acta Oncol* 2001; **40**(1): 19-23.
18. Medina JE, Ferlito A, Brandwein MS, Fisher SR, Pellitteri PK, Shaha AR *et al.* Current management of cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Acta Otolaryngol* 2002; **122**(8): 900-906.
19. Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, DeMonte F, El-Naggar AK, Williams M *et al.* Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2010; **116**(9): 2215-2223.
20. Krenkli M, Masini L, Kaanders JH, Maingon P, Oei SB, Zouhair A *et al.* Radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the upper aerodigestive tract: analysis of 74 cases. A Rare Cancer Network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; **65**(3): 751-759.