

A melanoma malignum új TNM-beosztása

Oláh Judit, Dobozy Attila

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Centrum,
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

Gyarapodó tudományos ismereteink és a daganatok - így a melanoma - várható prognózisának megítélésében erősebb jósló értékkel bíró tényezők felismerése a stádiumbesorolási rendszerek időnkénti frissítését teszi szükségessé. Az American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2002-ben lényegi módosításokat javasolt melanoma malignumban a tumor-nyirokcsomó-metastasis (TNM) rendszer kategóriáinak meghatározásában és a stádiumbesorolásban. A szerzők ezen újonnan javasolt TNM-rendszer fő jellemzőit összegzik. Felhívják a figyelmet az őrszemnyirokcsomó-biopszia klinikai jelentőségére és alkalmazásának fontosságára. *Magyar Onkológia 47:59-61, 2003*

The identification of increasingly powerful prognostic factors has led to sequential modifications of the cutaneous melanoma staging system. The American Joint Committee on Cancer (AJCC) recently proposed major revision of tumor-node-metastasis (TNM) categories and stage groupings for melanoma. The authors summarize the main characteristics of this new TNM classification of malignant melanoma. The importance of the novel technique - sentinel node biopsy - in the management of malignant melanoma is discussed. *Oláh J, Dobozy A. The new TNM classification of malignant melanoma. Hungarian Oncology 47:59-61, 2003*



A bőr, a nyálkahártyák, a szem festéksejtjeiből, valamint az emberi szervezetben egyéb, ún. ectopiás helyen található melanocytaiból kiinduló rosszindulatú daganat, a melanoma malignum agresszivitásán kívül igen heterogén biológiai viselkedéséről ismert. A bővülő tudományos ismeretek ellenére, a daganat szeszélyessége miatt az egyénre vonatkozatható kórjóslat értéke napjainkban is igen alacsony. A melanoma incidenciája világszerte, így hazánkban is, szinte évről évre növekszik és egyre fiatalabb korosztályokat érint. A festéksejtes rosszindulatú daganat korai felismerésével és az időben elvégzett korrekt sebészeti kezeléssel a betegek eredményesen gyógyíthatók. Ennek ellenére Magyarországon az utóbbi időben is évente kb. 300 embert veszítettünk el áttétes melanomában. Ezen adatok feltétlenül indokolják, hogy időről időre felhívjuk a figyelmet a „melanomakérdés” fontosságára és aktualitására.

A daganatok, így a melanoma malignum klasszifikációja a klinikai gyakorlat és a tudomá-

nyos kutatás szempontjából is igen nagy jelentőségű. A klinikus számára nélkülözhetetlen a betegség kórjóslatának meghatározásában és az ennek megfelelő leghatékonyabb kezelési terv felállításában. Ez teszi lehetővé a klinikai vizsgálatokhoz azonos betegcsoportok kialakítását és a különböző munkacsoportok kezelési eredményeinek összehasonlítását. Az egységes stádiumbesorolás a daganat biológiai viselkedésével kapcsolatos új tudományos felismerésekben is alapvető fontosságú.

Az elmúlt 60 évben számos munkacsoport tanulmányozta azokat a klinikai és patológiai faktorokat, melyek a melanoma kimenetelét befolyásolják. Az első klinikai besorolás Ackerman és Del Regato nevéhez fűződik, akik már 1947-ben a melanomában szenvedő betegeket a várható kórlefordulás szerint, a daganat disszeminációjának mértékétől függően 4 csoportba sorolták (1). A hisztopatológiai ismérvek alapján 1953-ban Allen és Spitz felismerte, hogy a mélyebbre terjedő melanoma rosszabb prognózisú, mint a felületebb (2). Az emlőrák analógiájára kialakított melanoma TNM-beosztás legkorábbi formája a hatvanas évek elején látott napvilágot (8). Ismereteink változása azonban szükségessé teszi a klasszifikáció időnkénti revízióját, emiatt az eredeti TNM az utóbbi 30 évben 6 alkalommal, utoljára 2002-ben került módosításra (4, 7).

Közlésre érkezett: 2003. január 10.
Elfogadva: 2003. március 1.

Levelezési cím: Dr. Oláh Judit,
SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika,
Szeged, Korányi fasor 6. Tel.: 62 545 984, Fax: 62 545 954,
E-mail: oj@derma.szote.u-szeged.hu

A legjelentősebb európai, ausztráliai, egyesült államokbeli melanoma centrumokat és nemzetközi kooperatív orvoscsoportokat reprezentáló bizottság, az American Joint Committee on Cancer (AJCC) az utóbbi néhány évben az evidenciákon alapuló orvoslás módszerének alkalmazásával a melanoma biológiáját pontosabban tükröző tumor-nyirokcsomó-metastasis (TNM) kritériumokat határozott meg és ezek felhasználásával új stádiumbesorolást hozott létre.

Balch és munkatársai 13 nagy rákkutató központban kezelt 17 600, melanoma malignumban szenvedő beteg prognosztikai faktorainak értékelése során a korábbiakban használt besorolási tényezők mellett új, a kórlefolyás szempontjából erősebb prediktorokat is találtak (4, 5). Az 5. Melanoma Világkongresszuson (Velence, 2001. február 28–március 3.) elfogadott új TNM-rendszer az AJCC, az International Union Against Cancer (UICC), a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) és a World Health Organisation (WHO) Melanoma Program ajánlásával 2002. januártól lépett életbe, és a következő változásokat tartalmazza (6) (1. táblázat):

1. a tumorvastagságot a törtszámok helyett egész mm-ben fejezik ki (T1: <1mm, T2: 1-2 mm, T3: 2-4 mm, T4: >4 mm).
A korábban fontosnak tartott inváziós mélység (Clark beosztás) helyett
2. a primer tumor ulcerációja került a besoroló tényezők közé.

A statisztikai analízisek azt is igazolták, hogy a legjelentősebb korai prediktor a melanoma kimenetelét illetően a regionális nyirokcsomók érintettsége. Az új rendszer ezért kimondja, hogy

3. a betegség stádiumbesorolásában szükséges a nyirokcsomóstátus patológiai felmérése. Az érintett nyirokcsomók számának meghatározása mellett prognosztikailag elkülöníti a klinikailag felismerhető („macrometastasis”) illetve csak patológiai vizsgálattal kimutatható áttéteket („micrometastasis”).

A korábban sokat vitatott preventív és terápiás radikális nyirokcsomó-kiirtás problematikáját oldja fel az ún. őrszem („sentinel”) nyirokcsomó-biopszia bevezetése.

4. Az őrszemnyirokcsomó-biopszia jelentősége, hogy
 - a. gyakorlott sebész kezében kevés szövődémmel járó, biztonságos, a beteg számára kis megterhelést jelentő beavatkozás,
 - b. pontos patológiai stádiummeghatározást tesz lehetővé,
 - c. a terápiás radikális regionális lymphadenectomia korán elvégezhető,
 - d. lehetőséget ad a magasabb rizikójú, adjuváns kezelésre szoruló betegek kiválasztására,
 - e. megteremti a homogén betegcsoportok kiválasztásának lehetőségét a klinikai vizsgálatokhoz és gyógyszerkipróbálásokhoz,

1. táblázat.
A melanoma malignum patológiai TNM-osztályozása

„T” klasszifikáció		„N” klasszifikáció		„M” klasszifikáció	
T1	</= 1,0 mm	N1	1 regionális nyirokcsomó a: micrometastasis* b: macrometastasis**	M1	távoli cutan-, subcutan-, nyirokcsomó-metastasis
T2	1,01–2,0 mm	N2	2–3 regionális nyirokcsomó a: micrometastasis b: macrometastasis	M2	tüdőmetastasis
T3	2,01-4,0 mm		c: in transit/satellita metastasis nyirokcsomó-érintettség nélkül	M3	egyéb belszervi metastasis / M1-M2 + emelkedett LDH
T4	>4.0 mm	N3	4-nél több regionális nyirokcsomó/ N2c+ nyirokcsomó-metastasis		
a: ulceráció nélkül					
b: ulcerációval					

* nem tapintható regionális nyirokcsomók esetén sentinel nyirokcsomó-biopsziával igazolt nyirokcsomóáttét
** klinikailag észlelhető (tapintás, ultrahang) és szövettanilag is igazolt áttét

2. táblázat. A melanoma malignum stádiumbeosztása

I. Stádium				II. Stádium				III. Stádium				IV. Stádium			
I.A	T1a	N0	M0	II.A	T2b T3a	N0 N0	M0 M0	III.A	T1-4a T1-4a	N1a N2a	M0 M0	IV.	T1-4ab	N1-3ac	M1-3
I.B	T1b T2a	N0 N0	M0 M0	II.B	T3b T4a	N0 N0	M0 M0	III.B	T1-4b T1-4b T1-4a T1-4a T1-4a	N1a N2a N1b N2b N2c	M0 M0 M0 M0 M0				
				II.C	T4b	N0	M0	III.C	T1-4b T1-4b T1-4b Bármely T	N1b N2b N2c N3	M0 M0 M0 M0				

- f. a molekuláris biológiai technikákkal kimutatható ún. szubmikroszkópos áttétek biológiai jelentőségét a folyamatban lévő randomizált vizsgálatok értékelése tisztázhatja.
5. külön csoportba került a TNM-beosztás „N” kategóriájában az in transit/satellita áttét fogalma, mely rosszabb prognózist jelent, mint a többszörös nyirokcsomó-érintettség.
 6. az új rendszerben az „M” kategória különbséget tesz a jobb prognózisú távoli bőr-, légyszervi- és nyirokcsomóáttétek, valamint a tüdő és egyéb belső szervek metastasisai között. A másodlagos daganat lokalizációján kívül
 7. besorolási faktorként szerepel az emelkedett szérumban laktátdehidrogenáz-szint is.

Az új szempontok szerint kialakított stádiumbeosztás a korábbinál részletesebb és kissé bonyolultnak tűnik, azonban annak a szempontnak, hogy egységes prognosztikai csoportokat alkossanak, jobban megfelel (2. táblázat).

Az új TNM-rendszer az őrszem (sentinel) nyirokcsomó-biopszia (SNB) rutineljárásként való bevezetésével számos új feladatot ró ránk. A SNB tárgyi feltételeinek megteremtése jelentős anyagi teher, a megfelelő gyakorlat megszerzése sok

energiát és időt igényel. Az új klasszifikáció hazai gyakorlatban való bevezetése azonban nélkülözhetetlen a korszerű és egységes terápiás elvek megfogalmazásában és azok megvalósításában.

Irodalom

1. Ackerman L, Del Regato J. Cancer diagnosis, treatment and prognosis. St. Louis CV Mosby 1947, pp 169-181
2. Allen A, Spitz S. Malignant melanoma. A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. Cancer 6:1-45, 1953
3. Balch CM, Buzaid AC, Atkins MB. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. Cancer 88:1484-1491, 2000
4. Balch CM, Buzaid AC, Song SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol 19:3635-3648, 2001
5. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. J Clin Oncol 19:3622-3634, 2001
6. Buzaid AC, Balch CM. Proposed change of TNM classification. Melanoma Res 11(Suppl 1):S4-S5, 2001
7. Gershenwald JE, Buzaid AC, Ross MI. Classification and staging of melanoma. Hematol Oncol Clin North Am 12:737-765, 1998
8. McNeer G, Das Gupta T. Prognosis in malignant melanoma. Surgery 56:512-518, 1964