

Bölüm 20

MALİGN MELANOMDA EVRELEME VE ADJUVAN TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Elif MEREV¹

GİRİŞ

Malıgn melanom; melanositlerin malıgn transformasyonu sonucu oluşur. Melanositler nöral krest hücrelerinden geliştiğinden, melanomlar nöral krest hücrelerinin migrate olduğu her yerde (gastrointestinal sistem, beyin gibi) görülebilirler. Cilt melanomlarının karakteristik özellikleri 5 tanedir (A,B,C,D,E). Lezyonlarda kaşıntı ve kanama da görülebilir.

- A: Asimetri
- B: düzensiz sınır (irregular Border)
- C: renk değişikliği (Color variations)
- D: 6 mm'den geniş çap (Diameter>6 mm)
- E: yüzeyden kabarık (Elevated surface)

MELANOM HİSTOLOJİK ALT TIPLERİ

1. Yüzeyel yayılan melanom : Melanomların yaklaşık %70'ini bu tip oluşturur. Kadınlarda daha sıktır ve genelde 4. dekatta görülür. Aralıklı ve yoğun maruz kalman ultraviyole (UV) ışınlarla ilişkili olduğundan, önceden varolan melanositik nevüslerden gelişme riski en yüksek alt tiptir. Erkeklerde sırt, kadınlarda bacak bölgesinde gelişme eğilimindedir. Radyal büyüme fazı tümörün in situ evresidir ve süresi birkaç ay ile 2 yıl arasında değişir (1).

2. Noduler melanom : Melanomların yaklaşık %15'ini bu tip oluşturur. En kötü prognozlu ve metastaz riski en yüksek alt tiptir. Erkeklerde daha sıktır ve genelde 5. dekatta görülür. En sık baş, boyun ve gövdede gelişir. Vertikal büyüme fazı radyal büyüme fazından daha hızlı olduğundan, lezyonların sınırları daha düzgün, göreceli olarak simetrik, renk çeşitliliği ön planda değildir (1).

3. Akral lentiginöz melanom: Melanomların yaklaşık %10'unu bu tip oluşturur. Etyolojide UV ışınların rolü yoktur ve önceden varolan melanositik nevüsler-

¹ Uzm. Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon, merevelif@gmail.com

konstitusyonel semptomlar, kronik yorgunluk, miyelosupresyon, hepatotoksisite, nörolojik ve psikolojik bozukluklar gibi bir çok yan etki izlenmiştir (19). Bu nedenle artık melanomun adjuvan tedavisinde IFNa'nın yeri yoktur.

KAYNAKLAR

1. Parlak A ve ark. 'Melanoma Genel Bakış' Konuralp Tıp Dergisi 2014;6(1):22-27.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Cutaneous Melanoma, version 1.2019-November 1,2018), https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf
3. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform , *Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual*. CA Cancer J Clin. 2017;67(6):472.
4. Agrawal S, Kane JM, Guadagnolo BA, et al. *The benefits of adjuvant radiation therapy after therapeutic lymphadenectomy for clinically advanced, high-risk, lymph node-metastatic melanoma*. Cancer 2009;115:5836-5844.
5. Henderson MA, Burmeister BH, Ainslie J et al. *Adjuvant lymph-node field radiotherapy versus observation only in patients with melanoma at high risk of further lymph-node field relapse after lymphadenectomy (ANZMTG 01.02/ TROG 02.01): 6-year follow-up of a phase 3, randomised controlled trial*. Lancet Oncol 2015;16:1049-1060.
6. Creagan ET, Cupps RE, Ivins JC, et al. *Adjuvant radiation therapy for regional nodal metastases from malignant melanoma: a randomized, prospective study*. Cancer 1978;42:2206-2210.
7. Flaherty LE, Othus M, Atkins MB, et al. *Southwest Oncology Group S0008: a phase III trial of high-dose interferon Alfa-2b versus cisplatin, vinblastine, and dacarbazine, plus interleukin-2 and interferon in patients with high-risk melanoma--an intergroup study of cancer and leukemia Group B, Children's Oncology Group, Eastern Cooperative Oncology Group, and Southwest Oncology Group*. J Clin Oncol 2014;32:3771-3778.
8. Madu MF, Franke V, Van De Wiel B, et al. External validation of the 8th Edition Melanoma Staging System of the American Joint Committee on Cancer (AJCC): *Effect of adding EORTC sentinel node tumor burden criteria on prognostic accuracy in stage III*, J Clin Oncol. 2018;36S:ASCO #9500.
9. Weber J, Mandala M, Del Vecchio M, et al. *Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma*. N Engl J Med 2017; 377:1824.
10. Weber JS, Mandala M, Del Vecchio M, et al. *Adjuvant therapy with nivolumab versus ipilimumab after complete resection of stage III/IV melanoma: Updated results from a phase III trial (CheckMate 238)*. J Clin Oncol 2018; 36S: ASCO #9502.
11. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, et al. *Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma*. N Engl J Med 2018; 378:1789.
12. Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ, et al. *Prolonged Survival in Stage III Melanoma with Ipilimumab Adjuvant Therapy*. N Engl J Med 2016; 375:1845.
13. Tarhini AA, Lee SJ, Hodi FS, et al. *A phase III randomized study of adjuvant ipilimumab (3 or 10 mg/kg) versus high-dose interferon alfa-2b for resected high-risk me-*

- lanoma (U.S. Intergroup E1609): Preliminary safety and efficacy of the ipilimumab arms.* J Clin Oncol 2017; 35S: ASCO #9500.
14. A. Hauschild, M. Santinami, G.V. Long et al. *COMBI-AD: adjuvan dabrafenib plus trametinib for resected stage 3 BRAF V600 mutant melanoma.* Annals of Oncology (2017) 28 (suppl_5): v605-v649.
 15. Maio M, Lewis K, Demidov L, et al. *Adjuvant vemurafenib in resected, BRAFV600 mutation-positive melanoma (BRIM8): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 trial.* Lancet Oncol. 2018 Apr;19(4):510-520.
 16. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, et al. *Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684.* J Clin Oncol 1996; 14:7.
 17. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sosman JA, et al. *High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB-III melanoma: results of intergroup trial E1694/S9512/C509801.* J Clin Oncol 2001; 19:2370.
 18. Mocellin S, Pasquali S, Rossi CR, et al. *Interferon alpha adjuvant therapy in patients with high-risk melanoma: a systematic review and meta-analysis.* J Natl Cancer Inst 2010; 102:493.
 19. Hauschild A, Gogas H, Tarhini A, et al. *Practical guidelines for the management of interferon-alpha-2b side effects in patients receiving adjuvant treatment for melanoma: expert opinion.* Cancer 2008; 112:982.