

# 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 TD ≤ 2 mm	1 cm
Malignes Melanom 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/ 0,8 mm – 1,0 mm	mit Ulzeration/ mit/ohne 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	
T4b	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 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

