

# 01

## MALIGNES MELANOM

Maligner Hauttumor mit einem hohen Metastasierungsrisiko, die Inzidenz des Melanoms ist in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen. Die Prognose ist abhängig von einer möglichst frühzeitigen Diagnosestellung und Therapie.





## Malignes Melanom / operabel

### OP

- a. Vollständige Resektion mit kleinem Sicherheitsabstand bei V. a. MM
- b. Nachresektion unter Berücksichtigung der Tumordicke, zur Tiefe bis zur Faszie (keine Resektion der Faszie)

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| Malignes Melanom<br>TD ≤ 2 mm       | 1 cm |
| Malignes Melanom<br>TD 2.01 – >4 mm | 2 cm |

### SLNB

Ab 1,0 mm TD und ohne Hinweise auf lokoregionale oder Fernmetastasierung, ab TD 0,75 – 1 mm bei Ulzeration, erhöhter Mitoserate und/oder Alter < 40 Jahre

### Diagnostik (Bildgebung, Labor)

LK-Sono und S-100: ab Stadium IB

Schnittbildgebung (MRT-Kopf + CT/MRT-Ganzkörper oder PET-CT): ab Stadium IIC

Tumorkonferenz ab Stadium IIB

### Strahlentherapie

- a. Lentigo-maligna-Melanome bei für eine OP ungeeignete Patienten (Alter, Ausdehnung, Lage)
- b. R1- oder R2-Befunde ohne Möglichkeit der Nachresektion zur lokalen Tumorkontrolle
- c. Desmoplastische Melanome ohne ausreichenden SA (< 1 cm bzw. R1/R2), postoperativ zur lokalen Tumorkontrolle

### Adjuvante Therapie

Stadium IIB/IIC: PD-1-Inhibitor (Pembrolizumab oder Nivolumab) über 12 Monate, bei Patienten unter medikamentöser Therapie im Stadium IIB Schnittbildgebung erwägen

Stadium III: PD-1-Inhibitor (Pembrolizumab oder Nivolumab) oder zielgerichtete Therapie (Dabrafenib und Trametinib)

Stadium IV und „no evidence of disease“: Nivolumab

## Malignes Melanom / LK-Mikrometastasen (pN1a/pN2a) im SLN

### Diagnostik ggf. erweitern

LK-Sono, MRT-Kopf, CT/MRT-Ganzkörper oder PET-CT, S100, **BRAF-Analyse**

CLND nur in Einzelfällen

### Strahlentherapie, postoperativ

Ausgedehnter LK-Befall im LK-Dissektat (≥ 3 LK +, LK-Metastase > 3 cm, Kapseldurchbruch); Diskussion mit Patienten, da nur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle.

### Adjuvante Therapie

Ab Stadium IIIA: PD-1-Inhibitor (Pembrolizumab oder Nivolumab) oder zielgerichtete Therapie (Dabrafenib und Trametinib) jeweils über 12 Monate





## Malignes Melanom / lokoregionäre LK-Metastasen (Makrometastasen, N1b) / operabel

1. Wenn möglich histologische Sicherung der Metastasierung
2. Diagnostik ggf. erweitern  
LK-Sono, MRT-Kopf, CT/MRT-Ganzkörper oder PET-CT, S100 + LDH, BRAF-Analyse
3. Tumorkonferenz
4. Therapeutische Lymphadenektomie erwägen  
Ggf. neoadjuvante/perioperative Therapie nach dem SWOG-Schema mit 200 mg Pembrolizumab in 3-wöchigen Abständen insgesamt dreimalig präoperativ\* oder Nivolumab + Ipilimumab gemäß NADINA-Studie für 2 Gaben. Beachte: neoadjuvante Therapie nicht zugelassen. Auch neoadjuvante Therapie mit Daromun überlegen, hier aktuell Early Access Program (EAP).
5. Strahlentherapie, postoperativ, falls  
Ausgedehnter LK-Befall im LK-Dissektat ( $\geq 3$  LK +, LK-Metastase  $> 3$  cm, Kapseldurchbruch)
6. Adjuvante Therapie  
PD-1 Inhibitor (Pembrolizumab oder Nivolumab) oder zielgerichtete Therapie (Dabrafenib und Trametinib) jeweils über 12 Monate

\* Falls eine perioperative Therapie erfolgt ist, sollte die Therapie (Gesamtdosis in 12 Monaten) entsprechend der vorab verabreichten Dosierung vermindert werden.

## Malignes Melanom / lokoregionäre Hautmetastasen (Satelliten oder in transit, N1c) / operabel

### OP

- a. Falls R0-Resektion perspektivisch möglich, chirurgische Therapie mit Schnittrandkontrolle
- b. Bei multiplen Metastasen OP kritisch erwägen
- c. Neoadjuvante Therapie mit Daromun, momentan EAP (Stand 01/2025)

## Malignes Melanom / lokoregionäre Hautmetastasen (Satelliten oder in transit, N1c) / inoperabel

### Diagnostik (Bildgebung, Labor)

- a. Schnittbildgebung (MRT-Kopf + CT/MRT-Ganzkörper oder PET-CT)
- b. S-100, LDH
- c. Mutationstestung BRAF, NRAS bei BRAF wildtype, c-KIT bei ALM und Schleimhautmelanom
- d. Histologische Sicherung anstreben
- e. Tumorkonferenz

### Therapie /lokale Tumorkontrolle

- a. Injektion von T-VEC
- b. Injektion von IL-2 (off label)
- c. Radiatio / Kryotherapie / Imiquimod
- d. Elektrochemotherapie
- f. Beginn einer Systemtherapie erwägen





## Malignes Melanom / lokal fortgeschritten oder metastasiert

### Diagnostik (Bildgebung, Labor)

- a. Schnittbildgebung (MRT-Kopf + CT/MRT-Ganzkörper oder PET-CT)
- b. S-100, LDH
- c. Mutationstestung BRAF, NRAS bei BRAF wildtype, c-KIT bei ALM und Schleimhautmelanom
- d. Histologische Sicherung anstreben
- e. Tumorkonferenz

### Therapie / lokale Tumorkontrolle bei Oligometastasierung

- a. Operative Resektion
- b. Stereotaxie
- c. Lokal ablativ Verfahren, z. B. SIRT bei Lebermetastasen
- d. Beginn einer (adjuvanten) Systemtherapie erwägen

### Medikamentöse Therapie

**Klinische Studien:** Für Patienten mit malignem Melanom ist die Teilnahme an klinischen Studien zu neuen Therapieansätzen eine wichtige Option. Eine Übersicht über aktuelle Studien befindet sich im ADO Studiennavigator (über <https://www.ado-homepage.de/fuer-aerzte/studiennavigator.html>)

**Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs):** ICIs wie Ipilimumab und Nivolumab oder Pembrolizumab können in Kombination oder als Einzeltherapie eingesetzt werden.

**Zielgerichtete Therapie für BRAFV600-positive Tumoren:** Dabrafenib/Trametinib, Vemurafenib/Cobimetinib oder Encorafenib/Binimetinib

### Andere Systemtherapien

- 1. Dacarbacin
- 2. Larotrectinib & Entrectinib (NTRK-Fusion muss nachgewiesen werden)
- 3. Lenvatinib + Pembrolizumab (off label)
- 4. Je nach Allgemeinzustand kann auch ein Vorgehen im Sinne von best supportive care sinnvoll sein.

### Nachsorge

| Jahr    | Körperliche Untersuchung |         |                | Lymphknoten-Sonographie |     |      | Labor S100B |        |      | Bildgebende Untersuchungen |     |      |
|---------|--------------------------|---------|----------------|-------------------------|-----|------|-------------|--------|------|----------------------------|-----|------|
|         | 1-3                      | 4+5     | 6-10           | 1-3                     | 4+5 | 6-10 | 1-3         | 4+5    | 6-10 | 1-3                        | 4+5 | 6-10 |
| IA      | 6-mtl.                   | 12-mtl. | 12-mtl.        |                         | -   | -    | -           | -      | -    | -                          | -   | -    |
| IB-IIB  | 3-mtl.                   | 6-mtl.  | 6- bis 12-mtl. | 6-mtl. **               |     | -    | 3-mtl.      | -      | -    |                            | -   | -    |
| IIC-IV* | 3-mtl.                   | 3-mtl.  | 6-mtl.         | 3-mtl.                  |     | -    | 3-mtl.      | 6-mtl. | -    | 6-mtl.                     | -   | -    |

\* für R0-resezierte Stadien

\*\* nur bei korrektem pathologischem Staging mittels WLKB, sonst wie IIC

### Weitere Informationen

Adaptiert nach

- 1. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanom, AWMF-Register-Nummer 032/0240L; [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Melanom/Melanom\\_Version\\_3/LL\\_Melanom\\_Kurzversion\\_3.3.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Melanom/Melanom_Version_3/LL_Melanom_Kurzversion_3.3.pdf) (abgerufen 06.01.2025)
- 2. NCCN-guidelines Melanoma: cutaneous, Version 1.2025; [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Melanom/Melanom\\_Version\\_3/LL\\_Melanom\\_Kurzversion\\_3.3.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Melanom/Melanom_Version_3/LL_Melanom_Kurzversion_3.3.pdf) (abgerufen 06.01.2025)





| T-Klassifikation |   | Tumordicke (mm)              | Ulzeration                                |
|------------------|---|------------------------------|---|
| Tx               | Primäre Tumordicke kann nicht bestimmt werden, z. B. bei kürretiertem Primärtumor                   | Keine Angabe                 | Keine Angabe                              |
| T0               | Kein Anhalt für einen Primärtumor, z. B. bei okkultem Melanom oder komplett regressivem Primärtumor | Keine Angabe                 | Keine Angabe                              |
| Tis              | Melanoma In-situ  | Keine Angabe                 | Keine Angabe                              |
| T1               |   | ≤ 1,0 mm                     | Unbekannt oder nicht spezifiziert         |
| T1a              |   | < 0,8 mm                     | ohne Ulzeration                           |
| T1b              |   | < 0,8 mm/<br>0,8 mm – 1,0 mm | mit Ulzeration/<br>mit/ohne<br>Ulzeration |

| T-Klassifikation |  | Tumordicke (mm) | Ulzeration                        |
|------------------|--|-----------------|-----------------------------------|
| T2               |  | > 1,0–2,0 mm    | Unbekannt oder nicht spezifiziert |
| T2a              |  | > 1,0–2,0 mm    | ohne Ulzeration                   |
| T2b              |  | > 1,0–2,0 mm    | mit Ulzeration                    |
| T3               |  | > 2,0–4,0 mm    | Unbekannt oder nicht spezifiziert |
| T3a              |  | > 2,0–4,0 mm    | ohne Ulzeration                   |
| T3b              |  | > 2,0–4,0 mm    | mit Ulzeration                    |
| T4               |  | > 4,0 mm        | Unbekannt oder nicht spezifiziert |
| T4a              |  | > 4,0 mm        | ohne Ulzeration                   |
| T4b              |  | > 4,0 mm        | mit Ulzeration                    |

| N-Klassifikation | Anzahl der metastatisch befallenen Lymphknoten   | Vorhandensein von Intransit-, Satelliten-, und/oder Mikrosatelliten-Metastasen |
|------------------|--|--|
| Nx               | Regionale Lymphknoten wurden nicht beurteilt (z. B. keine Wächterlymphknotenbiopsie durchgeführt, regionale Lymphknoten bereits anderweitig entfernt). Für T1-klassifizierte Melanome ist die pathologische Klassifizierung (pN) nicht obligat; es soll die klinische Klassifizierung (cN) angewandt werden. | Nein   |
| N0               | Keine regionalen Lymphknotenmetastasen nachweisbar   | Nein   |
| N1               | Ein metastatisch befallener Lymphknoten ODER Intransit-, Satelliten- und/oder Mikrosatelliten-Metastasen OHNE einen metastatisch befallenen Lymphknoten  |  |
| N1a              | Ein klinisch „okkultes“ metastatisch befallener Lymphknoten (z. B. diagnostiziert mittels Wächterlymphknotenbiopsie)   | Nein   |
| N1b              | Ein klinisch metastatisch befallener Lymphknoten   | Nein   |
| N1c              | Kein regionärer metastatisch befallener Lymphknoten  | Ja   |





| N-Klassifikation | Anzahl der metastatisch befallenen Lymphknoten   | Vorhandensein von Intransit-, Satelliten-, und/oder Mikrosatelliten-Metastasen |
|------------------|--|--|
| N2               | Zwei oder drei metastatisch befallene Lymphknoten ODER Intransit-, Satelliten- und/oder Mikrosatelliten-Metastasen mit einem metastatisch befallenen Lymphknoten |  |
| N2a              | Zwei oder drei klinisch „okkulte“ metastatisch befallene Lymphknoten (z. B. diagnostiziert mittels Wächterlymphknotenbiopsie)                                    | Nein   |
| N2b              | Zwei oder drei metastatisch befallene Lymphknoten, bei denen mind. ein Lymphknoten klinisch diagnostiziert wurde   | Nein   |
| N2c              | Ein metastatisch befallener Lymphknoten („okkult“ oder klinisch diagnostiziert)  | Ja   |

| N-Klassifikation | Anzahl der metastatisch befallenen Lymphknoten   | Vorhandensein von Intransit-, Satelliten-, und/oder Mikrosatelliten-Metastasen |
|------------------|--|--|
| N3               | Vier oder mehr metastatisch befallene Lymphknoten ODER Intransit-, Satelliten- und/oder Mikrosatelliten-Metastasen mit zwei oder mehr metastatisch befallenen Lymphknoten ODER „verbackenes“ Lymphknotenkonglomerat OHNE Intransit-, Satelliten- und/oder Mikrosatelliten-Metastasen |  |
| N3a              | Vier oder mehr klinisch „okkulte“ metastatisch befallene Lymphknoten (z. B. diagnostiziert mittels Wächterlymphknotenbiopsie)  | Nein   |
| N3b              | Vier oder mehr metastatisch befallene Lymphknoten, bei denen mind. ein Lymphknoten klinisch diagnostiziert wurde   | Nein   |
| N3c              | Zwei oder mehr „okkulte“ oder klinisch metastatisch befallene Lymphknoten und/oder „verbackenes“ Lymphknotenkonglomerat  | Ja   |





| M-Klassifikation | Anatomische Lokalisation  | LDH-Wert                               |
|------------------|---|--|
| M0               | Kein Hinweis auf Fernmetastasen   |  |
| M1               | Vorhandensein von Fernmetastasen  |  |
| M1a              | Fernmetastasen i.B. der Haut, Weichteile inkl. Muskel und /oder nicht regionale Lymphknoten   | Nicht bestimmt oder nicht dokumentiert |
| M1a (0)          | Fernmetastasen i.B. der Haut, Weichteile inkl. Muskel und /oder nicht regionale Lymphknoten   | normal                                 |
| M1a (I)          | Fernmetastasen i.B. der Haut, Weichteile inkl. Muskel und /oder nicht regionale Lymphknoten   | erhöht                                 |
| M1b              | Fernmetastasen i.B. der Lunge; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a codierten Lokalisationen   | Nicht bestimmt oder nicht dokumentiert |
| M1b (0)          | Fernmetastasen i.B. der Lunge; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a codierten Lokalisationen   | normal                                 |
| M1b (I)          | Fernmetastasen i.B. der Lunge; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a codierten Lokalisationen   | erhöht                                 |
| M1c              | Fernmetastasen i.B. anderer viszeraler Lokalisationen OHNE ZNS-Beteiligung; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a oder M1b codierten Lokalisationen | Nicht bestimmt oder nicht dokumentiert |
| M1c (0)          | Fernmetastasen i.B. anderer viszeraler Lokalisationen OHNE ZNS-Beteiligung; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a oder M1b codierten Lokalisationen | normal                                 |
| M1c (I)          | Fernmetastasen i.B. anderer viszeraler Lokalisationen OHNE ZNS-Beteiligung; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a oder M1b codierten Lokalisationen | erhöht                                 |

| M-Klassifikation | Anatomische Lokalisation  | LDH-Wert                               |
|------------------|---|--|
| M1d              | Fernmetastasen i.B. des ZNS; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a, M1b oder M1c codierten Lokalisationen | Nicht bestimmt oder nicht dokumentiert |
| M1d (0)          | Fernmetastasen i.B. des ZNS; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a, M1b oder M1c codierten Lokalisationen | normal                                 |
| M1d (1)          | Fernmetastasen i.B. des ZNS; mit oder ohne Beteiligung der unter M1a, M1b oder M1c codierten Lokalisationen | erhöht                                 |

**Stadieneinteilung des malignen Melanoms-klinisch (AJCC 2016/ UICC 2016)**

| T-Klassifikation | N-Klassifikation | M-Klassifikation | Stadium |
|------------------|------------------|------------------|---------|
| Tis              | N0               | M0               | 0       |
| T1a              | N0               | M0               | IA      |
| T1b              | N0               | M0               | IB      |
| T2a              | N0               | M0               |         |
| T2b              | N0               | M0               | IIA     |
| T3a              | N0               | M0               |         |
| T3b              | N0               | M0               | IIB     |
| T4a              | N0               | M0               |         |
| T4a              | N0               | M0               | IIC     |
| T0               | N1b, N1c         | M0               | IIIB    |
| Jedes T, Tis     | ≥ N1             | M0               | III     |
| Jedes T          | Jedes N          | M1               | IV      |





### Stadieneinteilung des malignen Melanoms-pathologisch (AJCC 2016/ UICC 2016)

| T-Klassifikation | N-Klassifikation          | M-Klassifikation | Stadium |
|------------------|---------------------------|------------------|---------|
| Tis              | N0                        | M0               | 0       |
| T1a              | N0                        | M0               | IA      |
| T1b              | N0                        | M0               |         |
| T2a              | N0                        | M0               | IB      |
| T2b              | N0                        | M0               | IIA     |
| T3a              | N0                        | M0               |         |
| T3b              | N0                        | M0               | IIB     |
| T4a              | N0                        | M0               |         |
| T4b              | N0                        | M0               | IIC     |
| T0               | N1b, N1c                  | M0               | IIB     |
| T0               | N2b, N2c, N3b<br>oder N3c | M0               | IIIC    |
| T1a/b-T2a        | N1a oder N2a              | M0               | IIIA    |
| T1a/b-T2a        | N1b/c oder N2b            | M0               | IIB     |
| T2b/T3a          | N1a-N2b                   | M0               |         |
| T1a/T3a          | N2c oder N3a/b/c          | M0               | IIIC    |
| T3b/T4a          | Jedes N $\geq$ N1         | M0               |         |
| T4b              | N1a-N2c                   | M0               |         |
| T4b              | N3a/b/c                   | M0               | IIID    |
| Jedes T, Tis     | Jedes N                   | M1               | IV      |

