

A bőrmelanoma kezelésének módjai

Dr. Forgács Balázs
Bőrgyógyászati Osztály

Melanoma TNM (AJCC VIII.)

- A melanoma kezelés alapja (T:tumor, N:nyirokcsomó, M:metasztázis)
- T: Breslow érték a legközelebbi 0,1 mm-ig, T1a: <0,8 mm, nem ulcerált, T1b: <0,8 mm, ulcerált, vagy 0,8-1,0 mm, ulcerált vagy nem, mitózis index (MI) nem szerepel, szövettanban fel kell tüntetni.
- N: N1-2a: mikrometasztázis helyett klinikailag okkult (I-II.), N1-2b: makrometasztázis helyett klinikailag kimutatható (III.), N1c: nincs nyirokcsomó áttét, de közeli bőrättét ((mikro)szatellita, intranzit) van, N3a,b,c: 4 vagy több klinikailag okkult/ okkult + kimutatható/ +közeli bőrättéttel
- M: M1d: új kategória!, központi idegrendszeri áttét egyéb áttéttel vagy anélkül, M1c: belső szervi áttét, de nem agyi! LDH 0: nem emelkedett, LDH 1: emelkedett, már nem M1c!

A melanoma kezelési módjai

- Sebészi kezelés
- Sugárkezelés
- Kemoterápia
- Immunterápia ! Immunellenőrzéspon gátlók anti -PD-1, -CTLA 4
- Célzott terápia ! BRAF gátló

Melanoma TNM 0-I-II. stádium

Stádium	T	N	M
0	Tis (in situ)	N0	M0
I A	T1a < 0,8 mm, nem ulcerált T1b < 0,8 mm, ulcerált, 0,8 – 1 mm, ulcerált vagy nem ulcerált	N0	M0
I B	T2a > 1-2 mm, nem ulcerált	N0	M0
II A	T2b >1-2 mm, ulcerált T3a > 2-4 mm, nem ulcerált	N0	M0
II B	T3b > 2-4 mm, ulcerált T4a > 4 mm, nem ulcerált	N0	M0
II C	T4b > 4 mm, ulcerált	N0	M0

Melanoma malignum St. 0-I-II. kezelése

- Elsődleges a sebészi kezelés, a biztonsági szegély függ a melanoma legnagyobb mm-ben kifejezett vastagságától.
- Lentigo maligna (in situ) és lentigo maligna melanoma: sugárkezelés
- T3, T4, vagy kifeléelyesedett melanoma esetén immunterápia (interferon) adható

Tumor mélység	Laterális biztonsági zóna
In situ (Tis)	0,5 cm
< 1 mm (T1)	1 cm
1-2 mm (T2)	1-2 cm
> 2 mm – 4 mm (T3)	2 cm
> 4 mm (T4)	2 cm

Melanoma III. stádium

- Nyirokcsomó áttét van, új lett a III.D stádium, N3 csoport a/b/c kategóriára bontva
- T0: ismeretlen, vagy teljesen regrediált primer tumor

Stádium	T	N	M
III A	T1 a/b, T2a	N1a, N2a	M0
III B	T0 T1a/b, T2a T2b, T3a	N1b, N1c N1b/c, N2b N1a – N2b	M0
III C	T0 T1a-T3a T3b-T4a T4b	N2b/c, N3b/c N2c, N3 a/b/c N1a/b/c-N2a/b/c-N3a/b/c N1a/b/c-N2a/b/c	M0
III D !	T4b	N3a/b/c	M0

Melanoma III. stádium kezelése

- Sebészet: T: Primer melanoma eltávolítása biztonsági szegéllyel.
- Sebészet: N1-2a (klinikailag okkult): őrszem (sentinel) nyirokcsomó eltávolítása (SLND), pozitívás esetén komplett blokkdisszekció
- Sebészet: N1-2b (klinikailag kimutatható): komplett blokkdisszekció
- Sebészet: N3b nyirokcsomó pakett, vagy tokot áttörő áttét
- Sugárkezelés: N3b nyirokcsomó pakett, vagy tokot áttörő áttét
- Sebészi és/vagy sugárkezelés: N1c, N2c, N3c: (mikro)szatellita, intransit
- Immunterápia: nagy dózisú interferon kezelés

Melanoma IV. stádium

- M1d: új!, központi idegrendszeri, M1c: egyéb belső szervi áttét
- LDH: 0: nem emelkedett, 1: emelkedett, már nem M1c
- Mindig a legmagasabb kategória számít, többivel vagy anélkül
- IV. stádium: Bármelyik T, bármelyik N, M1a-d
- **M1a**: (távoli) bőr, lágyszövet, izom, nem regionális nyirokcsomó (LDH: 0 / 1)
- **M1b**: tüdő, M1a-val vagy anélkül (LDH: 0 / 1)
- **M1c**: egyéb belső szervi, kivéve kp. ir., M1a-val, M1b-vel vagy nélkülük (LDH: 0 / 1)
- **M1d**: központi idegrendszeri áttét, M1a-val, M1b-vel, M1c-vel vagy nélkülük (LDH: 0 / 1)

Melanoma IV. stádium kezelése

- Sebészet: bőr- és lágyrészáttétek, izolált belső szervi és csontáttétek
- Agysebészet: izolált, vagy kisszámú agyi áttét esetén
- Agyi sztereotaxiás sugárbesugárzás: izolált, vagy kisszámú agyi áttét
- Teljes agyi besugárzás: nagyszámú agyi áttét, mindkét félteke
- Kemoterápia: mono- és polikemoterápia
- **Immunterápia!:** immunellenőrzéspont-gátlók, anti-CTLA4 (ipilimumab) és/vagy anti-PD1 (nivolumab) (mono vagy polyth)
- **Célzott (target) kezelés!:** BRAF gátlók (BRAE mutáció esetén), MEK gátlók (mono vagy polyth)

Melanoma agyi áttét (M1d) kombinált kezelése

- Az agyi áttétes betegeket individualizáltan kell kezelni, aszerint, hogy tünetesek vagy tünetmentesek, hány áttétjük van, mekkorák és hol helyezkednek el, van-e BRAF mutáció, agyon kívül más áttét, és milyen dinamikus a progresszió.
- Agyi (sztereotaxiás sugár)sebészet + immunellenőrzéspont gátló(k)
- Agyi (sztereotaxiás sugár)sebészet + célzott terápiás szer(ek)
- Teljes agyi besugárzás + immunellenőrzéspont gátló(k)
- Teljes agyi besugárzás + célzott terápiás szer(ek)
- Immunellenőrzéspont gátlók kombinált kezelése (CTLA4+PD1)
- A kezelések sorrendjétől függhet a mellékhatások súlyossága

Az egyes kezelések indikációi összefoglalva I.:

- *Sebészi: T:* a primer melanoma kimetszése megfelelő biztonsági szegéllyel, *N:* őrszem (sentinel) nyirokcsomó és áttétes nyirokcsomó, mikroszatellita, szatellita és in-transit áttétek eltávolítása, *M:* egyszeres / kisszámú belső szervi áttét (máj, agy, csont), bőr- és bőralatti áttétek (főleg palliatív)
- *Sugárkezelés: T:* lentigo maligna (in situ, LM) és lentigo maligna melanoma (LMM) esetén, vagy irreszekábilis primer tumor esetén palliatív céllal, *N:* nyirokcsomó konglomerátumok postop. vagy sebészileg nem reszekábilisak palliatív irradiációja, *M:* csontáttétek (fájdalomcsillapító hatás is), soliter vagy multiplex agyi áttétek, multiplex bőr- és bőralatti áttétek palliatív besugárzása
- *Immunterápia (interferon): T:* 1,5mm-nél vastagabb primer melanoma esetén alacsony dózisban, *N:* nyirokcsomó áttét esetén nagy dózisban

Az egyes kezelések indikációi összefoglalva II.:

- *Kemoterápia: M:* belső szervi áttétek esetén egy gyógyszerkészítménnyel *mono-*, vagy egy gyógyszerkombinációval *polikemoterápiát* kapnak a betegek.
- *Immunterápia (immunellenőrzéspont gátlók, anti-PD1, anti-CTLA-4):*
M: belső szervi áttétek esetén (BRAF mutáció negatív melanoma)
- *Célzott (target) terápia: M:* belső szervi áttétek, ha a melanoma hordozza a BRAF mutációt (40-60%)
- Az új immunellenőrzőpont gátló és célzott terápiás szerek bevezetése jelentősen javította a teljes túlélést és a progressziómentes túlélést

