

# Czy w czerniaku po dodatniej biopsji węzła wartowniczego należy wykonywać uzupełniającą limfadenektomię? Stanowisko na „tak”

Piotr Rutkowski



*Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków,  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie*

Zdjęcie: archiwum

W czerniakach, jak w większości nowotworów litych, podstawową metodą, która prowadzi do trwałego wyleczenia, jest chirurgia. Ostatnie 2 lata przyniosły debatę i zmiany w zaleceniach postępowania terapeutycznego po dodatniej (potwierdzenie przerzutu) biopsji węzła wartowniczego w odniesieniu do wykonywania uzupełniającej limfadenektomii (*completion lymph node dissection* – CLND).

Wyniki prospektywnego, wieloośrodkowego badania Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial 1 (MSLT-1) wskazują, że biopsja węzła wartowniczego u chorych na czerniaka:

- pozwala określić grupy wysokiego ryzyka rozsiewu nowotworu,
- pomaga we właściwym określeniu stopnia zaawansowania choroby,
- zapewnia znakomitą kontrolę regionalną,
- umożliwia kwalifikację chorych do badań klinicznych według jednakowych kryteriów.

W badaniu MSLT-1 w całej analizowanej grupie chorych poddanych biopsji węzłów wartowniczych w porównaniu z grupą poddaną obserwacji [1] nie wykazano natomiast poprawy czasu przeżycia do wystąpienia nawrotu choroby i czasu przeżycia całkowitego.

Wyniki dwóch opublikowanych badań: DeCOG-SLT i MSLT-II z losowym doбором chorych [2, 3], z których jedno

nie miało jednak wystarczającej mocy statystycznej [3], nie wykazały u osób poddawanych CLND poprawy czasu przeżycia całkowitego zależnego od czerniaka [2] oraz czasu przeżycia wolnego od wystąpienia przerzutów odległych [3]. Jednak czas przeżycia wolnego od choroby osób poddawanych CLND był dłuższy (mniej nawrotów w obszarze węzłowym). Podsumowanie wyników badań przedstawiono w tabeli I. Jednocześnie potwierdzono w tych badaniach podstawową rolę prognostyczną biopsji węzła wartowniczego.

Według zaleceń polskich i amerykańskich (NCCN, ASCO/SSO) [4–6] po stwierdzeniu w badaniu histopatologicznym obecności przerzutów czerniaka w węzle lub węzłach wartowniczych (szczególnie przy wielkości mikroprzerzutu > 1 mm lub w sytuacji większego ryzyka przerzutów do pozostałych węzłów), należy rozważyć wykonanie radykalnej limfadenektomii. Jest to ważne, gdyż w pozostałych węzłach chłonnych (węzły chłonne niewartownicze – *nonsentinel lymph node* – NSLN) przerzuty czerniaka stwierdza się za pomocą rutynowych metod histopatologicznych u około 20–30% chorych [7]. Dopuszczalnym postępowaniem może być także ścisła obserwacja i wykonywanie badań ultrasonograficznych obszaru splywu chłonnego co 4–6 miesięcy.

Tak więc nadal jednym ze standardowych sposobów postępowania po dodatniej biopsji węzła wartowniczego po-

## Jak cytować:

Rutkowski P. Should a completion lymphadenectomy be performed after a positive biopsy of the sentinel node in melanoma? A vote for „yes”. *NOWOTWORY J Oncol* 2019; 69: 75–76.

**Tabela 1.** Wyniki badań porównujących CLND z obserwacją po dodatniej biopsji węzła wartowniczego

Badanie (autorzy)	Liczba chorych	Mediana czasu obserwacji	Przeżycia/nawroty
DeCOG-SLT Leiter i wsp.	483	34 miesiące	Obserwacja vs. CLND: OS HR 1,02 p = 0,95, przeżycie 10-letnie 62,6% vs. 61,9%; RFS HR 0,959 DMFS 1,19 przeżycie 10-letnie 55,8% vs. 55,5%
MSLT-II Faries i wsp.	1755	43 miesiące	Obserwacja vs. CLND: MSS HR 1,08 p = 0,42; DMFS HR 1,1; DFS CLND 68% vs. obserwacja 63%

zostaje CLND. Jakie są więc argumenty za tym sposobem postępowania?

Po pierwsze, w obu badaniach klinicznych nadreprezentowana była grupa chorych z bardzo małymi przerzutami do węzła wartowniczego (głównie o wielkości do 1 mm). Można zatem uważać, że w warunkach rzeczywistych chorzy z większymi przerzutami w węzle wartowniczym mogą odnosić korzyści z CLND. Po drugie, brak wykonania CLND nie pozwala niektórym chorym właściwie zakwalifikować do stopnia zaawansowania (*staging*) choroby, gdyż nie ma informacji o ewentualnych przerzutach w NSLN. A taka informacja ma wartość rokowniczą i może wpływać na kwalifikację do leczenia uzupełniającego. Z kolei wykonanie CLND zmniejsza istotnie ryzyko nawrotu czerniaka w regionalnym splotwie chłonny (na podstawie badania Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial III (MSLT-II): kontrola ta wyniosła 92±1,0% po CLND vs. 77±1,5% bez CLND, p < 0,001) [2] – a to może mieć znaczenie dla części pacjentów. Co więcej, wszystkie badania – z zarejestrowanym obecnie do rutynowego zastosowania systemowym leczeniem uzupełniającym (immunoterapia anty-PD-1 niwolumabem/pembrolizumabem lub terapia ukierunkowana molekularnie inhibitorami BRAF/MEK dabrafenibem z trametinibem) [8–11] – opierały się na grupie chorych po CLND i wykazały poprawę wyników po leczeniu adjuwantowym. I na koniec każdy chory, u którego nie została wykonana CLND, musi być poddany ścisłej kontroli, która obejmuje ultrasonografię regionalnego splotu chłonnego co 3–4 miesiące, a w warunkach klinicznych nie zawsze jest to łatwe dla pacjenta.

Podsumowując więc dyskusję, czy w czerniakach po dodatniej biopsji węzła wartowniczego należy wykonywać uzupełniającą limfadenektomię – odpowiedź brzmi: tak, ale nie u każdego chorego. Trzeba zaznaczyć, że rola CLND w najbliższej przyszłości będzie indywidualizowana i będzie się zmniejszać.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

**Piotr Rutkowski**

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków  
ul. W. K. Roentgena 5  
02-781 Warszawa  
e-mail: piotr.rutkowski@coi.pl

Otrzymano i przyjęto do druku: 15 czerwca 2019 r.

### Piśmiennictwo

- Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ i wsp. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2014; 3 70: 599–609.
- Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ i wsp. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med* 2017; 8: 376: 2211–2222.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C i wsp. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 757–767.
- Rutkowski P, Wysocki PJ (red.). Cutaneous melanoma. Guidelines for diagnostic and therapeutic management. *Oncology in Clinical Practice* 2017, Vol. 13, No. 6, 241–258.
- Wong SL, Faries MB, Kennedy EB i wsp. Sentinel lymph node biopsy and management of regional lymph nodes in melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Ann Surg Oncol* 2018; 25: 356–775.
- NCCN Guidelines. Melanoma version 2.2019.
- Rutkowski P, Szydłowski K, Nowecki ZI i wsp. The long-term results and prognostic significance of cutaneous melanoma surgery using sentinel node biopsy with triple technique. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 299, doi: 10.1186/s12957-015-0701-8.
- Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ i wsp. Prolonged survival in stage III melanoma with ipilimumab adjuvant therapy. *N Engl J Med* 2016; 375: 1845–1855.
- Long GV, Hauschild A, Santinami M i wsp. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med* 2017; 377: 1813–23.
- Weber J, Mandala M, Del Vecchio M i wsp. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma. *N Engl J Med* 2017; 377: 1824–35.
- Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M i wsp. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma. *N Engl J Med* 2018; 378: 1789–801.