

Őrszemnyirokcsomó- biopsziával szerzett tapasztalataink melanoma malignumban

Oláh Judit
Gyulai Rolland
Varga János
Mohos Gábor
Kapitány Klára
Papos Miklós
Pávics László
Varga Erika
Korom Irma
Dobozy Attila

SENTINEL NODE BIOPSY IN MELANOMA MALIGNUM

INTRODUCTION – For many decades there has been no adequate treatment for affected regional lymph nodes in melanoma malignum. In the last couple of years with the implementation of the sentinel lymph node biopsy technique, it became possible to perform selective lymphadenectomy, i.e. to perform radical block dissection only in cases of histologically proven metastases in the sentinel lymph nodes. Since the lymphatic involvement in melanoma malignum is the most important prognostic factor, it is essential to treat lymphatic metastases as early as possible to get the best results.

PATIENTS AND METHODS – In the past two years we have removed the sentinel lymph nodes together with primary tumors being 1 mm or thicker, ulcerated and regressive, based on clinical appearance in 120 melanoma cases.

RESULTS – Of the 120 sentinel lymph node biopsies 58 contained metastatic cells. Beside tumor thickness, histological features of regression were found to correlate with the positivity of the sentinel nodes in thin melanoma cases.

CONCLUSIONS – Sentinel lymph node biopsy is a relatively simple procedure with minimal complication rate. It allows early therapeutic block dissection and the selection of patients who require adjuvant therapy. Our clinical observations suggest that beside tumor thickness and ulceration, the clinical and histological signs of regression are important factors to consider for the indication of sentinel node biopsy.

BEVEZETÉS – Évtizedeken át komoly dilemmát jelentett a melanoma malignum sebészi kezelésében a regionális nyirokcsomók ellátása. Az utóbbi néhány évben az őrszemnyirokcsomó-technika bevezetésével megvalósíthatóvá vált az úgynevezett lymphadenectomia, azaz az őrszemnyirokcsomó-pozitivitás alapján végzett radikális blokkdisszekció. Tekintettel arra, hogy a melanoma malignum kórlefolyását meghatározó legfontosabb prognosztikai faktor a regionális nyirokcsomó tumoros érintettsége, nem elhanyagolható kérdés, hogy kinek és mikor végezzük az őrszemnyirokcsomó-eltávolítást, valamint ennek szövettani pozitivitása esetén a radikális lymphadenectomiát.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK – Klinikánkon az elmúlt két évben 120 betegnél vettünk az őrszemnyirokcsomóból biopsziát a primer műtéttel egy időben, klinikailag 1 mm felettire becsült tumorvastagság, kifehélyesedett és regresszív melanomák esetén.

EREDMÉNYEK – A 120 beteg közül 58 esetben észleltünk nyirokcsomó-érintettséget. Az őrszemnyirokcsomó-pozitív betegeknél a prognosztikai faktorokat vizsgálva a vastag és ulceratív tumoroknál, míg vékony melanomáknál a regresszió szöveti jeleinek fennállása esetén észleltünk gyakrabban nyirokcsomóáttétet.

KÖVETKEZTETÉS – Az egyszerű, kevés szövdménnyel járó őrszemnyirokcsomó-biopszia elvégzése korai terápiás blokkdisszekciót tesz lehetővé, ugyanakkor általa megvalósul a magasabb kockázatú, adjuváns utókezelésre szoruló betegek szelektálása is. Eredményeink alapján, a melanoma malignumban szenvedő betegeknél az őrszemnyirokcsomó-biopszia indikációjában a primer tumor vastagságán, ulcerációján és a daganat mély dermalis infiltrációján kívül, elsősorban vékony melanomák esetén, a klinikai és hisztológiai regresszió jeleit is érdemes figyelembe venni. Levelezési cím:

Correspondence:
Judit Oláh, MD
University of Szeged,
Department of Dermatology
H-6701 Szeged, POB 427

**malignant melanoma,
sentinel node biopsy,
regression, ulceration**

dr. Oláh Judit
Szegedi Tudományegyetem,
Bőrgyógyászati Klinika
6701 Szeged, Pf. 427

**melanoma malignum,
őrszemnyirokcsomó-biopszia,
regresszió, ulceratio**

Jól ismert a festékesjeteiből kiinduló rosszindulatú daganat, a melanoma malignum agresszivitása, ugyanakkor ez a legkiszámíthatatlanabb biológiai viselkedésű daganatok egyike. Számos ismert prognosztikai faktor (például a primer tumor vastagsága, szöveti inváziójának mélysége, hisztológiai típusa, a primer tumor lokalizációja, a mitotikus index, a nem, az életkor stb.) ellenére alacsony az egyénre vonatkozatható kórjóslat megbízhatósága. Korábbi klinikai eredményeink és az utóbbi évek irodalma is bizonyította, hogy a regionális nyirokcsomók tumoros érintettsége a legfontosabb prognosztikai faktor a beteg túlélése szempontjából (1, 2). A melanoma TNM-rendszerének felülvizsgálatát és módosítását is az indokolta, hogy egy statisztikai vizsgálat során, amelyben 17 664, malignus melanomában szenvedő beteg adatait retrospektíven értékelték, a kórlefolyást illetően a nyirokcsomóáttét bizonyult a legdöntőbb prediktornak (3). Az 5. Melanoma Világkongresszuson elfogadott új TNM-rendszerben (American Joint Committee on Cancer – AJCC, International Union Against Cancer – UICC, European Organization for Research and Treatment of Cancer – EORTC, World Health Organisation – WHO, Melanoma Program ajánlása szerint) már a besoroláshoz szükséges a nem tapintható regionális nyirokcsomók patológiai vizsgálata. Az őrszem- (sentinel-) nyirokcsomó-biopszia bevezetése megoldja a korábban sokat vitatott elektív vagy terápiás lymphadenectomia problémáját. A Morton nevéhez fűződő új technika (4) lehetővé teszi a tumor területéről közvetlen nyirokelvezetésű nyirokcsomó(k), az úgynevezett őrszemnyirokcsomó(k) feltérképezését és szövettani vizsgálatát, ezáltal megteremtve a szelektív, azaz az őrszemnyirokcsomó hisztológiai pozitívításán alapuló lymphadenectomia végzését. A módszer az elmúlt években rutineljárássá vált a melanoma sebészi kezelésében, külföldön és hazánkban egyaránt (5–9).

A melanoma gyógyulását napjainkban is az időben elvégzett, korrektné sebészi kezelés biztosíthatja, így a beteg sorsa szempontjából a korai diagnózis

mellett alapvetően meghatározó, hogy milyen feltételekkel és hogyan végzik a primer melanoma és a regionális nyirokcsomók sebészi ellátását.

Intézetünkben 1997 óta végezzük az őrszemnyirokcsomók eltávolítását és szövettani vizsgálatát. 1999. januártól rutineljárásként vezettük be az őrszemnyirokcsomók szövettani vizsgálatán alapuló, úgynevezett szelektív lymphadenectomia végzését melanomás betegeink kezelésében.

Munkánk során az utóbbi két évben klinikánkon kezelt, festékesjetes malignomában szenvedő betegek prognosztikai faktorainak értékelését tűztük ki célul, különös tekintettel az őrszemnyirokcsomók hisztológiai vizsgálati eredményére.

Betegek és módszerek

A vizsgálatba a klinikánkon 1999. január 1.–2000. december 31. között újonnan jelentkező, melanoma malignumban szenvedő betegeket vontuk be, és értékeltük adataikat. A primer tumort előzetes kivizsgálást követően, annak becsült vastagságától és anatómiai helyétől, illetőleg a beteg általános állapotától függően, rendszerint narkózisban, 1–3 centiméteres ép szegéllyel, elektroexcízióval távolítottuk el.

Minden olyan betegnél, akinél a fizikális vizsgálat és a dermatoszkópia alapján a primer tumort klinikailag 1 mm-nél vastagabb melanomának ítéltük, egy ülésben távolítottuk el az őrszemnyirokcsomót és az elsődleges daganatot.

A rosszabb prognózisú, regresszív és kifehélyesedett daganatok esetén az őrszemnyirokcsomót a tumor vastagságától függetlenül, minden esetben eltávolítottuk és

dr. Oláh Judit,
dr. Gyulai Rolland,
dr. Varga János,
dr. Mohos Gábor,
dr. Kapitány Klára,
dr. Varga Erika,
dr. Korom Irma,
dr. Dobozy Attila:
Szegedi Tudományegyetem,
Bőrgyógyászati Klinika;
dr. Papos Miklós,
dr. Pávics László:
Nukleáris Medicina Intézet,
Szeged.
Érkezett: 2001. május 9.
Elfogadva: augusztus 29.

hisztológiai vizsgálatnak vetettük alá. A tumorregresszió klinikai jelének tekintettük, ha az elváltozáson belül hegesedést, szürkésfehér területeket, dermatoszkóppal jellegzetes érstruktúrák mellett, finom szemcseszerű, pontozott pigmentmaradványt találtunk. A fenti tüneteket gyakrabban észleltük olyan esetekben, amikor a beteg maga is megfigyelte, hogy a daganat az utóbbi időben inkább visszafejlődött, vagy körülötte világos gyűrű alakult ki. Klinikailag a kifehélyesedést pörk, savószivárgás vagy vérzés jelezte.

Olyan betegeknek, akiknél a nem jellegzetes klinikai kép miatt a melanomának csak a gyanúja vetődött fel, intraoperatív hisztológiai vizsgálattal igazoltuk a rosszindulatú festéksejtes daganat fennállását, és ezt követően végeztük el – megfelelő biztonsági zónával – a kimetszést, a beavatkozást az őrszemnyirokcsomók sebészi eltávolításával kiegészítve.

A betegek azon csoportjánál, akiknél a primer tumor kimetszése diagnosztikus tévedésünk miatt csak kis excízió volt vagy más intézetben végezték az első sebészi ellátást, reoperációt végeztünk a tumorvastagságnak megfelelő biztonsági zóna megtartásával és az őrszemnyirokcsomók egyidejű eltávolításával.

Alacsony kockázatú (egy mm-nél vékonyabb, nem regresszív, nem fekélyes tumor) és előrehaladott daganatok esetén (tapintható nyirokcsomó, belszervi áttét), valamint súlyos társbetegségben szenvedő betegnél nem távolítottuk el az őrszemnyirokcsomót.

Az őrszemnyirokcsomó hisztológiai pozitivitása vagy tapintható regionális nyirokcsomók esetén a betegeknek radikális regionális lymphadenectomiára került sor.

Az őrszemnyirokcsomók identifikálását az irodalom által javasolt kettős jelöléssel végeztük (9). A műtét előtti napon a daganat köré adott radiokolloid (^{99m}Tc -Nanocoll Amersham Sorin) segítségével, dinamikus limfoszcintigráfiával határoztuk meg és jelöltük az időben első „szűrőként” működő nyirokcsomó várható helyét, majd a műtét alatt gamma-szondával ellenőriztük a nyirokcsomóban az izotóp dúsulását.

A műtét alatt a tumor köré intracutan befecskendezett vitális kék festék (patent blue 50 mg sulpharum coeruleum Byk-Gulden) segítségével vizualizáltuk az őrszemnyirokcsomó pontos lokalizációját. Őrszemnyirokcsomóként értékeltük a limfoszcintigráfiával időben elsőként jelölődő, majd műtét során kékre festődő és az izotópot is dúsító nyirokcsomót. A primer daganatok és az őrszemnyirokcsomók szövettani vizsgálatát formalinban fixált, paraffinba ágyazott anyagon, sorozatmetszeten, hematoxin-eozin festéssel és immunhisztológiai vizsgálattal végeztük. Az immunhisztokémiai

vizsgálat során S-100 protein- (DAKO) és HMB-45- (DAKO), esetenként Melan A- (DAKO) antitesteket használtunk. Molekuláris biológiai módszereket az áttétek kimutatására nem alkalmaztunk.

A primer daganatok szövettani értékelésekor ulceráltak tekintettük a daganatot, ha az epidermis az elváltozás bármilyen kis területén hiányzott. A regresszió szövettani kritériumának tekintettük, ha az elváltozás egészében vagy egy részében az epidermis és a dermis között tumormentes, gyulladással és érdilatációval kísért fibrotikus zóna volt jelen.

Az őrszemnyirokcsomókban a WHO Melanoma Program ajánlása szerint (10) nyirokcsomó-érintettségként értékeltük a parenchymában és szubkapszulárisan elhelyezkedő szoliter daganatsejteket és összefüggő sejtcsoportokat is, magstruktúrájuk és immunhisztokémiai festődésük alapján elkülönítve a benignus szubkapszuláris naevussejtektől és a pigmentált macrophagoktól.

A vizsgálatban értékeltük a betegek demográfiai adatait, a primer tumor helyét, szövettani típusát, vastagságát, inváziós mélységét, szövettani regresszió és kifehélyesedés fennállását, az őrszemnyirokcsomók és a radikális blokkdisszekciók hisztológiai eredményét. Az adatokat SPSS számítógépprogram segítségével dolgoztuk fel.

Eredmények

Klinikánkon az elmúlt két évben 244 betegnél diagnosztizáltunk szövettani vizsgálattal melanoma malignumot. A kezelt betegek közül 115 férfi, 129 nő volt, átlagéletkoruk 55,7 év (18–89 év). Az esetek nagy részében felszínesen terjedő és nodularis típusú melanomát észleltünk (1. táblázat), amelyek elsősorban a törzsön és végtagi lokalizációban jelentkeztek (2. táblázat). Tapintható regionális nyirokcsomó miatt 23 esetben radikális blokkdisszekcióra került sor, míg 120 betegnél végeztük el az őrszemnyirokcsomó(k) eltávolítását. A vizsgált periódusban a kettős jelölés alkalmazásával minden esetben sikerült azonosítani az őrszemnyirokcsomót. Az esetek nagy részében 1, egy betegnél 3 és hat betegnél 2 nyirokcsomót identifikáltunk őrszemnyirokcsomóként; közülük kiemelendő két, alsó végtagi melanomában szenvedő beteg, akiknél a poplitealis és az inguinalis régióban szinkron őrszemnyirokcsomót mutattunk ki.

Az 1 mm-nél vékonyabb, nem regresszív és nem fekélyes primer daganatoknál, rossz általános állapotú, előrehaladott alapbetegségű és súlyos társbetegségben szenvedő 124 betegnél nem végeztünk őrszemnyirokcsomó-vizsgálatot. Az őrszemnyirokcsomó(k) lokalizációjának megoszlását a 3. táblázat szemlélteti. A hisztológiai vizsgálat 58 betegnél, azaz az esetek 48,3%-ában áttétet igazolt az őrs-

szemnyirokcsomókban. A primer tumor vastagságával párhuzamosan nőtt az áttétes őrszemnyirokcsomók aránya (4. táblázat). A primer daganatok kifehélyesedését elsősorban az előrehaladott, vastag melanomáknál találtuk (5. táblázat), míg regresszió szövettani jeleit a vékony melanomák esetén észleltük gyakrabban. Figyelemre méltó, hogy a 2 mm alatti, de regresszív vékony melanomák esetén az őrszemnyirokcsomók érintettsége szignifikánsan magasabb, mint a nem regresszív tumoroknál. Azt találtuk, hogy vékony melanomáknál regresszió fennállása esetén az őrszemnyirokcsomó érintettségének rizikója (RR) közel tízszeres ahhoz képest, hogyha a primer daganat nem mutat regressziós jelet (6. táblázat).

A hisztológiailag pozitívnak bizonyult őrszemnyirokcsomók eltávolítását követően 52 esetben került sor a radikális blokkdisszekcióra is, amelynek szövettani vizsgálata 24 esetben további nyirokcsomó(k) érintettségét is igazolta (7. táblázat).

Megbeszélés

Évtizedek óta vitatott kérdés a nem tapintható regionális nyirokcsomók ellátása melanoma malignumban. A preventív regionális nyirokcsomó-kiirtás esetén számos alkalommal észlelt hisztológiai daganatmentesség, valamint a műtéttel óhatatlanul együtt járó, az életminőséget jelentősen befolyásoló nyirokelfolyási szövődmények a beavatkozást ellenzők táborát erősítették.

Korábbi klinikai gyakorlatunkban a másfél mm-nél vastagabb melanomában szenvedő betegeinknél elvégeztük az elektív regionális blokkdisszekciót. A korai, klinikailag nem igazolható mikrometasztázis esetén kedvezőbb túlélést tapasztaltunk, mint a tapintható nyirokcsomók miatt úgynevezett terápiás blokkdisszekción átesett betegeinknél (1). Munkacsoportunk részt vett a WHO Melanoma Program által szervezett, XIV. számú multicentrikus klinikai vizsgálatban is, amelynek késői elemzése során a közepes kockázatú primer tumor mellett igazolódott a preventív blokkdisszekció kedvező hatása a túlélésre (2). Az őrszemnyirokcsomó-kimutatási technika bevezetésével lehetővé vált az úgynevezett szelektív, azaz az őrszemnyirokcsomók szövettani vizsgálatán, annak hisztológiai pozitivitásán alapuló radikális blokkdisszekció végzése.

A nemzetközi konszenzus szerint 1 mm feletti tumorvastagság, illetve bármilyen vastagságú, viszont a Clark szerinti beosztás IV. szöveti szintjét elérő és/vagy kifehélyesedett primer melanomák esetén indokolt az őrszemnyirokcsomók szövettani vizsgálata. Az őrszemnyirokcsomó-biopszia klinikai jelentősége, hogy gyakorlott sebész kezében a módszer alkalmas arra, hogy a beteg számára kis

1. táblázat. Melanomás betegek primer tumorának hisztológiai típus szerinti megoszlása (n=239, öt esetben a primer tumor ismeretlen, csak metasztázist észleltünk)

Betegszám	A primer tumor szövettani típusa					
	LMM	SSM	NM	ALM	AMM	Nem besorolható
21	134	51	12	3	18	

LMM: lentigo maligna melanoma; SSM: felszínesen terjedő melanoma; NM: nodularis melanoma; ALM: acrolentiginosus melanoma; AMM: amelanoticus melanoma

2. táblázat. A primer tumor lokalizációjának megoszlása az őrszemnyirokcsomó hisztológiai eredménye szerint, melanomás betegeknél (n=244)

Betegszám	Fej	Törzs	Fv	Av	Acralis	Nyh	Egyéb	Összes
SNB0	32	31	20	25	5	6	5	124
SNB-	2	23	11	24	1	0	1	62
SNB+	1	34	12	9	1	0	1	58
Összesen	35	88	43	58	7	6	7	244

SNB0: őrszemnyirokcsomó-biopszia nem történt; SNB-: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiája negatív; SNB+: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiája pozitív; ($\chi^2=52,368$, szabadságfok=12, $p<0,001$) fej: arc, hajas fejbőr, nyak; av: alsó végtag (kivéve talp, lábujj és subungualis régió); fv: felső végtag (kivéve tenyér, kézujj és subungualis régió); acralis: tenyér, talp, kéz- és lábujj, subungualis régió; nyh: nyálkahártya; egyéb: ismeretlen primer tumor, vagy a fenti csoportokba nem besorolható

3. táblázat. Az eltávolított őrszemnyirokcsomó(k) lokalizáció szerinti megoszlása melanomás betegeknél (n=128)

	Az őrszemnyirokcsomó(k) lokalizációja			
	axilla	inguinalis	egyéb	összes
SNB-	35	34	1	70
SNB+	34	19	5	58
Összes	69	53	6	128

SNB-: a sentinel nyirokcsomó biopsziája hisztológiailag negatív, SNB+: a sentinel nyirokcsomó biopsziája hisztológiailag pozitív

4. táblázat. Az őrszemnyirokcsomók hisztológiai eredményének megoszlása a primer melanoma vastagsága (mm) szerint

Betegszám	0,001-1	1,001-2	2,001-4	>4	Egyéb
SNB 0	63	14	11	17	19
SNB-	15	20	20	7	0
SNB+	11	11	19	16	1
Összes	89	45	50	40	20

SNB 0: őrszemnyirokcsomó-biopszia nem történt; SNB-: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiája negatív; SNB+: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiája pozitív; ($\chi^2=62,595$; szabadságfok=8; $p<0,001$)

5. táblázat. A primer melanoma ulceratiójának és vastagságának megoszlása az őrszemnyirokcsomó hisztológiai eredménye szerint ($n=224^*$)

Tumor- vastagság	Ulcerálódott tumor		Nem ulcerálódott tumor		Összes
	0,001–2	>2,001	0,001–2	>2,001	
SNB0/–	9	45	103	10	167
SNB+	3	27	19	8	57
Összes	12	72	122	18	224

SNB 0: őrszemnyirokcsomó-biopszia nem történt; SNB–: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiája negatív; SNB+: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiailag pozitív; *: 20 betegnél a pontos tumorvastagság nem ismert

6. táblázat. Az őrszemnyirokcsomók hisztológiai eredményének megoszlása a 2 mm-nél vékonyabb, regresszív jelek megléte alapján különböző primer melanomák esetén ($n=134$)

	Regresszív	Nem regresszív	Összes
SNB 0/–	8	95	103
SNB+	14	17	31
Összes	22	112	134

SNB 0/–: őrszemnyirokcsomó-biopszia nem történt vagy negatív; SNB+: az őrszemnyirokcsomó-biopszia hisztológiailag pozitív; relatív kockázat (RR): 9,779, 95%-os konfidenciaintervallum (95%CI): 3,560–26,862

7. táblázat. A hisztológiailag pozitív, szelektív blokkdisszekción átesett betegek szövettani eredményének megoszlása ($n=24$)

Nyirokcsomó- érintettség	Egy nyirok- csomó	Kettő nyirok- csomó	Kettőnél több nyirok- csomó
Tumorsejtek/ sejtcsoportok	5	8	4
Metasztázis ≥2mm	3	3	1

megterheléssel járó beavatkozással a patológiai stádium pontosabb besorolását tegeye lehetővé. Mindemellett, véleményünk szerint, lehetőséget ad a „korai terápiás radikális blokkdisszekció” elvégzésére és a magasabb rizikójú, specifikus onkológiai utókezelésre szoruló betegek kiválasztására is. Tudományos szempontból fontos, hogy alkalmas a klinikai gyógyszerkísérletekhez homogén betegcsoportok szelektálására is. Melanoma malignumban szenvedő betegeknél a molekuláris genetikai módszerekkel kimutatható daganatsejtek biológiai jelentősége még vitatott kérdés, amelynek megválaszolására a folyamatban lévő randomizált, multicentrikus tanulmányok értékelése teremt majd lehetőséget.

A WHO Melanoma Program XXXI. Review

Meeting keretében (Velence, 2001. március 3.) beszámoló hangzott el egy jelenleg folyó klinikai vizsgálatról, amelyben 1064, őrszemnyirokcsomó-biopszián átesett melanomás beteg adatait dolgozzák fel. Ennek részeredményei szerint az esetek 17%-ánál mutattak ki az őrszemnyirokcsomóban szövettani és immunhisztológiai vizsgálattal mikrometasztázist, a gyakoriság egyenes arányban növekedett a primer daganat vastagságával (3 mm feletti tumorvastagság esetén 34,8%-ban észleltek áttétet). A diagnosztikus módszereket molekuláris biológiai eljárásokkal (például reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval, RT-PCR-rel) kiegészítve akár a 65%-ot is elérheti a daganatosan érintett őrszemnyirokcsomók aránya.

Betegeinknél molekuláris biológiai módszerek használata nélkül is szokatlanul magas számban észleltünk őrszemnyirokcsomó-pozitivitást. A magas szám egyrészt a gondos patológiai értékelésnek köszönhető, másrészt a betegcsoportot jellemző kedvezőtlen prognosztikai faktorokkal hozható összefüggésbe.

A kifehélyesedés mint a kedvezőtlen kórjóslat egyik fontos hisztológiai jele, az új TNM-rendszerben a tumorvastagság mellett besorolási tényezővé lépett elő. A legtöbb közlemény szerint a melanoma ulceratióját az esetek 10-25%-ánál észlelik (11, 12). A klinikánkon kezelt betegek esetén ez sokkal magasabb (37,4%) arányban fordult elő, amely magyarázhatja a szokatlanul magas, más csoportok adataitól lényegesen eltérő őrszemnyirokcsomó-érintettség előfordulását. A kifehélyesedés elsősorban az előrehaladott, vastag melanomáknál gyakoribb. A klinikánkon vizsgált, melanomában szenvedő betegek elsődleges daganatának igen nagyarányú ulceratiója is mutatja, hogy a betegek jelentős része csak vérző és panaszt okozó tumorról, így sokszor későn fordul orvoshoz.

A regresszív melanomák kedvezőtlen prognózisa jól ismert a klinikai gyakorlatban. A regresszió azonban – amely a gazdaszervezet és a daganat egy sajátos immunológiai kölcsönhatása – legalább annyira ismeretlen problémakör, mint sok egyéb kérdés a daganatok biológiájában. Bizonyos elképzelések szerint a regresszió a szervezet specifikus immunválasza, amelynek eredményeként a daganat térfogatóban ugyan csökken, biológiai viselkedése azonban a tumor eredeti paramétereivel korrelál.

Az EORTC Cooperative Pathology Group vizsgálatai szerint az áttétet adó vékony melanomák (tumorvastagság <1 mm) felénél szövettani regresszió jelei mutathatók ki (13). A regressziót mint patológiai fogalmat hosszú időn keresztül ellentmondásosan definiálták, így a legtöbb patológus e lényeges prognosztikai faktorról nem nyilatkozott a leletekben. A hiányos adatok miatt a multicentrikus klinikai vizsgálatok során sem volt értékelhe-

tő a regresszió kórjóslati értéke. A szövettani leletben feltüntetendő alapadatokról és a főbb prognosztikai faktorok definíciójáról szóló állásfoglalást az idén tette közzé a WHO Melanoma Program (10), amelynek széles körű alkalmazásával a regresszió és egyéb, nem kellően tisztázott prognosztikai faktorok (gyulladás, érinvázió stb.) értékelése is lehetővé válik.

A vékony, de regressziós jeleket mutató festéksejtes daganatok esetén elvégzett őrszemnyirokcsomók hisztológiai feldolgozása során szignifikánsan gyakrabban találtunk nyirokcsomó-érintettséget.

Jelen munkánkban a kórlefolyás és túlélés elemzése a vizsgálati periódus és az értékelés között eltelt idő rövidege miatt nem került sor. Terveink között szerepel az őrszemnyirokcsomó-biopszián átesett és a korábbi, elektív blokkdiszekcióval kezelt betegek túlélési és életminőségi adatainak összehasonlítása. Megjegyezzük azonban, hogy az elmúlt két év során csak kevés olyan betegnél progrediált az alapbetegség, akiknél előzetesen hisztológiailag negatív őrszemnyirokcsomót találtunk. (Egy fiatal, terhes nő-

beteg alsó végtagi lokalizációjú, vékony melanomája mellett jelentkezett regionális nyirokcsomóáttét negatív inguinalis őrszemnyirokcsomó eltávolítását követően; egy másik nőbeteg esetén negatív inguinalis őrszemnyirokcsomó mellett a lábszáron és combon jelentkezett in transit bőráttét.)

A betegek viszonylag kis száma és a vizsgálati periódus rövidege korlátozza a levonható következtetéseket, azonban adatainkból és az őrszemnyirokcsomó-biopsziával szerzett klinikai tapasztalatainkból megállapítható, hogy a szelektív lymphadenectomia jól felváltja a korábbi gyakorlatunkban alkalmazott elektív regionális blokkdiszekciót.

Adataink szerint vékony tumorok esetén a regresszió közel tízszeresére növeli a nyirokcsomó-érintettség kockázatát, így eredményeink alapján, melanomás betegeknél, az őrszemnyirokcsomó-biopszia indikációjában érdemesnek tartjuk figyelembe venni a tumor vastagságán, az írha mélyebb rétegeinek szöveti érintettségén és a daganat kifehélyesedésén túlmenően a kedvezőtlen prognózis jeleként ismert tumorregressziót is.

IRODALOM

1. Szekeres E, Bertényi C, Korom I. Clinical characteristic of cutaneous melanoma in south-eastern Hungary. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:761-5.
2. Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, MacKie RM, Belli F. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial. WHO Melanoma Programme. *Lancet* 1998;351:793-6.
3. Balch CM, Buzaid AC, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, Fleming ID, et al. A new American joint committee on cancer staging system for cutaneous melanoma. *Cancer* 2000;88:1484-91.
4. Morton D, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm K, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early Stage Melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-9.
5. Török L, Mari B, Fórizs A, Tápai M, Ócsai H. A sentinel-nyirokcsomó vizsgálatának jelentősége melanoma malignumban. *Orv Hetil* 1998;139:1339-41.
6. Farkas E, Liszkai G, Péley G, Téglás M, Köves I. Melanoma malignum sentinel-nyirokcsomójának eltávolításában szerzett kezdeti tapasztalataink. *Magy Seb* 2000;53:61-6.
7. Liszkay G, Farkas E, Péley G, Sinkovics I, Péter I, Bánfalvi T, et al. Preoperatív limfoszcintigráfiával végrehajtott sentinel-nyirokcsomó műtétek melanoma malignumban. *Magy Onkol* 2000;44:141-3.
8. Harlow SP, Krag DN, Ashikaga T, Weaver DL, Meijer SJ, Loggie BW, et al. Gamma probe guided biopsy of the sentinel node in malignant melanoma: a multicenter study. *Mel Res* 2001;11:45-55.
9. Cochran AJ, Balda BR, Starz H, Bachter D, Krag DN, Cruse CW, et al. The Augsburg consensus. Techniques of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and completion lymphadenectomy in cutaneous malignancies. *Cancer* 2000;89:236-41.
10. Clemente C, Cook M, Ruiter DJ, Mihm MC Jr for and on behalf of WHO Melanoma Programme. Histopathologic diagnosis of melanoma. WHO Melanoma Programme Publications. No 5, 2001.
11. Thompson JF, McCarthy WH, Bosch CM, O'Brien CJ, Quinn MJ, Paramaesvaran S, et al. Sentinel lymph node status as an indicator of the presence of metastatic melanoma in regional lymph nodes. *Mel Res* 1995;5:255-60.
12. Lenisa L, Santinami M, Belli F, Clemente C, Mascheroni L, Patuzzo R, et al. Sentinel node biopsy and selective lymph node dissection in cutaneous melanoma patients. *J Exp Clin Cancer Res* 1999;18:69-74.
13. Cook MG on behalf of EORTC Melanoma Cooperative Pathology Group, Spatz A, Brocker EB, Ruiter DJ. Thin (<1,0 mm) metastasising melanomas. (Abstract) *Mel Res* 2001;11:Suppl.1:S18-9.