

Covid-19 és a melanóma: egy év tapasztalatai az Országos Onkológiai Intézetben

BALATONI TÍMEA^{1,2}, KISPÁL MIHÁLY^{1,2}, MADURKA ILDIKÓ³, LISZKAY GABRIELLA^{1,2}

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkodermatológiai Osztály, ²Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, ³Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest

A munkát a Tématerületi Kiválósági Program (TKP2021-EGA-44) Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium (NLP-17) támogatta.

Levelezési cím:

Dr. Balatoni Tímea, Országos Onkológiai Intézet,
1122 Budapest, Ráth György u. 7–9. Tel.: +36 30 9909862,
e-mail: balatoni.timea@oncol.hu

Közlésre érkezett:

2022. május 13.

Elfogadva:

2022. május 21.

A Covid-19-világjárvány számos indirekt negatív következményt von maga után, különösen az olyan vulnerábilis betegcsoportok számára, mint a daganattal küzdő páciensek. Vizsgálatunkban a 2020 márciusa és 2021 áprilisa közötti időszakban centrumunkban kezelt, előrehaladott melanómában szenvedő betegek kórlefolását elemeztük. A fenti időszakban 382 beteg részesült centrumunkban melanóma miatt szisztémás kezelésben; közülük 24-en fertőződtek meg a SARS-CoV-2 vírussal a terápia során. Hat beteg III-as, 18 páciens IV-es stádiumban részesült kezelésben, immunterápiát 14 beteg, célzott kezelést és kemoterápiát 5, illetve 4 beteg kapott. A fertőzött betegeink közül 7 esetben (29%) okozta a beteg halálát a vírusinfekció, átlagosan 12 nap alatt. Védőoltást 3 betegünk kapott, az infekció lefolyása mindhárom esetben tünetmentesnek vagy enyhének bizonyult. Előrehaladott daganatban szenvedő betegeink között a SARS-CoV-2 vírusinfekció halálhozása jelentősen meghaladta a korcsoportarányos népesség esetén tapasztalt halálozást. Bár a vizsgált időszakban csak betegeink kis csoportja részesülhetett oltásban, körükben haláleset vagy súlyos lefolyású infekció nem fordult elő. *Magy Onkol* 66:141-145, 2022

Kulcsszavak: melanóma, Covid-19

COVID-19 pandemic affected the diagnosis and management of many diseases, including the most vulnerable group of patients with cancer. In this retrospective survey we evaluated the course of disease of patients treated for melanoma, who got infected with COVID-19 virus between March 2020 and April 2021. 382 patients had been treated for advanced melanoma in our center in this time period. 24 of them had been infected with coronavirus. Six of them suffered in stage III melanoma, the remaining 18 patients had stage IV disease. 14, 5 and 4 of the infected patients had been administered with checkpoint inhibitor, targeted therapy and chemotherapy, respectively. Seven (29%) patients died in COVID-19 infection, in a median of 12 days. None of our patients who had been vaccinated at least one time, had severe symptoms. As a conclusion, the mortality of COVID-19 infection was significantly higher among our melanoma patients compared to the age-standardized mortality rate in Hungary.

*Balatoni T, Kispál M, Madurka I, Liskay G. COVID-19 and melanoma: a single center retrospective cohort study from Hungary. *Magy Onkol* 66:141-145, 2022*

Keywords: melanoma, COVID-19

BEVEZETÉS

A Covid-19-világjárvány emberöltők óta nem tapasztalt egészségügyi krízis, amely az elmúlt két évben alapvető változásokat hozott az élet számos területén. A pandémia a fejlett országok egészségügyi rendszereit is felkészületlenül érte, számos direkt és indirekt következményt vonva maga után, melyek közül különös jelentőségű az alapbetegség és a gyógyszeres terápiák miatt egyaránt rizikó csoportnak számító daganatos betegséggel küzdők problémája.

Már az első közlések alapján igazolódott, hogy számos egyéb tényező mellett, mint az idős kor, diabétesz, hipertónia, a kórelőzményben szereplő daganatos betegség is szignifikánsan súlyosabb fertőzéssel és magasabb mortalitással jár együtt [1, 2]. A daganatos betegség előrehaladottabb stádiumokban önmagában az általános állapot romlását okozza, ehhez járulhat még hozzá a gyakran kialakuló, a tumor által kibocsátott citokinek okozta immuntolerancia. A sebészi kezelések okozta műtéti stressz és a potenciális szövődmények is ronthatják az immunvédekezést, csakúgy, mint a citotoxikus gyógyszeres kezelések és a sugárterápia következtében igen gyakran kialakuló csontvelő-depresszió.

Az immunellenőrzőpont-gátló terápia mellett magas százalékban jelentkező autoimmun mellékhatások kezeléséhez szükséges szisztémás szteroidterápia és egyéb immunszuppresszív gyógyszerek negatívan befolyásolhatják a párhuzamosan zajló Covid-infekció kimenetelét. A célzott terápia, melanómás betegek esetén a BRAF-inhibitorok és MEK-inhibitorok kombinációi és a Covid-infekció kapcsolata kevésbé ismert, azonban korábbi állatkísérletek alapján a koronavírus felülvezérelheti a MAPK jelátviteli út működését, amely vírus-replikációhoz és a gazdasejt pusztulásához vezet [3].

A fentiek azt a paradox igényt eredményezték, hogy a betegeket lehetőség szerint távol kellett tartani az egyik legnagyobb fertőzési veszélyt jelentő egészségügyi intézményektől. Ez a probléma azonban az egészségügy dolgozóit súlyos etikai kérdések elé állította, hiszen a diagnózis és a terápia késlekedése a daganatos morbiditás és mortalitás növekedését vonhatja maga után. A daganatos betegek életkilátásait a fenti objektív tényezőkhöz kívül a karanténidőszak is rontotta, hiszen ismert, hogy mind a szociális izoláció, mind a bizonytalanság negatívan befolyásolják a betegség kimenetelét [4, 5].

Pozitívként említhető azonban, hogy új, korábban nem vagy csak igen ritkán használt kommunikációs formák jelentek meg, mint a telemedicina és a webináriumok, illetve rövid távú használatra szánt új ellátási protokollok jelentek meg, amelyek fogódzót jelentettek a döntések meghozatalában a pandémia körülményei között. Az átmenetileg módosított ellátási javaslatok célja a betegek és az egészségügyi személyzet fertőzésveszélyének minimalizálása mellett az ellátórendszer terhelésének csökkentése a világjárvány időszakában.

Az onkológustársaságok és az egészségügyi döntéshozók által meghatározott prioritásokat a tervezett terápia

várható effektivitása, illetve az elmaradásából következő egészségkárosodás mellett a páciens egyéni rizikófaktorai (kor, társbetegségek, egyéni preferenciák) is befolyásolták.

NCCN-ajánlás

A Covid-19-pandémia időszakára 2020. március 6-tól érvényes NCCN- (National Comprehensive Cancer Network) ajánlás minden új páciens ellátását telekonzultációval javasolja indítani, a részletes anamnézis felvétele és a fizikális vizsgálat a sebészeti beavatkozás napjáig halasztható. A primer melanóma ellátásában prioritásnak nevezi meg a komplett sebészi eltávolítást, de éppen eltávolított tumorok esetén a reexcízió a megfelelő biztonsági zóna elérésére és az őrszemnyirokcsomó-vizsgálat (SLNB) akár 3 hónappal halasztható, emellett a T3-4 tumorok ellátását előnyben kell részesíteni a T1-T2 tumorokkal szemben. A terápiában nem részesülő, tünetmentes páciensek fizikális és képalkotó kontrolljainak halasztását javasolják 3–6 hónappal.

III-as stádiumban az ajánlás szerint pozitív SLNB esetén a komplettáló blokkdisszekció halasztható, csakúgy, mint az adjuváns terápia olyan pácienseknél, akiknél a kiújulás esélye 50% alatt van. Makroszkópos nyirokcsomóáttét esetén neoadjuváns gyógyszeres terápia felajánlását javasolják műtét helyett, amennyiben az ellátás kapacitása korlátozott.

IV-es stádiumban a legkevésbé toxikus gyógyszeres kezelést javasolják a legritkább dozírozási séma szerint és egyéni mérlegelés alapján a PD-1-gátló kezelés preferálását a kombinált immunterápiával szemben. Szimptomatikus agyi metasztázis esetén nem javasolják halasztani a sztereotaxiás besugárzást és a kombinált immunterápiát [6].

ESMO-ajánlás

Az ESMO (European Society for Medical Oncology) 2020. március 24-től elérhető ajánlása az egyes stádiumokban szükséges teendőket alacsony, közepes és magas prioritású csoportokba sorolta. A primer ellátásban széles reexcíziót és őrszemnyirokcsomó-vizsgálatot javasolnak minden T1b vagy annál vastagabb tumor esetén, de a T3-T4 tumorok ellátása magas, míg a T1-T2 melanómáké csak közepes prioritás.

III-as stádiumban a kuratív célú reszekció magas prioritású kategóriát kapott, azonban a protokoll szerint szükséges adjuváns terápia maximum 3 hónapig halasztható.

Az előrehaladott (irreszekábilis III., IV. stádium) melanóma ellátása esetén mind a gyógyszeres terápia megkezdése, mind a megkezdett terápia folytatása elsődleges fontosságú, BRAF-mutáns melanóma esetén elsősorban kombinált targetterápiát javasolnak.

Immunterápiánál a monoterápia és a ritkább adagolási séma preferálása, a kortikoszteroid-terápia lehetőség szerinti kerülése, a pneumonitiszre gyanús betegek Covid-tesztelése javasolt. A tirozinkináz-inhibitor-terápiában részesülő betegek ellátásában is a személyes megjelenések egy részét telemedicinával és a lakhelyhez közel eső szakrendelőben készült laborkontrollal javasolják kiváltani. A sugárterápiás

1. TÁBLÁZAT. Az ambulanciánkon jelentkező új melanómás betegek és szisztémás terápiával kezelt, előrehaladott melanómás betegek száma a karantén idején és a megelőző év azonos időszakában

2019. március–május, új melanóma	2020. március–május, új melanóma	2019 március–május, kezelt melanóma	2020 március–május, kezelt melanóma
125	82 (-34%)	137 beteg 913 vizit	142 beteg (+3,6%) 821 vizit (-10%)

ellátásban elsődleges fontosságú és nem halasztható az agyi áttétek sztereotaxiás kezelése és a sürgősségi állapotok (fenyegető harántlézió, vérzés, patológiás törések) ellátása, közepes fontosságú a szimptomatikus metasztázisok ellátása és halasztható vagy elhagyható az adjuváns sugárterápia és a tüneteket nem okozó metasztázisok palliatív irradiációja [7].

MÓDSZER

Vizsgálatunkban a karanténidőszak első 3 hónapjában (2020. március–május) új melanómával ambulanciánkon jelentkező betegek számát hasonlítottuk össze az előző év azonos 3 hónapjában diagnosztizált új daganatok számával, és vizsgáltuk ugyanezen időszakokban az osztályunkon gyógyszeres kezelésben részesített, előrehaladott melanómában szenvedő betegek számának változását is.

Elemeztük a világjárvány első 14 hónapjában (2020. március–2021. április) intézetünkben előrehaladott melanóma miatt gyógyszeres kezelést igénylő betegek körlefordását intézeti adatbázisunk alapján. Rögzítettük a Covid-19-fertőzés tényét, illetve a vakcináció adatait.

EREDMÉNYEK

A 2020. március 1. és május 31. közötti időszakban 82 új melanómás beteget vettünk gondozásba ambulanciánkon, amely 34%-os csökkenés az előző év azonos időszakához képest. A melanómára gyanús léziók eltávolítását az érvényes intézeti protokolloknak megfelelően 2 héten belül, a reexcíziókat 4 hetes időintervallumban kértük.

Ugyanezen időszak alatt az osztályunkon gyógyszeres terápiában 142 beteget részesítettünk, amely 3,6%-os növekedés az előző évhez képest, miközben a betegvizitek száma 10%-kal, 913-ról 821-re csökkent a járvány előtti év azonos periódusához képest (1. táblázat).

Az 2020. március 1. és 2021. április 30. közötti időszakban 382 beteg részesült centrumunkban melanóma miatt szisztémás kezelésben. Immunellenőrzőpont-gátló terápiában 181 beteg (47,4%), BRAF-gátló és MEK-inhibitor célzott biológiai terápiában 141 beteg (36,9%), palliatív kemoterápiában (dakarbazin, karboplatin, paklitaxel) 60 beteg (15,4%) részesült. Kezelés alatt álló betegeink közül 24-en (6,3%) fertőzöttek meg a SARS-CoV-2 vírussal a terápia során.

2020. március és május között („1. hullám”) mindössze egy kezelt betegünket (4%), 2020. október és december között („2. hullám”) 6 betegünket (25%), majd 2021. február és április között („3. hullám”) 17, terápia alatt álló betegünket (71%)

érintett a koronavírus-fertőzés. A fertőzöttek medián életkora 60 év volt, közülük 6-an előrehaladott III-as stádiumban (25%), 18-an IV-es stádiumban (75%) részesültek a daganat elleni kezelésben. Immunterápiát 14 beteg (58%), célzott kezelést és kemoterápiát 5 (21%), illetve 4 (17%) beteg kapott, egy esetben pedig nem tudtuk elkezdni a terápiát a fulmináns lefolyású koronavírus-fertőzés miatt.

Védőoltást egy beteg sem tudott komplettálni a fertőződés előtt, egyszeri oltást 3 betegünk kapott, az infekció lefolyása mindhárom esetben tünetmentesnek vagy enyhének bizonyult (2. táblázat).

2. TÁBLÁZAT. 2020. március és 2021. április között centrumunkban melanóma ellen szisztémás kezelésben részesült, Covid-fertőzött betegek főbb jellemzői

Esetszám	24 beteg
Medián életkor	60 év
Fertőződés ideje	1. hullám (2020. március–május): 1 beteg (4%) 2. hullám (2020. október–december): 6 beteg (25%) 3. hullám (2021. február–április): 17 beteg (71%)
Betegségstádium	III-as: 6 beteg (25%) IV-es: 18 beteg (75%)
Terápia	célzott: 5 beteg (21%) kemoterápia: 4 beteg (17%) immunterápia: 14 beteg (58%)
Vakcináció	1. oltás: 3 beteg 2. oltás: 0 beteg

A Covid-fertőzésben szenvedő betegeink közül 7 esetben (29%) okozta a beteg halálát a vírusinfekció, átlagosan 12 nap alatt, a pozitív koronavírustesztől számítva. A halálozási ráta a kemoterápiában részesülő fertőzöttek között volt a legmagasabb (75%), ezt követte a célzott terápiában (20%), majd az immunterápiában (14%) részesülő Covid-fertőzött betegek halálozása. Poszt-Covid-szindrómában egy betegünk, perzisztáló PCR-pozitivitásban két betegünk szenvedett (3. táblázat).

MEGBESZÉLÉS

Régóta tudjuk, hogy a melanómás betegek életkilátásait leginkább meghatározó tényező az időben történő felismerés, a korai diagnózis. A világjárvány első időszakában, 2020.

3. TÁBLÁZAT. 2020. március és 2021. április között centrumunkban melanóma ellen szisztémás kezelésben részesült, Covid-fertőzött betegek túlélési adatai

Esetszám	24 beteg
Halálzási ráta (összes)	7 beteg (29%)
Medián túlélés (elhalálozottak)*	12 nap
Halálzási ráta (immunterápia)	2 beteg (14%)
Halálzási ráta (célzott terápia)	1 beteg (20%)
Halálzási ráta (kemoterápia)	3 beteg (75%)
Poszt-Covid-szindróma	1 beteg (4%)
Perzisztáló PCR-pozitivitás	2 beteg (8%)

*a pozitív PCR-tesztől számítva

március és június között a bőronkológiai járóbeteg-ambulanciák forgalma világszerte szignifikánsan csökkent, amely az újonnan diagnosztizált bőrdaganatok hasonló mértékű csökkenését vonta maga után [8]. Feltételezve, hogy az ellátás késlekedése azt fogja eredményezni, hogy a járvány utáni időszakban számos beteg rosszabb prognózisú, előrehaladottabb melanómával fog jelentkezni, számos intézményben működtek Európa-szerte telemedicina és teledermatoszkópiás szolgálatok, több-kevesebb sikerrel. A Nemzetközi Dermatoszkópia Társulat jelentése szerint, bár a telekonzultációk száma 83%-os növekedést mutatott a járvány első időszakában, a felmérésben részt vevő szakemberek 57%-a egyetlen melanómát sem szűrt ki, amely adat a vizsgálok szerint megkérdőjelezi a módszer hatékonyságát [9].

A vakcináció bevezetésével diagnosztikai nehézséget okozott néhány esetben, hogy a képalkotók – a PET/CT-t is beleértve – fals pozitív adenopátiát jeleztek az érintett axillában; hasonló problémáról több közlemény beszámolt [10, 11].

A széles reexcízió javasolt halasztásának klinikai következményei egyelőre nem ismertek; egyes vizsgálatok szerint nem befolyásolják a túlélést [12], más vizsgálatok szerint a 60 napon belül elvégzett reexcízió nem rontja a betegek túlélési esélyeit, a 90 napon túl végzett azonban már igen [13, 14].

A karanténidőszak bevezetésének első 3 hónapjában az ambulanciánkon új melanóma miatt megjelenő betegek száma 34%-kal csökkent annak ellenére, hogy a relatív sűrűségekre való tekintettel ambulanciánk folyamatosan működött, és nem került elutasításra egyetlen olyan beteg sem, aki melanóma gyanújával érkezett beutalóval vagy beutaló nélkül. Ugyanakkor az évek óta megfigyelhető tendenciának megfelelően az előrehaladott melanóma miatt gyógyszeres terápiaiban részesített betegek száma növekedett néhány százalékkal, miközben a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően a személyes megjelenések számát 10%-kal tudtuk csökkenteni a járvány előtti év azonos időszakához képest. Hasonló eredményekről számoltak be berlini bőronkológus

kollégák is: centrumukban a terápia átmeneti vagy végleges elhagyására mindössze 14,8%-ban került sor, többségében (81%) a beteg kérésére [15].

Az a tény, hogy míg az első hullámban csak egy betegünk fertőződött meg, betegeink 75%-a pedig a 3. hullámban kapta el a fertőzést, párhuzamot mutat a népesség átfertőződésének ütemével Magyarországon.

A vizsgált 14 hónapos időszakban előrehaladott melanóma miatt terápia alatt álló betegeink 47,4%-a, 181 beteg részesült PD-1-inhibitor, CTLA-4-inhibitor vagy kombinált immunterápiában. A betegek adjuvánsan, első vonalban (BRAF vad típusú melanóma) vagy másodvonalban (célzott terápia progreddiáló BRAF-mutáns melanóma) kapták a kezelést. Tekintettel arra, hogy a vizsgált időszakban még teljes oltottsággal egyik beteg sem rendelkezett, adjuváns immunterápia helyett az idős, esetleg társbetegségekben is szenvedő, vulnérabilis betegeknek obszervációt javasoltunk. A terápiát szinte minden esetben a legritkább adagolási séma szerint (6 hetente) alkalmaztuk, a betegek osztályunkra 24 órán belüli negatív PCR-teszt birtokában érkeztek.

Immunterápiában részesülő betegeinknek a legszigorúbb karantént javasoltuk, még a családtagokkal való érintkezés minimalizálását is, tekintettel arra, hogy egyrészt nem volt ismert, hogy az aktív immunterápia hogyan befolyásolja a Covid-fertőzés lefolyását, másrészt pedig, mert az esetlegesen megjelenő autoimmun mellékhatások esetén szükséges immunszuppresszív terápia negatívan befolyásolja a Covid-fertőzéssel szembeni védekezést.

Bár nincs rá bizonyíték, hogy az immunellenőrzőpont-gátlók negatívan befolyásolják a Covid-19-fertőzés lefolyását, aktív fertőzés esetén a terápiát felfüggesztettük és csak teljes gyógyulást követően (klinikai tünetek hiánya és negatív PCR-teszt) vezettük vissza, a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően [16].

A vizsgált időszakban 14 immunterápia alatt álló betegünk kapta el a fertőzést, melynek kimenetele 2 esetben volt halálos (14%).

A kezelés során több alkalommal is problémát okozott a Covid-pneumónia/immunmediált pneumonitisz elkülönítése, hiszen a tünetek mind klinikailag (diszpnoé, köhögés), mind a képalkotók alapján (tejüvegszerű infiltrátumok) igen hasonlóak. A bizonytalan eseteket többszörös PCR-tesztekkel, esetenként pulmonológus bevonásával, bronhoszkópos mintavétellel sikerült tisztázni.

Előrehaladott, III-as vagy IV-es stádiumú melanómában szenvedő betegeinknél BRAF-mutáns daganat esetén minden esetben célzott terápiát indítottunk, a vemurafenib-kobimetinib kombinációt preferálva, amely kisebb eséllyel okoz Covid-infekciót utánzó influenzaszerű tüneteket [17]. A BRAF/MEK inhibitor kombinált terápiaiban részesült 141 betegünk közül öten kapták el a fertőzést, amely egy esetben volt halálos kimenetelű (20%).

A palliatív kemoterápiával kezelt 60 betegből négyen fertőzöttek meg a terápia alatt koronavírusssal. Közülük

csak egy beteg élte túl a fertőzést; ez a kemoterápia toxikus mellékhatásai mellett azzal is magyarázható, hogy itt minden esetben többedvonalbeli kezelésben részesülő, rosszabb általános állapotú betegekről volt szó.

Covid-fertőzött betegeink halálozási rátája rendkívül magas, 29%-os volt, amely jelentősen meghaladta a korcsoportarányos népesség esetén tapasztalt halálozást, és a pozitív koronavírustesztet követően igen hamar, átlagosan 12 nap alatt vezetett a betegek halálához. Bár a vizsgált időszakban csak betegeink kis csoportja részesülhetett oltásban, körükben haláleset vagy súlyos lefolyású infekció nem fordult elő.

KONKLÚZIÓ

Előrehaladott daganatban szenvedő betegeink között a SARS-CoV-2 vírusinfekció halálozása jelentősen meghaladta a korcsoportarányos népesség esetén tapasztalt halálozást.

Vizsgálatunk jelentőségét az adja, hogy a vakcináció széles körű elterjedése előtt, többségében oltatlan daganatos betegek eseteit elemezve értékelhettük a koronavírus-infekció hatását a kórlefolásra.

Bár a vizsgált időszakban csak betegeink kis csoportja részesülhetett oltásban, körükben haláleset vagy súlyos lefolyású infekció nem fordult elő. A fentiek a vakcináció jelentőségére is felhívják a figyelmet, amelynek különös fontossága van daganatos betegek esetén.

Ugyanakkor a Covid-19-pandémia hosszú távú következményei a melanómás betegek életkilátásaira még nem ismertek, ezek részletes feldolgozása vélhetően több év távlatában lesz lehetséges.

A dolgozat nem sérti a Helsinki Deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait.

Etikai engedély száma: IV/3949-1/2022/EKU

IRODALOM

- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 323:1775–1776, 2020
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 323:1239–1242, 2020
- Quaglino P, Fava P, Brizio M. Anti-BRAF/anti-MEK targeted therapies for metastatic melanoma patients during the COVID-19 outbreak: experience from an Italian skin cancer unit. *Future Oncol* 17:759–761, 2021
- D'Ippolito S, Ambrosini E, Shams M, et al. The effect of loneliness on cancer mortality. *Ann Oncol* 28:vi82, 2017
- Hill EM, Hamm A. Intolerance of uncertainty, social support, and loneliness in relation to anxiety and depressive symptoms among women diagnosed with ovarian cancer. *Psychooncology* 28:553–560, 2019
- National Comprehensive Cancer Network. Short-Term Recommendations for Cutaneous Melanoma Management During COVID-19 Pandemic (Version 3.2020)
- European Society for Medical Oncology. ESMO Management and Treatment Adapted Recommendations in the COVID-19 Era: Melanoma. <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/melanoma-in-the-covid-19-era> (accessed February 10, 2021)
- Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The rapid rise in cutaneous melanoma diagnoses. *N Engl J Med* 384:72–79, 2021
- Conforti C, Lallas A, Argenziano G, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on dermatology practice worldwide: results of a survey promoted by the International Dermoscopy Society (IDS). *Dermatol Pract Concept* 11:e2021153, 2021
- Indini A, Costa S, Lerardi AM. COVID-19 vaccination mimicking lymph-node progression in a patient with melanoma: a case report. *Melanoma Res* 31:490–493, 2021
- Prieto PA, Mannava K, Sahasrabudhe DM. COVID-19 mRNA vaccine-related adenopathy mimicking metastatic melanoma. *Lancet Oncol* 22:e281, 2021
- McKenna DB, Lee RJ, Prescott RJ, Doherty VR. The time from diagnostic excision biopsy to wide local excision for primary cutaneous malignant melanoma may not affect patient survival. *Br J Dermatol* 147:48–54, 2002
- Basnet A, Wang D, Sinha S, et al. Effect of a delay in definitive surgery in melanoma on overall survival: a NCDB analysis. *J Clin Oncol* 36(15_Suppl):e21586, 2018
- Conic RZ, Cabrera CI, Khorana AA, Gastman BR. Determination of the impact of melanoma surgical timing on survival using the National Cancer Database. *J Am Acad Dermatol* 78:40–46, 2018
- Teuscher M, Diehl K, Schaarschmidt ML. Effects of the COVID-19 pandemic on care of melanoma patients in Berlin, Germany: the Mela-COVID survey. *Eur J Dermatol* 31:521–529, 2021
- British Association of Dermatologists and British Society for Dermatological Surgery. Clinical Guidance for the Management of Skin Cancer Patients During the Coronavirus Pandemic (Version 3.2020)
- Long GV, Hauschild A, Santinami M, et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 377:1813–1823, 2017