

MELANOMA MALIGNUM

Készült a NCCN Guidelines in Oncology (Verzió 1.2011, NCCN.org) és a Magyar protokoll alapján.

Készítette a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján működő Onkoteam.

Hatályba lép: 2017. június 1.

Készült a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján működő Onkoteam szakorvosainak közreműködésével

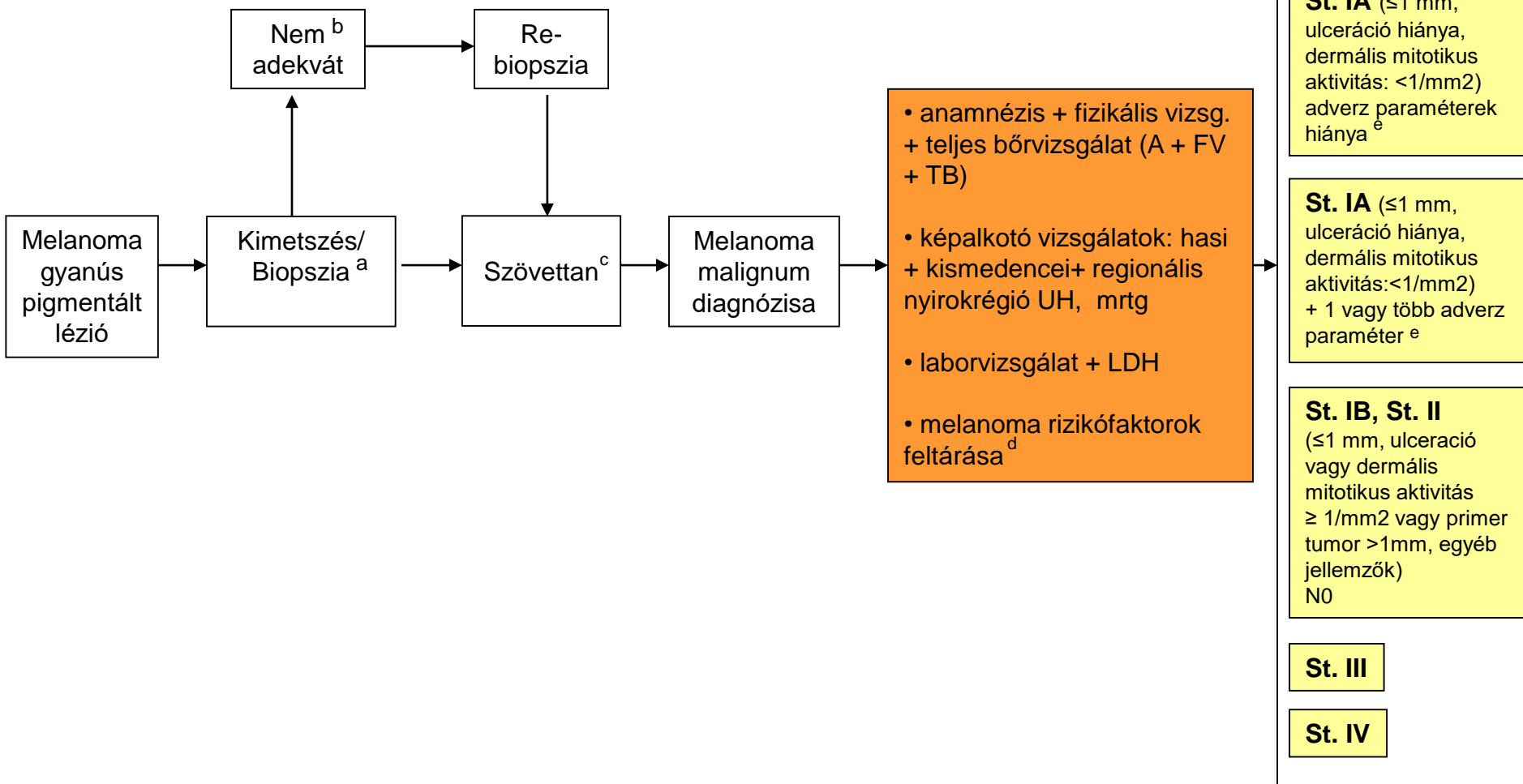
- Baltás Eszter*
- Hideghéty Katalin**
- Kis Erika*
- Korom Irma*
- Mohos Gábor*
- Németh István*
- Ócsai Henriette*, §
- Oláh Judit*
- Paczona Róbert***
- Tóth-Molnár Edit****
- Varga Anita*
- Varga Erika*
- Varga János*

KLINIKAI KÉP

SZÖVETTANI LELET

ELŐZETES KIVIZSGÁLÁS

KLINIKAI STÁDIUM



^a Id. a biopszia/kimetszés alapelvei

^b Amennyiben a diagnosztikus célból vett biopszia nem megfelelő terápiás döntés céljából, rebiopszia javasolt.

^c Id.szövettan alapelvei

^d melanoma rizikófaktorok: pozitív családi anamnézis melanoma irányában, korábbi primer melanoma, és egyéb pl. atypusos naevus/dysplasticus naevus

^e adverz paraméterek: $\geq 0,75$ mm, pozitív mélységi szél, limfovaszkuláris invázió, $> 75\%$ -os regresszió, Clark IV

KLINIKAI STÁDIUM

VIZSGÁLATOK

ELSŐDLEGES KEZELÉS

ADJUVÁNS KEZELÉS

St. 0 in situ
St. IA (≤ 1 mm, ulceráció hiánya, dermális mitotikus akt: $<1/\text{mm}^2$)
 adverz paraméterek hiánya^e

Széles kimetszés^j

Gon-
dozás

St. IA
 1 vagy több adverz paraméter^e

St. IB, St. II
 (≤ 1 mm, ulceráció vagy dermális mitotikus akt. $\geq 1/\text{mm}^2$ vagy primer tumor >1 mm, egyéb jellemzők) N0

St. IA, IB, IIA:
 • A + FV + TB
 • ha klinikailag/radiológiailag indokolt: CT, MR, PET/CT, csontszc.^f

St. IIB-IIC:
 • A + FV + TB
 • koponya CT/ MR, csontszcintigráfia
 • ha klinikailag/radiológiailag indokolt: CT, MR, PET/CT^f

Sentinel nyirokcsomó biopszia mérlegelése és felajánlása^{g,h,i}

Széles kimetszés^j

Széles kimetszés^j + sentinel nyics biopszia^k

sentinel nyics: negatív

sentinel nyics: pozitív

St. IA, IB:
 • study
 vagy
 • obszerváció

St. IIA, IIB, IIC:
 • study
 vagy
 • IFN $\alpha 2$ ^{l,m}
 vagy
 • obszerváció

Gon-
dozás

St III

^e adverz paraméterek: $\geq 0,75$ mm, pozitív mélységi szél, limfovaszkuláris invázió, Clark IV, $>75\%$ -os regresszió

^f képkalkotás kizárólag specifikus tünetek/jelek esetén (CT, PET/CT, MRI)

^g sentinel nyirokcsomó biopszia végzésétől el lehet tekinteni: szignifikáns társbetegségek esetén, beteg kérésére és egyéb tényezők miatt

^h sentinel nyics biopszia a staging fontos eleme, de hatása a teljes túlélésre ellentmondásos az irodalmi adatok alapján

ⁱ alacsony rizikójú lézió (pl. IA vagy IB, $\leq 0,5$ mm, derm. mitotikus akt. $<2/\text{mm}^2$) esetén sentinel nyics biopszia általában nem javasolt, hacsak nincsen speciális klinikai indikáció

^j ld. alapelvek a primer melanoma széles sebészi kimetszéséről és a biztonsági zónáról

^k ld. szövettani vizsgálat alapelvei: sentinel nyics szövettani vizsgálata

^l irodalmi adatok alapján az adjuváns IFN kezelés előnyös hatású a betegségmentes túlélésre, míg előnyös hatása a teljes túlélésre vitatott

^m 1,5-2 mm primer tumor: IFN $\alpha 2$ (3x3 MIU/hét, max.18 hó) adható egyéni mérlegelés alapján

KLINIKAI/
PATOLÓGIAI
STÁDIUM

KIVIZSGÁLÁS

ELSŐDLEGES
KEZELÉS

ADJUVÁNS KEZELÉS

St. III (sentinel nyacs pozitív)

- A + FV + TB
- koponya CT/MR, csontszcintigráfia
- ha klinikailag/radiológiailag indokolt: CT, MR, PET/CT ^f

Nyacs disszekció ^{o,p}
vagy
Study ⁿ

- IFN α 2 ^l
vagy
- Study
vagy
- Obszerváció

St. III (klinikailag pozitív nyacs(k))

- A + FV + TB
- finomtű aspiráció (ha kivitelezhető) vagy nyacs biopszia mérlegelendő
- koponya CT/MR, csontszcintigráfia,
- kismedencei CT: inguino-femorális pozitív nyacs-k esetén
- ha klinikailag/radiológiailag indokolt: CT, MR, PET/CT ^f

Primer tumor széles kimetszése ^j
+
komplett nyacs disszekció ^o

- IFN α 2 ^l
és/vagy
- sugárkezelés mérlegelése a nyirokrégióra ^q
vagy
- Obszerváció
Vagy
- Study

G
o
n
d
o
z
á
s

^f képalkotás kizárólag specifikus tünetek/jelek esetén (CT, PET/CT, MRI)

^j ld. alapelvek a primer melanoma széles sebészi kimetszéséről és a biztonsági zónáról

^l irodalmi adatok alapján adjuváns IFN kezelés előnyös hatása a betegségmentes túlélésre, míg előnyös hatása a teljes túlélésre vitatott

ⁿ komplett nyacs disszekció alternatíváját biztosító (pl. nyirokrégió szoros obszervációja UH-al) klinikai study

^o ld. komplett nyacs disszekció alapelvei

^p amennyiben pT1-2 esetén a sentinel nyacs biopszia szövettani vizsgálata 1-1 tumorsejtet igazol, a blockdisszekció elhagyható

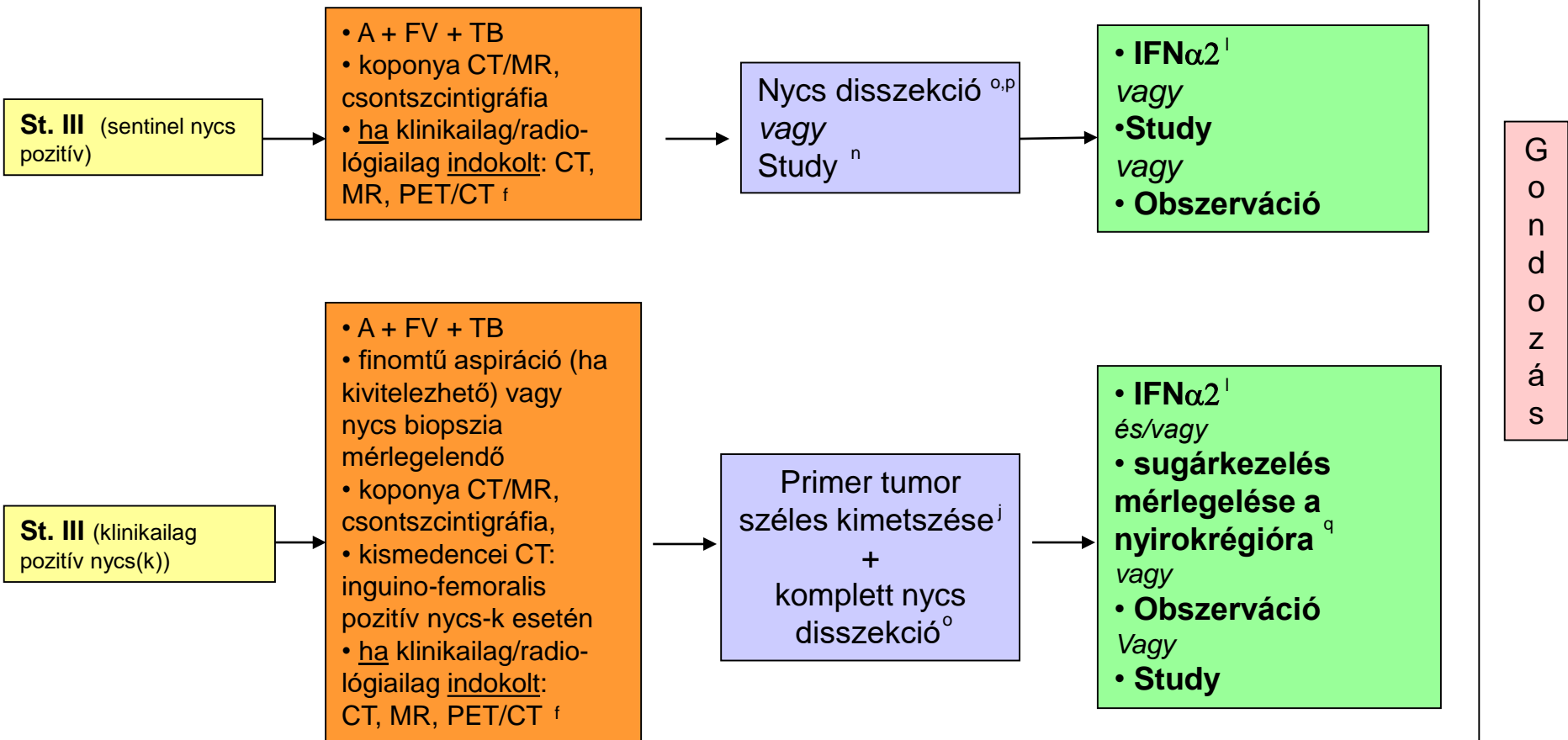
^q ld. sugárterápia alapelvei : nyirokrégió sugárkezelése

**KLINIKAI/
PATOLÓGIAI
STÁDIUM**

KIVIZSGÁLÁS

**ELSŐDLEGES
KEZELÉS**

ADJUVÁNS KEZELÉS



G
o
n
d
o
z
á
s

f képzőanyag kizárólag specifikus tünetek/jelek esetén (CT, PET/CT, MRI)
 j ld. alapelvek a primer melanoma széles sebészi kimetszéséről és a biztonsági zónáról
 l irodalmi adatok alapján adjuváns IFN kezelés előnyös hatása a betegségmentes túlélésre, míg előnyös hatása a teljes túlélésre vitatott
 n komplett nyacs disszekció alternatíváját biztosító (pl. nyirokrégió szoros obszervációja UH-al) klinikai study
 o ld. komplett nyacs disszekció alapelvei
 p amennyiben pT1-2 esetén a sentinel nyacs biopszia szövettani vizsgálata 1-1 tumorsejtet igazol, a blockdisszekció elhagyható
 q ld. sugárterápia alapelvei : nyirokrégió sugárkezelése

KLINIKAI/
PATOLÓGIAI
STÁDIUM

KIVIZSGÁLÁS

ELSŐDLEGES KEZELÉS

ADJUVÁNS
KEZELÉS

St. III
in tranzit

- A + FV + TB
- finomtű aspiráció (ha kivitelezhető) vagy biopszia
- koponya CT/MR, csontszcintigraphia
- ha klinikailag/radiológiailag indokolt: CT, MR, PET/CT

- sebészi kimetszés komplettálása sebszélek tumormentesítése céljából, ha kivitelezhető
- rezekábilis in tranzit betegségben sentinel nyacs biopszia mérlegelése ^k
vagy
- study
vagy
- lokális abláció (elektrokemoterápia)
vagy
- sugárterápia ^q
vagy
- szisztémás kezelés ^r
vagy
- lokális imiquimod ^s

Ha
tumor
mentes

IFN α 2 ^l
vagy
Study
vagy
Obszerváció

G
o
n
d
o
z
á
s

^k Id. szövettani vizsgálat alapelvei: sentinel nyacs szövettani vizsgálata

^l Irodalmi adatok alapján adjuváns IFN kezelés előnyös hatású a betegségmentes túlélésre, míg előnyös hatása a teljes túlélésre vitatott

^q Id. sugárterápia (RT) alapelvei

^r Id. szisztémás kezelési lehetőségek előrehaladott vagy metasztatizáló melanómában

^s Magyarországon indikáción kívüli (off-label)

KLINIKAI/
PATOLÓGIAI
STÁDIUM

KIVIZSGÁLÁS

St. IV

- A + FV + TB
- finomtű aspiráció (ha kivitelezhető) vagy biopszia^t
- LDH
- Koponya CT/MR, csontszcintigráfia, mellkas/has/kismedence CT/MR és/vagy PET/CT kivizsgálás és specifikus tünetek/jelek megítélése céljából

Limitált betegség kezelése (rezekálható)^r
vagy
Disszeminált betegség kezelése (nem rezekálható)^r

^r Id. szisztémás kezelési lehetőségek előrehaladott vagy metasztatizáló melanómában

^t szövetmintavétel genetikai vizsgálatra amennyiben releváns klinikai studyban való részvételhez

**KLINIKAI/
PATOLÓGIAI
STÁDIUM**

GONDOZÁS

BETEGSÉG KIÚJULÁSA

**St. 0
In situ**

• általános megfontolások ^u

**St.
IA - IIA**

• általános megfontolások ^u
• A + FV + TB (hangsúlyos: bőr és nycs-k)
• 3-12 havonta 5 évig, majd
• évente amennyiben klinikailag indikált
• tünetmentes betegség esetén recidíva/metasztázis szűrése radiológiai képalkotással rutinszerűen nem javasolt

**St.
IIB-IV**

• általános megfontolások ^u
• A & FV TB (hangsúlyos: bőr és nycs-k)
• 3-6 havonta 2 évig, majd
• 3-12 havonta 3 évig, majd
• évente amennyiben klinikailag indikált
• mellkas rtg, hasi UH, CT és/vagy PET-CT 6-12 havonta rekuráló/metasztatikus betegség szűrésére
• koponya MRI évente
• tünetmentes betegség esetén recidíva/metasztázis szűrése radiológiai képalkotással rutinszerűen nem javasolt 5 év után

Perzisztáló betegség
vagy valódi
lokális heg recidíva

Lokális, szatellita,
és/vagy
In tranzit kiújulás

Nodális
kiújulás

Távoli
metasztázis

^u általános megfontolások

- Évente bőrvizsgálat élethosszig
- Betegoktatás havonkénti önvizsgálatra (és nycs önvizsgálatra St IA-IV esetén)
- Rutin vérvizsgálat nem javasolt
- Radiológiai vizsgálat specifikus tünetek/jelek esetén

(utánkövetés rendszerességét befolyásolja: kiújulás rizikója, korábbi melanoma, pozitív családi anamnézis melanoma irányában, egyéb: atypusos naevus, dysplastikus naevus, szorongás)

NYÁLKAHÁRTYA MELANOMA

**(ORRÜREG, ORRMELLÉKÜREG, SZÁJÜREG, SZÁJGARAT, GÉGE,
ALGARAT)**

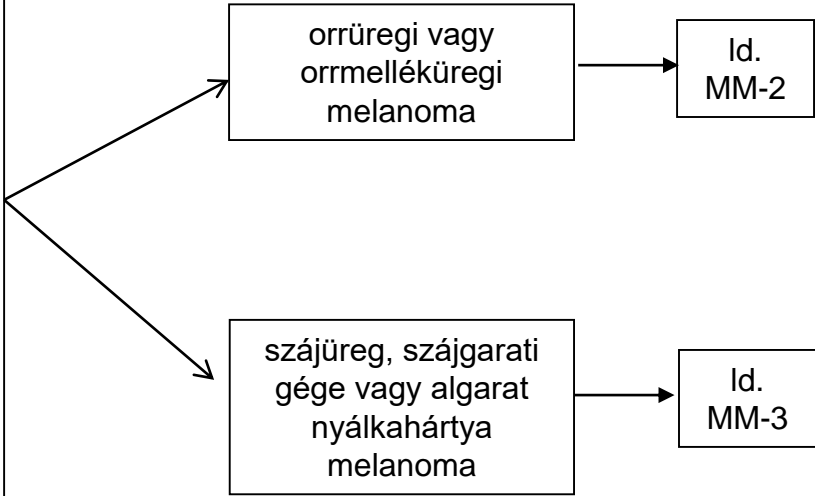
NYÁLKAHÁRTYA MELANOMA / MM-1

KLINIKAI
MEGJELENÉS

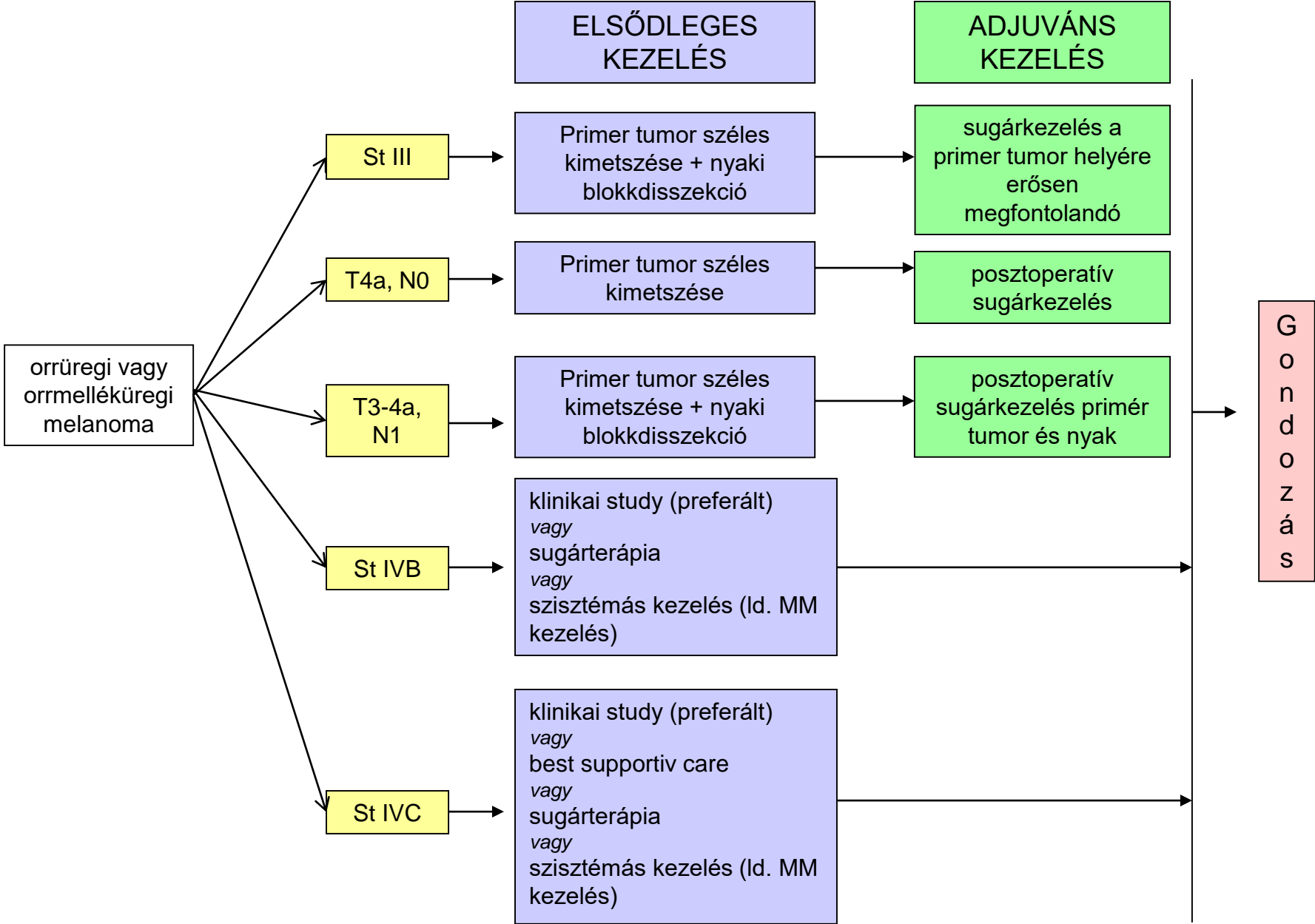
KIVIZSGÁLÁS

Biopszia által igazolt malignus melanoma

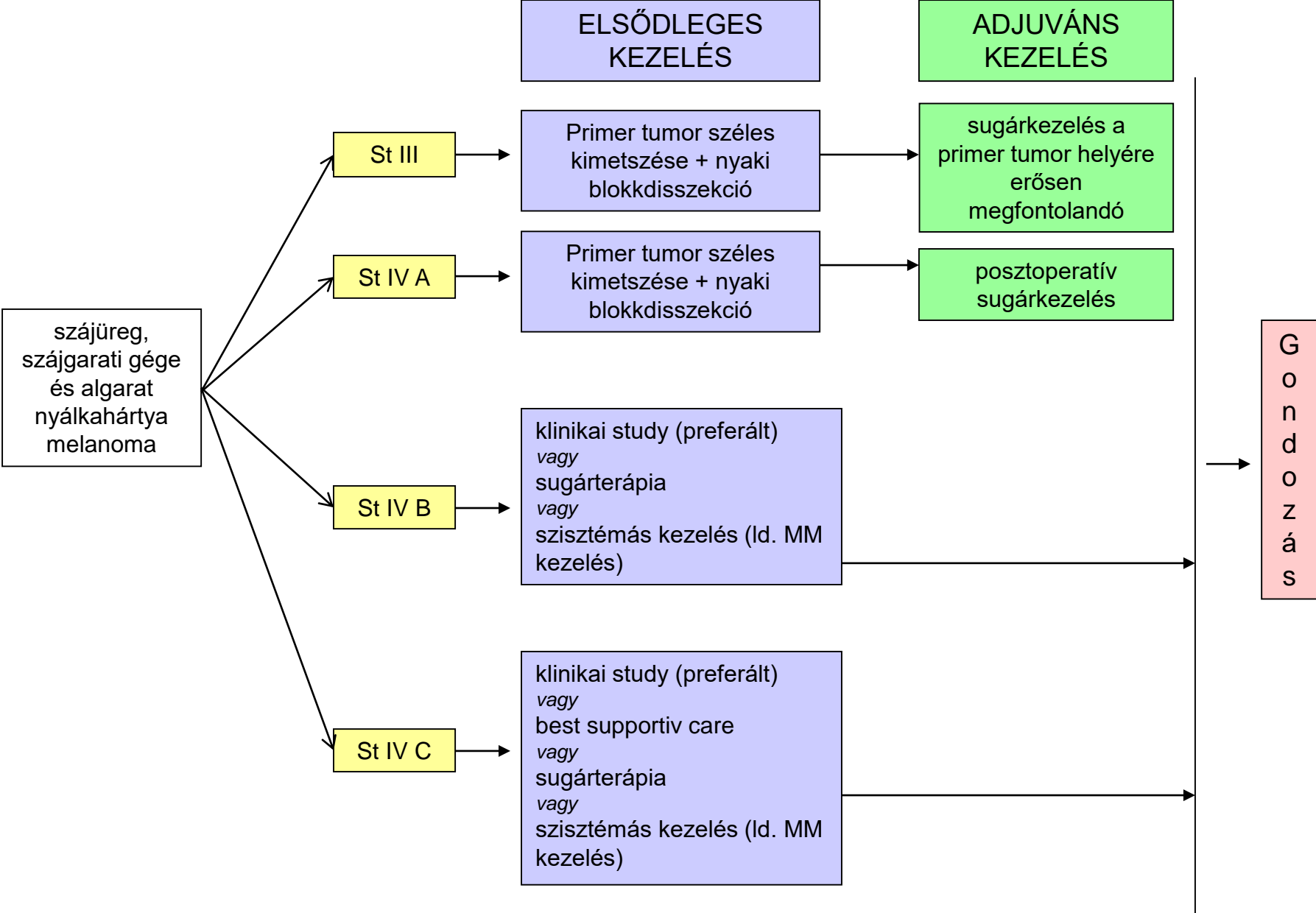
- fizikális vizsgálatok, beleértve komplett fej-nyaki vizsgálatot (fiberoszkópos, gégetükri)
- szövettani értékelés (HMB-45, S100, Melan-A)
- CT vagy MRI vizsgálat a betegség anatómiai kiterjedésének megítélésére (főként melléküreg érintettség esetén)
- mellkasi képalkotók, PET/CT megfontolandó



NYÁLKAHÁRTYA MELANOMA / MM-2



NYÁLKAHÁRTYA MELANOMA / MM-3



szájüreg,
szájgarati gége
és algarat
nyálkahártya
melanoma

St III

St IV A

St IV B

St IV C

ELSŐDLEGES
KEZELÉS

Primer tumor széles
kimetszése + nyaki
blokkdiszekció

Primer tumor széles
kimetszése + nyaki
blokkdiszekció

klinikai study (preferált)
vagy
sugárterápia
vagy
szisztémás kezelés (ld. MM
kezelés)

klinikai study (preferált)
vagy
best supportiv care
vagy
sugárterápia
vagy
szisztémás kezelés (ld. MM
kezelés)

ADJUVÁNS
KEZELÉS

sugárkezelés a
primer tumor helyére
erősen
megfontolandó

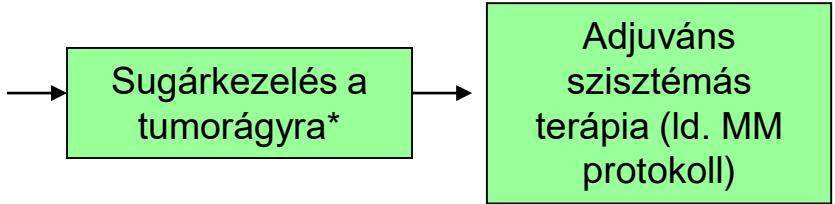
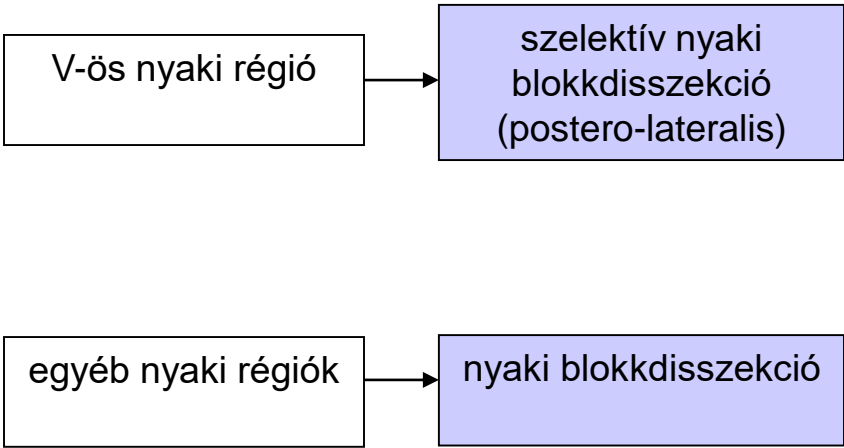
posztoperatív
sugárkezelés

G
o
n
d
o
z
á
s

OKKULT PRIMER MELANOMA NYAKI ÁTTÉTE/ MM-4

ELSŐDLEGES KEZELÉS

ADJUVÁNS KEZELÉS



* Sugárkezelés indikált pozitív nyacs és extrakapszuláris terjedés esetén

ALAPELVEK

Biopszia/in toto excízió alapelvei:

(melanoma gyanús pigmentált lézió esetén)

- **Excízionális biopszia** (in toto excízió) 3-5 mm-es zónával. Javasolt szélesebb zónától tartózkodni nyirokelfolyás későbbi vizsgálata miatt. Bizonyos anatómiai lokalizációkban in toto excízió szűkebb zónával (1-3 mm) mérlegelhető.
- **Teljes vastagságú incízionális biopszia** vagy punch biopszia végezhető bizonyos anatómiai lokalizációkban (pl. talp, tenyér, ujjak, arc, fül) és nagy kiterjedésű léziók klinikailag legvastagabb részéből.

Szövetteni vizsgálatok alapelvei

Javasolható, hogy klinikai gyanú esetén a primer melanoma és a nyirokcsomók patológiai vizsgálatát melanocytás elváltozásokban jártas szakemberek végezzék, lehetőség szerint dermatopatológiai centrumokban. Szövettanilag kétséges esetekben javasolt két/több patológus konzultációja.

Szövetteni vizsgálatok alapelvei

I. A primer melanoma malignum szövetteni lelete

A. Szövetteni kérőlap követelményei

Klinikai adatok

- beteg azonosító adatok
- a minta pontos lokalizációja
- eltávolítás módja (in toto excízió, próbaexcízió, reexcízió, biztonsági zóna, stb.)
- ha reexcízió: előzetes lelet másolata (ha nem az adott intézményben készült)
- az elváltozás klinikai, esetleg dermatoszkópos leírása
- mióta áll fenn az elváltozás, változás, előzetes helyi kezelés volt-e

Egyéb szükséges adatok

- saját anamnézis: melanoma, dysplasticus naevus szindróma, ha van
- családi anamnézis: melanoma, dysplasticus naevus szindróma, ha van
- esetleges klinikai foto vagy más képrögzítés (digitális, dermatoszkópos)
- ha jelölt az anyag: jelölések leírása, esetleg rajz

Szövetteni vizsgálatok alapelvei

I. A primer melanoma malignum szövetteni lelete

B. Makroszkópos leírás

- minta mérete (hosszúság x szélesség x vastagság) mm
- lézió mérete (hosszúság x szélesség x esetleg vastagság) mm
- lézió pigmentáltsága, színe
- lézió széle
- esetleges jelölések leírása
- indítási adatok, beágyazott anyagok száma (lehetőség szerint az egész elváltozás)
- esetleges immunhisztokémiai és/vagy speciális festések

Szövetteni vizsgálatok alapelvei

I. A primer melanoma malignum szövetteni lelete

C. Mikroszkópos leírás

Minimális követelmények

- hisztológiai típus, növekedési fázis
- Breslow-féle abszolút/legnagyobb tumorvastagság (mm)
- ulceráció megléte vagy hiánya
- dermális mitózisok száma / mm²
- inváziós mélység (Clark-féle)
- regresszió
 - 75% alatt
 - 75% felett
- mikroszkópos szatellita, ha jelen van
- rezekciós szélék*: eltávolítás az épben/nem az épben
- patológiai tumor stádium (pT)

Egyéb, javasolt patológiai jellemzők

- ha jelen van:
 - limfovaszkuláris terjedés
 - perineurális terjedés
 - előzetes nevus
 - dezmozplázia
- ha immunhisztokémiai vizsgálat történt, annak eredménye
- tumort infiltráló limfociták megléte vagy hiánya, lokalizációja, mértéke
- rezekciós szélék*
 - invazív tumor esetén:
 - legközelebbi széli rezekciós vonal (mm)
 - legközelebbi alapi rezekciós vonal (mm)
 - in situ tumor esetén:
 - legközelebbi széli rezekciós vonal (mm)

* Megjegyzendő, hogy az *in vivo* mért biztonsági zóna mérete a szövet feldolgozása (rögzítés, beágyazás) során elszenvedett zsugorodás miatt gyakran nem egyezik a szövetteni anyagon mérttel.

Szövetteni vizsgálatok alapelvei

II. Az őrszem - sentinel nyirokcsomó(k) - szövetteni vizsgálata

- Sentinel nyirokcsomó(k) esetén az egész nyirokcsomó(k) szövetteni feldolgozásra kerül(nek). Amennyiben a (valamelyik) sentinel nyirokcsomó megegyezik a Cloquet nyirokcsomóval, akkor azt külön jelezni kell a szövetteni kérőlapon.
- Első lépésként a formalinban rögzített, paraffinba ágyazott anyagból hematoxin-eozin (HE) metszet készül. Ha ezen egyértelmű metasztázis látható, akkor immunhisztokémiai vizsgálattal vagy anélkül, a diagnózis felállítható.
- Ha nem bizonyítható az első metszeten metasztázis, vagy ez nem egyértelmű, akkor HE sorozatmetszetek és immunhisztokémiai vizsgálatok (S-100 protein/HMB-45/Melan A) lehetnek szükségesek.
- Amennyiben metasztázis igazolható, javasolt annak lokalizációját, lehetőség szerint az áttét kiterjedtségét, valamint az esetleges extranodális terjedés tényét is meghatározni.
- Ezek alapján megállapítható a sentinel nyirokcsomó vizsgálatán alapuló patológiai nyirokcsomó stádium (pN).

Szövetteni vizsgálatok alapelvei

III. A regionális nyirokcsomók szövetteni vizsgálata

- A szakma szabályai szerint elvégzett regionális blokkdisszekció anyagának szövetteni értékelésekor meg kell adni az eltávolított nyirokcsomók számán (X) kívül a metasztatikusan érintett nyirokcsomók számát (Y) (Y/X), az áttét kiterjedtségét, valamint az esetleges extranodális terjedés tényét is.
- A minta indítása során minden makroszkóposan észlelt nyirokcsomóból legalább egy reprezentatív keresztmetszetet fel kell dolgozni, először HE metszeten. Ha ezen egyértelmű metasztázis látható, akkor immunhisztokémiai vizsgálattal vagy anélkül, a diagnózis felállítható.
- Ha nem bizonyítható az első metszeteken metasztázis, vagy ez nem egyértelmű, akkor mélyebb HE metszetek és immunhisztokémiai vizsgálatok (S-100 protein/HMB-45/Melan A) lehetnek szükségesek.
- A műtéti preparátumon jelzéssel kell ellátni a Cloquet nyirokcsomót, és ha a metasztázis ebben található, akkor azt a szövetteni leletben rögzíteni kell.
- Ha blokkdisszekció történt, akkor ennek eredménye alapján történik meg a végleges patológiai nyirokcsomó stádium megállapítása. Ilyenkor az előzetes sentinel nyirokcsomó vizsgálat alapján készült pN adat módosulhat.

Biztonsági zóna alapelvei: primer melanoma széles sebészi kimetszése

Tumor vastagsága	Javasolt biztonsági zóna*
in situ, lentigo maligna	0,5 cm
≤1 mm	1,0 cm
1,01- 2 mm	1 - 2 cm
>2.0 mm	2 cm

* Anatómiai viszonyoktól függően

Sentinel nyirokcsomó biopszia indikációja

Sentinel nyirokcsomó biopszia

Nem javasolt

- $\leq 0,75$ mm alatti (IA és IB) melanoma

Mérlegelés

- 0,76 - 1 mm IA melanoma (ulceráció: -, dermális mitózis: $<1/\text{mm}^2$)

Javasolt

- 0,76 - 1 mm IB melanoma (ulceráció: +, dermális mitózis: $\geq 1/\text{mm}^2$)
- > 1 mm feletti melanoma

Mérlegelés individually

- ulceráció
- magas mitotikus ráta
- lymphovasc. invázió

Sentinel nyirokcsomó biopszia indikációja: indoklás

- Vékony melanoma (≤ 1 mm) esetében a primer tumor vastagságán kívül nem igazán van konszenzus arra nézve, hogy milyen egyéb paraméter jelent magas rizikót pozitív sentinel nyirokcsomóra.
- Magas rizikónak tartott primer tumorra jellemző paraméterek (ulceráció, magas mitotikus ráta, lymphovascularis invázió) nagyon ritkán fordulnak elő $\leq 0,75$ mm melanoma esetében.
 - Amennyiben ezen paraméterek jelen vannak, sentinel nyirokcsomó biopszia elvégzése individuális alapon mérlegelendő.

Komplett nyirokcsomó disszekció alapelvei

- Az érintett nyirokrégió anatómiai komplett disszekciója javasolt.*
- Iliacalis és obturator nyirokcsomók disszekciója: **
 - **mérlegelendő:**
 - klinikailag pozitív szuperficiális ingvinális nyirokcsomók esetén vagy
 - ≥ 3 superficiális ingvinális nyirokcsomó szövettani pozitivitása esetén
 - **indikált:**
 - kismedencei CT pozitivitása esetén vagy
 - Cloquet-féle*** nyirokcsomó szövettani pozitivitása esetén

* nycs disszekció anatómiai határait a műtéti leírásban kell rögzíteni

** Érsebészeti Osztályon

*** Cloquet-féle nyirokcsomót jelölni kell a sebészi eltávolítás során

A sugárterápia alapelvei

a) Lentigo Maligna

Sugárérzékeny elváltozás, ezért ha nagy kozmetikai defektus nélkül nem távolítható el (pl. orr, szem, fül környéki lokalizáció) alternatívaként definitív sugárkezelés végezhető 50-60 Gy összdózisban konvencionális frakcionálással 1,8-2 Gy/frakció.

b) Primer Tumor

adjuváns sugárkezelés javasolt ha:

- a primer tumor teljes sebészi eltávolítását nem lehet megoldani (ld. sebészeti rész)
- mikroszkóposan tumorszövet maradt vissza és ez műtétilag nem távolítható el
- a primer tumor környezetében in tranzit áttét igazolódik a szövettani feldolgozás során

adjuváns sugárkezelés mérlegelendő:

- extenzív neurotrofizmust mutató dezmozoplasztikus melanoma eltávolítása után

Dózis: A posztoperatív besugárzás dózisa 50 Gy a primer tumor helyére és széles környezetére, +10 Gy dóziskiegészítés a tumorágyra.

c) Nyirokrégiók

Adjuváns besugárzás javasolt, ha nagy a regionális relapszus kockázata:

- extrakapszuláris terjedés
- ≥ 3 érintett nyirokcsomó a blokkdisszekátumban
- > 3 cm átmérőjű metasztatikus nyirokcsomó-konglomerátum
- radikális blokkdisszekció utáni regionális kiújulás esetén a reoperációt követően

Dózis: Az adjuváns besugárzás dózisa 50 Gy az érintett és szomszédos nyirokrégióra, +10 Gy kisebb térfogatú dóziskiegészítés szűkebben az érintett nyirokrégióra.

A sugárterápia alapelvei

d) Távoli áttét

d/1 agyi áttét

- MR-en soliter áttét esetén a metasztazektómiát követően teljes agy irradiáció és kisvolumenű dóziskiegészítés javasolt a tumorágyra.
- Oligometasztázisok esetén teljes agy irradiáció és kisvolumenű dóziskiegészítés javasolt az áttétekre.
- Multiplex agyi áttétek esetén a teljes agy besugárzása után elvégzett MR alapján bizonyos esetekben végezhető kisvolumenű dóziskiegészítés a nagyobb reziduális metasztázisokra.
- Különböző technikai megoldások, és frakcionálási sémák lehetségesek (3D konformális, sztereotaktikus besugárzás, konkomitáns, azaz egyidejű dóziskiegészítés, illetve nagyobb egyszeri frakciódózisú rövid időtartamú 10-15 napos kezelések).

d/2 in tranzit áttétek

- definitív dóziszú irradiáció, (70 Gy konvencionális frakcionálással végzett besugárzással ekvivalens)

d/3 egyéb áttétek

- Klinikai tüneteket okozó körülírt csont vagy lágyrész áttét esetén végezhető definitív-palliatív besugárzás, mely klinikai vizsgálatok alapján 62-84%-ban nyújt a panaszokra enyhülést, 17-69%-ban pedig teljes tumorválasz érhető el. A beteg általános állapotától, betegségének státuszától, életkorától függően különböző frakcionálási sémák alkalmazhatóak.

Adjuváns kezelés: interferon

- Egyéni mérlegelés alapján
- Kivizsgálás: rutin labor, pajzsmirigy funkció, autoimmun labor, vírus szerológia (Hep B, C, HIV), kardiológia, pszichiátria
- Dózis:
 - alacsony: 3x3 M.I.U./hét 52 hétig sc.
 - 1,5 mm-nél vastagabb primer melanoma, N0, M0
 - közepes: 3x10 M.I.U./hét 52 hétig sc.
 - pT1-4, sentinel nyirokcsomó pozitívítás, M0
 - magas: 20 M.I.U./m²/nap iv. heti 5x 4 hétig, majd 3x10 M.I.U./hét 48 hétig
 - egyéni mérlegelés, pT4b, sentinel nyirokcsomó pozitívítás, M0

Szisztémás terápia meghatározásához szükséges paraméterek és vizsgálatok előrehaladott vagy áttétes melanoma esetén

- Kórtörténeti összefoglaló
 - TNM szerinti stádium.
 - Előző kezelések.
 - Autoimmun vagy egyéb immunrendszeri betegség fennállása.
 - Immunszuppresszív kezelés.
 - ECOG PS (0-1)
- Részletes szövettani lelet.
- Sebészi vélemény St.III-ban a rezekálhatóság megítéléséről.
- PET-CT/CT/MR (mellkasi, hasi, kismedencei) 1 hónapon belül (lehetőség szerint: RECIST, RECIST 1.1).
- MR 1 hónapon belül (stabil agyi áttét igazolása).
- Mutációs státusz: (BRAF, sz.e.: cKIT, NRAS)
- Laboratóriumi leletek (rutin, laktát dehidrogenáz, vírus szerológia, autoimmun), pajzsmirigy funkció)

Szisztémás terápia lehetőségei előrehaladott vagy áttétes melanoma esetén

Első- és másodvonalbeli kezelés

Klinikai vizsgálat

Immunterápia

Nivolumab (anti-PD1)

Pembrolizumab (anti-PD1)

Ipilimumab² (anti-CTLA4)

Talimogene laherparepvec (T-VAC, onkolitikus vírus)³

Célzott terápia: BRAF gátló + MEKi

Vemurafenib + Cobimetinib³

Dabrafenib + Trametinib⁵

Harmadvonalbeli kezelés

Klinikai vizsgálat

Kemoterápia

- Dacarbazine (DTIC)
- Cisplatin-DTIC
- BOLD séma
- Fotemustin
- Fotemustin-DTIC
- Bleomycin¹
 - elektrokemoterápia során
- Temozolomide¹
 - sugárterápiával kombinálva

Kiegészítő gyógyszeres kezelés előrehaladott vagy áttétes melanoma esetén

Indikáció:

- fájdalom, gasztrointesztinális tünetek, csontáttét, agyi áttétek stb. esetén

Cél:

- életminőség javítása, panaszok enyhítése

Gyógyszerek:

- szisztémás gyógyszeres fájdalomcsillapítás (WHO által ajánlott séma szerint –„WHO lépcső”) + laxatívum
- antiemetikum
- biszfoszfonát
- szteroid
- diuretikum
- antidepresszáns
- antiepileptikum

TNM STÁDIUM BESOROLÁS

VÁLTOZÁS VÁRHATÓ 2018.01-BAN

Primer tumor

T	JELLEMZÉS/VASTAGSÁG	ULCERÁCIÓ/DERMÁLIS MITÓZIS
TX	Primer tumor nem ítéhető meg (pl. curettage vagy súlyos regresszió)	N/A
T0	Primer tumor hiánya	N/A
Tis	Melanoma in situ	
T1	≤1 mm	a: ulceráció:-, mitózis < 1 mm ² b: ulceráció: + vagy mitózis ≥ 1 mm ²
T2	1,01 – 2,0 mm	a: ulceráció:- b: ulceráció: +
T3	2,01 – 4,0 mm	a: ulceráció:- b: ulceráció: +
T4	> 4 mm	a: ulceráció:- b: ulceráció: +

Regionális nyirokcsomók

N	ÁTTÉTES NYIROKCSOMÓK SZÁMA	NYCS ÁTTÉT
NX	Regionális nyics nem ítéhető meg (pl. korábbi eltávolítás egyéb ok miatt)	N/A
N0	Regionális nyics áttét nincs	N/A
N1	1 áttétes nyics	a: mikrometasztázis*
		b: makrometasztázis**
N2	2-3 áttétes nyics	a: mikrometasztázis*
		b: makrometasztázis**
		c: in tranzit áttét(ek)/szatellita(k) áttétes nyicsk nélkül
N3	4 vagy több áttétes nyics, <i>vagy</i> nyics konglomerátum, <i>vagy</i> in tranzit áttét(ek)/szatellita(k) áttétes nyics(al)	

*mikrometasztázis: sentinel nyics bopszia vagy nyics eltávolítás után

** makrometasztázis: klinikailag detektálható nyics áttét nyics eltávolítással megerősítve vagy nyics áttét extracapsuláris terjedéssel

Távoli áttét

M	TÁVOLI ÁTTÉT LOKALIZÁCIÓJA	LDH
M0	nincs kimutatható	
M1a	kután, szubkután, távoli nyacs	normál
M1b	tüdő	normál
M1c	egyéb viszcerális szerv	normál
	bárhon	emelkedett

Klinikai stádium beosztás

Klinikai stádium	pT	cN	M
0	pTis	N0	M0
IA	pT1a		
IB	pT1b		
	pT2a		
IIA	pT2b		
	pT3a		
IIB	pT3b		
	pT4a		
IIC	pT4b		
III	Bármely T		
IV	Bármely T	Bármely N	M1

Patológiai stádium beosztás

Klinikai stádium	pT	pN	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a		
IB	T1b		
	T2a		
IIA	T2b		
	T3a		
IIB	T3b		
	T4a		
IIC	T4b		

Klinikai stádium	pT	pN	M
IIIA	T(1-4)a	N1a	M0
		N2a	
IIIB	T(1-4)b	N1a	
		N2a	
		T(1-4)a	
IIIC	T(1-4)b	N2b	
		N2c	
		N1b	
		N2b	
IIIC	Bármely T	N2c	
		N3	
IV	Bármely T	Bármely N	M1