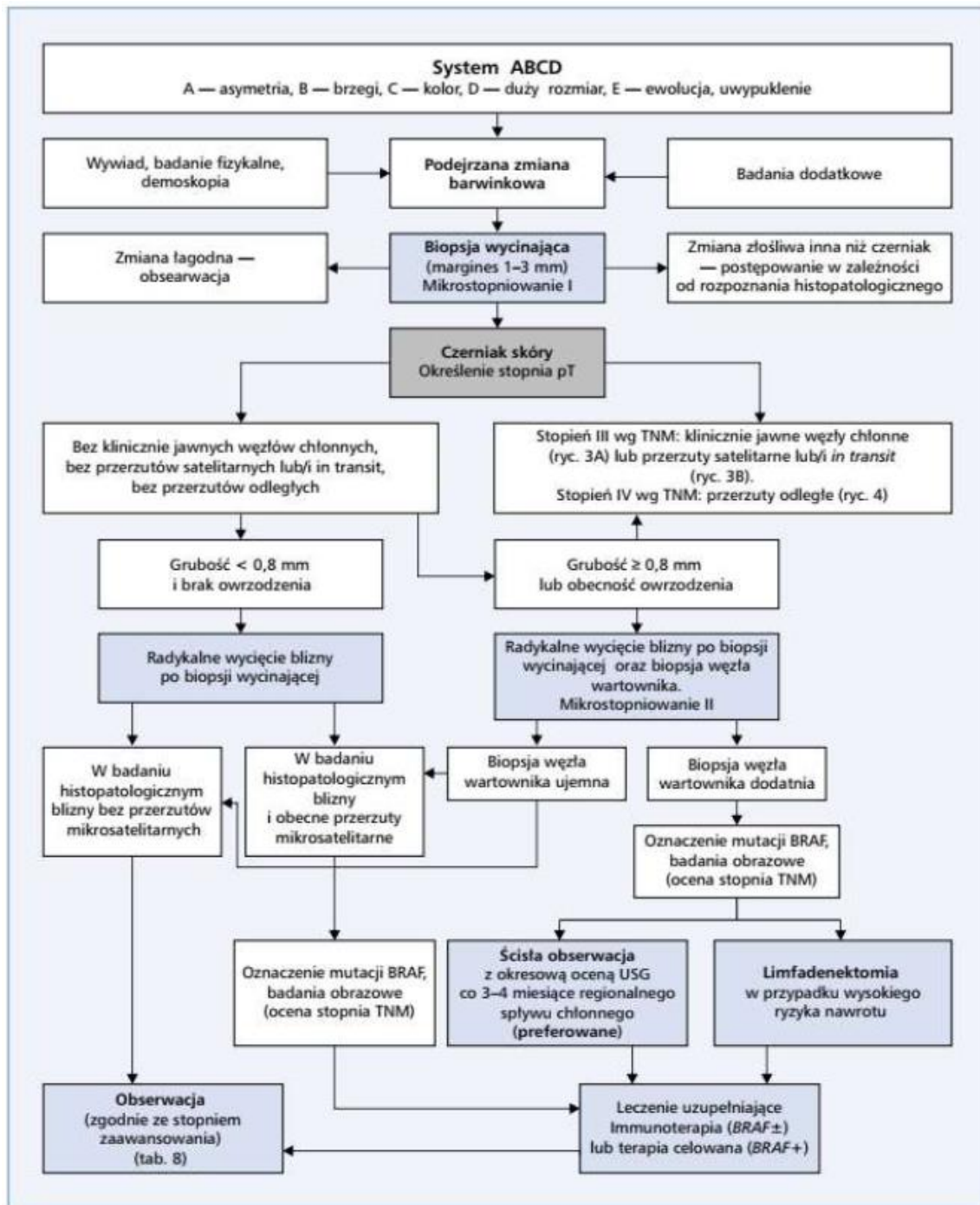


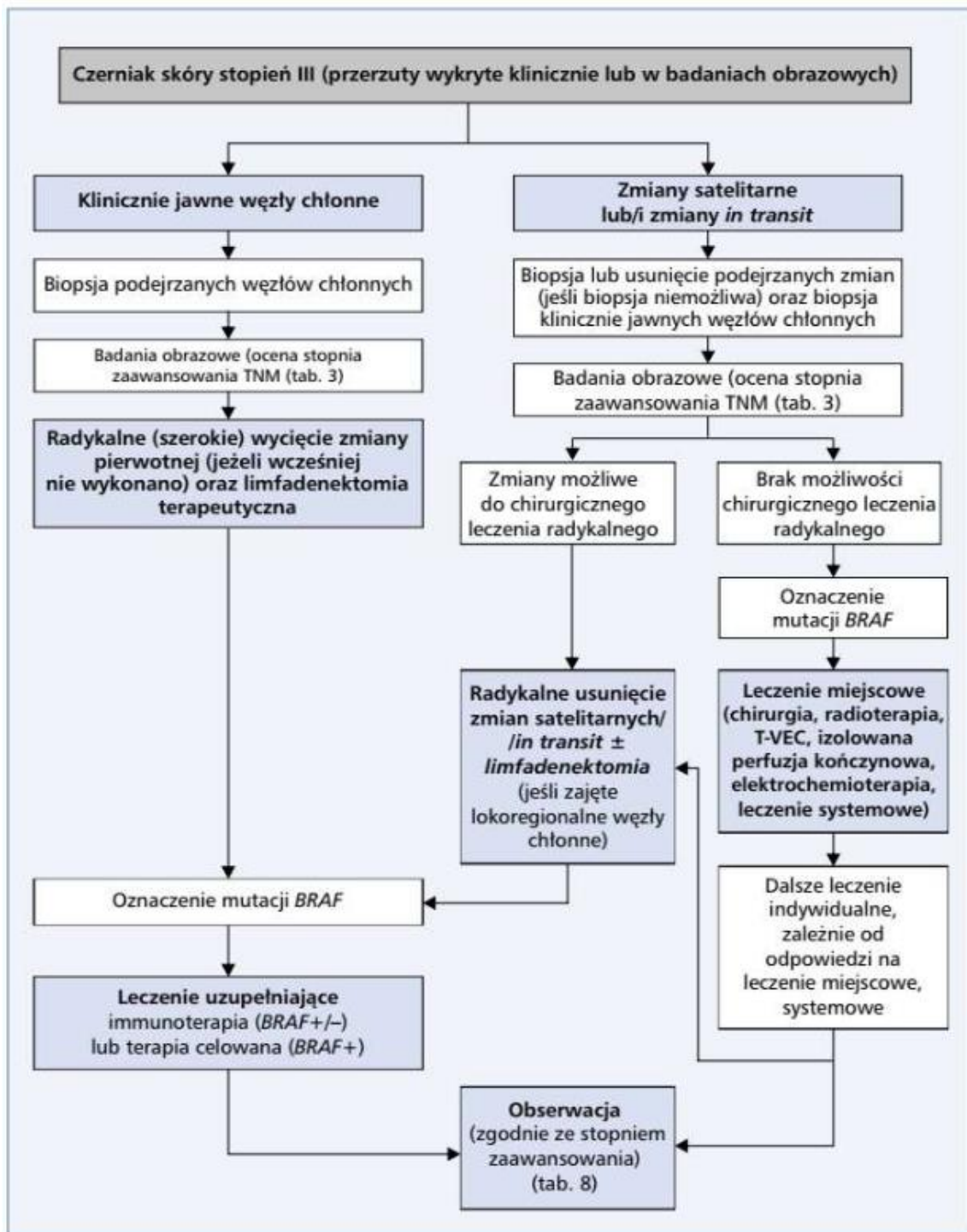
**WYTYCZNE POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNEGO
U CHORYCH NA CZERNIAKI SKÓRY I BŁON ŚLIZOWYCH
PODSUMOWANIE ZALECEŃ**

Zalecenie	Siła zalecenia*
1. Diagnostyka	
1.1. Badanie dermatoskopowe (dermoskopowe) jest zalecane przed ewentualnym usunięciem zmian skórnych.	–
1.2. W przypadku zmian skórnych należy wykonać biopsję wycinającą (w większości przypadków w znieczuleniu miejscowym), zachowując minimalny margines chirurgiczny 1–2 mm.	III, 2A
1.3. Raport badania histopatologicznego zmiany pierwotnej powinien obowiązkowo zawierać: grubość nacieku według Breslowa w mm, obecność lub nieobecność owrzodzenia, liczbę figur podziału na 1 mm ² , stopień zaawansowania pT, fazy wzrostu, obecność lub nieobecność mikroskopowych ognisk satelitarnych, margines obwodowy oraz głęboki (ocena radykalności zabiegu).	–
1.4. Badanie molekularne w kierunku obecności mutacji genu <i>BRAF</i> jest obowiązkowe u chorych w stopniu III (operacyjnym i nieoperacyjnym) i IV.	I, 1
1.5. Badanie molekularne w kierunku obecności mutacji genu <i>BRAF</i> jest rekomendowane w stopniu IIC.	–
2. Ocena stopnia zaawansowania	
2.1. Badanie fizykalne z dokładną oceną całej skóry (szczególnie ocena innych podejrzanych zmian barwnikowych, guzków satelitarnych lub in-transit, regionalnych węzłów chłonnych oraz ewentualnych przerzutów odległych).	–
2.2. W wyższych stopniach zaawansowania zaleca się wykonanie badania ultrasonograficznego (USG), tomografii komputerowej (TK) i/lub pozytonowej emisyjnej tomografii (PET) w celu właściwej oceny stopnia zaawansowania.	–
3. Leczenie stopni I–III (operacyjnych)	
3.1. U wszystkich chorych jest zalecane doszczętne wycięcie blizny po wykonanej biopsji wycinającej zmiany pierwotnej z odpowiednimi marginesami (czerniak <i>in situ</i> — margines 5 mm, czerniak grubości ≤ 2 mm — margines 1 cm, czerniak grubości > 2 mm — margines 2 cm).	I, 1
3.2. Biopsja węzła wartowniczego jest zalecana, jeśli grubość nacieku Breslowa ≥ 0,8 mm lub z (mikro-) owrzodzeniem na powierzchni czerniaka niezależnie od grubości nacieku (pT1b–T4b).	I, 1
3.3. Biopsję węzłów wartowniczych należy wykonywać jednocześnie z radykalnym wycięciem blizny po biopsji wycinającej czerniaka.	–
3.4. Limfadenektomia po dodatnim węźle wartowniczym nie jest rutynowo zalecana.	I, 2A
3.5. Limfadenektomia jest wskazana w przypadku obecności przerzutów czerniaka w klinicznie jawnych węzłach chłonnych.	II, 2A
3.6. Systemowe leczenie uzupełniające immunoterapią (anty-PD-1: niwolumab lub pembrolizumab) lub terapią ukierunkowaną molekularnie (dabrafenib z trametynibem, jeśli obecna mutacja <i>BRAF</i>) jest wskazane u wszystkich chorych po wycięciu przerzutów w stopniu III lub po resekcji zmian w stopniu IV (niwolumab).	I, 1
3.7. Radioterapia jako leczenie uzupełniające nie jest zalecana.	II, 1
4. Leczenie stopnia III nieoperacyjnego i IV	

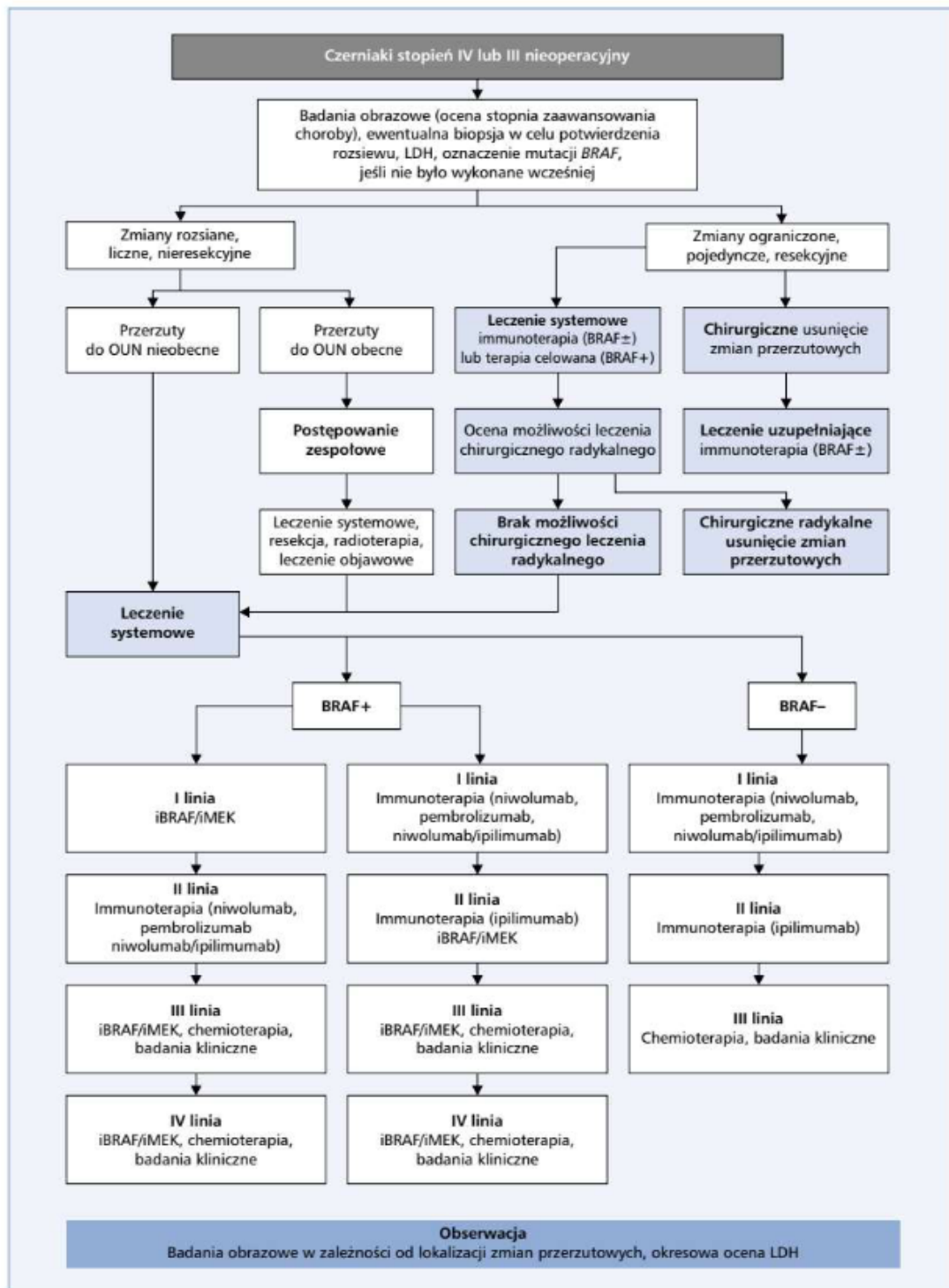
4.1. U chorych w stadium uogólnienia najbardziej właściwe jest stosowanie leczenia w ramach badań klinicznych.	–
4.2. W systemowym leczeniu u chorych z obecnością mutacji BRAF V600 stosuje się inhibitor BRAF (w skojarzeniu z inhibitorem MEK) oraz, niezależnie od statusu mutacji BRAF, immunoterapię przeciwciałami anty-PD-1 (niwolumab lub pembrolizumab) lub ipilimumab (przeciwciało anty-CTLA4 w skojarzeniu z anty-PD-1).	I, 1
4.3. Optymalna sekwencja leczenia (zwłaszcza w przypadku obecności mutacji BRAF) nie została określona.	–
4.4. Zastosowanie terapii skojarzonej inhibitorami BRAF i MEK wiąże się z dużym odsetkiem odpowiedzi (około 70%) i szybkim ustąpieniem objawów choroby, z kolei leczenie przeciwciałami anty-PD-1 przynosi mniejszy odsetek odpowiedzi, ale są one w większości długotrwałe i utrzymują się również po zakończeniu terapii.	–
5. Obserwacja po leczeniu	
5.1. Edukacja chorego w zakresie samobadania skóry oraz węzłów chłonnych.	–
5.2. Badanie przedmiotowe i podmiotowe, z uwzględnieniem oceny całej skóry, szczególnie okolicy blizny po wyciętym czerniaku oraz regionalnych węzłów chłonnych (badanie co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 3–12 miesięcy do 5 lat i raz w roku po upływie 5 lat).	II, 2A
5.3. USG regionalnych węzłów chłonnych co 4–6 miesięcy w razie stwierdzenia dodatniego węzła wartownika bez wykonania limfadenektomii oraz gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego w czerniakach skóry \geq pT1b (co 4 miesiące przez pierwsze 2 lata, potem co 6 miesięcy przez kolejne 3 lata, do 5 lat łącznie).	–
5.4. Nie jest rekomendowane wykonywanie badań obrazowych u bezobjawowych chorych po 5 latach obserwacji.	–
5.5. Częstotliwość i rodzaj badań oraz długość okresu obserwacji należy uzależnić od indywidualnego ryzyka nawrotu choroby.	II, 2A
<i>*Klasyfikacja siły zaleceń dostępna w pełnej wersji wytycznych</i>	



Rycina 1. Schemat postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na czerniaka skóry. BAC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa; TNM (tumor-node-metastases) – klasyfikacja stopnia zaawansowania guz/węzeł chłonny/przerzut



Rycina 2. Czerniak skóry stopień III (przerzuty wykryte klinicznie lub w badaniach obrazowych)



Rycina 3. Schemat ogólny leczenia systemowego u chorych na zaawansowane czerniaki w stopniu IV lub nieresekcyjnym III; iBRAF – inhibitor BRAF; iMEK – inhibitor MEK; LDH – dehydrogenaza mleczanowa; OUN – ośrodkowy układ nerwowy