

<b>Komplexní onkologické centrum FN Hradec Králové</b>	Platnost od:	15.3.2023
<b>Dokument: standardní léčebný postup</b>	Počet stran:	14
	Přílohy:	nejsou
<b>Komplexní léčba maligního melanomu</b>		
Schválili:		
Garant standardu:	MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D.	
<b>Klinika onkologie a radioterapie</b>		
Přednosta kliniky a vedoucí Komplexního onkologického centra	Prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.	
Zástupce přednosty pro LP	Doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.	
<b>Klinika nemocí kožních a pohlavních</b>		
Přednosta kliniky	Doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.	
Zástupce přednosty pro LP	MUDr. Marie Jandová, Ph.D.	
<b>Chirurgická klinika</b>		
Přednosta kliniky	prof. MUDr. Jiří Páral, Ph.D., MBA	
Zástupce přednosty pro LP – plastická chirurgie	MUDr. Aleš Fibír, Ph.D.	
<b>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku</b>		
Přednosta kliniky	Prof. MUDr. Viktor Chrobok, CSc., Ph.D.	
Zástupce přednosty pro LP	Doc. MUDr. Petr Čelakovský, Ph.D.	

## **I. Úvod**

Protokol obsahuje standardní léčebné postupy aplikované v rámci Komplexního onkologického centra FN Hradec Králové pro maligním melanom kůže. Na diagnostice a léčbě časných stádií těchto nádorů se podílí především Klinika nemocí kožních a pohlavních ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem patologie, Radiologickou klinikou a dalšími komplementárními pracovišti FNHK. Chirurgická léčba je v rámci FNHK zajišťována Chirurgickou klinikou - oddělením plastické chirurgie, Klinikou otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, případně dalšími chirurgickými obory dle lokality chirurgického výkonu. Systémovou léčbu a radiační léčbu zajišťuje Klinika onkologie a radioterapie.

Léčebný standard nezahrnuje všechny postupy aplikovatelné při této diagnóze podle národních a mezinárodních standardů. Ty jsou u pacientů zvažovány v případě potřeby individuálně.

## **II. Odpovědnost jednotlivých pracovišť**

**Diagnostika a stanovení stadiu onemocnění:** Klinika nemocí kožních a pohlavních

**Chirurgická léčba:** Chirurgická klinika, Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku případně další chirurgická pracoviště FNHK

**Systémová léčba:** Klinika onkologie a radioterapie

**Radiační léčba:** Klinika onkologie a radioterapie

**Poléčebné sledování:** Klinika nemocí kožních a pohlavních, Klinika onkologie a radioterapie

## **III. Staging onemocnění**

### **TNM klasifikace**

Podle TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 8. vydání 2017, česká verze 2018, ÚZIS, Praha, 2018

#### **T – Primární nádor**

T-rozsah nádoru se klasifikuje pouze po excizi – viz definice pT.

#### **N – Regionální mízní uzliny**

Regionálními mízními uzlinami jsou uzliny, které odpovídají lokalizaci primárního nádoru.

NX	regionální mízní uzliny nelze zhodnotit
N0	regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	metastáza v jedné regionální uzlině nebo metastáza v průběhu regionální mízní drenáže bez uzlinových metastáz
N1a	pouze mikroskopická (klinicky nezjistitelná)
N1b	makroskopická metastáza (klinicky zřejmá)
N1c	satelit nebo transitorní metastáza, bez regionální uzlinové metastázy
N2	metastázy ve dvou nebo třech regionálních uzlinách, nebo metastázy v průběhu regionální mízní drenáže s jednou uzlinovou metastázou
N2a	pouze mikroskopicky uzlinové metastázy
N2b	makroskopické uzlinové metastázy
N2c	satelit nebo transitorní metastáza, spolu s pouze jednou metastázou v regionální uzlině

N3	metastázy ve čtyřech a více regionálních mízních uzlinách, nebo splývající metastaticky postižené mízní uzliny, nebo satelity nebo transitorní metastázy spolu s metastázami ve dvou a více regionálních mízních uzlinách
N3a	pouze mikroskopické uzlinové metastázy
N3b	makroskopické uzlinové metastázy
N3c	satelit(y) nebo transitorní metastázy, spolu s dvěma nebo více metastázami v regionálních uzlinách

**Poznámka:**

Satelity jsou tumorózní ložiska nebo uzly (makro- nebo mikroskopická) do 2 cm od primárního nádoru. Transitorní metastáza (metastáza v průběhu regionální mízní drenáže) postihuje kůži nebo podkožní tkáň ve vzdálenosti více než 2 cm od primárního nádoru, ne však za regionálními mízními uzlinami.

**M – Vzdálené metastázy**

M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy
M1a	kůže, podkoží, nebo mízní uzlina(y) mimo regionální mízní uzliny
M1b	plíce
M1c	jiné lokalizace mimo centrální nervový systém
M1d	centrální nervový systém

**Poznámka:**

Přidatná označení pro kategorii M:

(0) hladina LDH není zvýšena

(1) hladina LDH je zvýšená

Přidatné označení se nepoužívá, pokud hladina LDH není stanovena nebo zaznamenána

**pTNM patologické klasifikace**

pTX	Primární nádor nelze hodnotit (zahrnuje i probatorní excize a regredované melanomy)
pT0	bez známek primárního nádoru
pTis	melanom in situ (Clark I) (atypická melanocytární hyperplazie, těžká melanocytární dysplazie, maligní invazivní léze nepřítomna)
pT1	nádor o tloušťce 1 mm a méně
pT1a	nádor o tloušťce menší než 0,8mm bez ulcerace
pT1b	nádor o tloušťce menší než 0,8mm s ulcerací nebo nádor o tloušťce více než 0,8mm ne však více než 1 mm bez nebo s ulcerací

pT2	nádor o tloušťce větší než 1 mm, do 2 mm včetně
pT2a	bez ulcerace
pT2b	s ulcerací
pT3	nádor o tloušťce větší než 2 mm, do 4 mm včetně
pT3a	bez ulcerace
pT3b	s ulcerací
pT4	nádor o tloušťce větší než 4 mm
pT4a	bez ulcerace
pT4b	s ulcerací

### Kategorie pN odpovídají kategoriím N

pN0 Histologické vyšetření vzorků z regionální lymfadenektomie má standardně zahrnovat 6 a více mízních uzlin. Jsou-li mízní uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0. Klasifikace založená pouze na vyšetření sentinelové uzliny, bez následné disekce mízních uzlin, je označena (sn) pro sentinelovou uzlinu, například pN1(sn).

Rozdělení do patologických stádií

Stádium 0	pTis	N0	M0
Stadium I	pT1	N0	M0
Stadium IA	pT1a, pT1b	N0	M0
Stadium IB	pT2a	N0	M0
Stadium IIA	pT2b, pT3a	N0	M0
Stadium IIB	pT3b, pT4a	N0	M0
Stadium IIC	pT4b	N0	M0
Stádium III	jakékoliv pT	N1-N3	M0
Stadium IIIA	pT1a, pT1b, pT2a	N1a, N2a	M0
Stadium IIIB	pT1a, pT1b, pT2a	N1b, N1c, N2a	M0
Stadium IIIC	pT2b, pT3a	N1, N2a, N2b	M0
Stadium IIIC	pT1a-b, pT2a-b, pT3a	N2c, N3	M0
Stadium IIIC	pT3b, pT4a	N1, N2, N3	M0
Stadium IIIC	pT4b	N1, N2	M0
Stadium IIID	pT4b	N3	M0
Stadium IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1

### Poznámka:

Pokud je zjištěna mízní uzlina(y) bez zjevného primárního nádoru, je stadium následující:

Stadium IIIB	T0	N1b,c	M0
Stadium IIIC	T0	N2b, N2c, N3b, N3c	M0

### Prognostické faktory pro maligní melanom

Prognostické faktory	Související s nádorem	Související s hostitelem	Související s prostředím
<b>Základní</b>	Tloušťka nádoru	Infiltrace lymfocyty	Léčba, především imunosupresiva
	Mitotický index	Regrese	
	Ulcerace		
	Rozsah metastatického postižení		
<b>Doplňkové</b>	Lymfovaskulární šíření	Primární lokalizace	
	Perineurální šíření	Rodinný výskyt	Vystavování se slunečnímu svitu
		Osobní anamnéza, především imunodeficience	Navštěvování solaria
		Pohlaví (příznivější prognosa u žen)	
<b>Nové a perspektivní</b>	Molekulární: mutace, exprese genů, proteomika, miRNA	Věk (příznivější prognosa v nižším věku)	
		Imunogenetika	
		Jiné charakteristiky imunitní odpovědi hostitele	

### Obligatori stágingová a předléčebná vyšetření:

#### Anamnéza a fyzikální vyšetření (včetně vyšetření celé kůže a lymfatických uzlin)

#### Primární diagnostická excize

Je-li vysloveno klinické podezření na maligní melanom, musí být klinický nález zhodnocen i dermatologem, který doporučí další postup. Pokud je diagnóza maligního melanomu podle klinického vyšetření vysoce suspektní je indikována excize ložiska s doporučeným lemlem minimálně 1 cm v jedné době s detekcí a odstraněním sentinelové uzliny.

V ostatních případech je indikována kompletní excize s bezpečnostním lemlem kolem 2 mm.

- Předpokladem pro důkladné histopatologické vyšetření je kompletní excize
- Při bazi by měla být excize vedena až do tukové tkáně

S výjimkou rozsáhlých suspektních lézí, především v oblasti obličeje či distálních akér, kde může být primární diagnostická excize obtížná, je biopsie kontraindikována

## Vyšetření sentinelové uzliny

Indikováno:

- u klinicky vysoce suspektního melanomu i bez předchozího bioptického ověření
- u melanomu s Breslow 1 mm a více vždy, pokud není již prokázán lokoregionální či vzdáleného postižení
- u melanomů s Breslow 0,8-1 mm v případě přítomnosti rizikových faktorů (exulcerovaný tumor, vysoká mitotická aktivita, mladší věk pacienta, lymfangioinvaze, vyšší hodnota invaze dle Clarka), pokud není již prokázáno lokoregionální či vzdálené postižení

Předešlé odstranění primárního tumoru není kontraindikací pro vyšetření sentinelové uzliny, avšak může docházet k vyššímu výskytu falešně negativních nálezů.

### Histopatologické minimum pro primární tumor

- Hloubka tumoru – Breslow
- Přítomnost/absence ulcerace
- Stanovení radikality resekce R okraje
- Mitotická aktivita u tumorů s Breslow  $\leq 1$  mm
- Určení typu dle WHO klasifikace (lentigo maligna melanoma, superficial spreading melanoma, nodular melanoma, acral lentiginous melanoma, Spitzoid melanoma, nevoid melanoma, desmoplastic a neurotropic melanoma)

### Histopatologické minimum pro sentinelovou uzlinu

- Popis množství a velikosti metastatického postižení
- Lokalizace metastázy
- Zhodnocení míry invaze sentinelové uzliny (SNIL)
  - SNIL 1: metastáza v kapsulárních lymfatických cévách, metastáza v subcapsulárním sinu, metastáza zasahující subcapsulárně a do trasversálního sinu bez infiltrace cortexu
  - SNIL 2: metastáza v subcapsulárním sinu s infiltrací struktur v cortexu uzliny, metastáza v subcapsulárním a transversálním sinu s invazí do cortexu, metastázy v paracortexu
  - SNIL 3: metastáza zasahující do cortexu a medully, metastáza infiltrující přes kapsulu

Vyšetření mutačního profilu BRAF:

- V případě metastatického onemocnění a indikace systémové léčby **vždy** (je možné dovyšetřit, případně i NRAS, KIT apod.)

- V případě uzlinového postižení bez přítomnosti vzdálených metastáz a indikaci systémové léčby **vždy**
- V případě stadia IIB a IIC **fakultativně**

#### Laboratorní vyšetření

- krevní obraz
- základní biochemické vyšetření (urea, kreatinin, jaterní testy – bilirubin, ALT, AST, ALP, GMT, iontogram, celková bílkovina, albumin, CRP)
- laktátdehydrogenáza (LDH)

#### Zobrazující vyšetření:

- Klinická diagnostika + dermatoskopie vždy při primárním záchytu
- Stádium I-IIB: Rtg plic, UZ břicha, UZ spádových lymfatických oblastí
- Stádium IIC-III: CT trupu či celotělové PET/CT trupu
- Stádium IV: CT trupu či celotělové PET/CT trupu, CT/MRI mozku (pokud není PET/CT)

#### **Fakultativní vyšetření:**

Další nutná odborná vyšetření vyplývající z nálezů obligatorních vyšetření či symptomů nemocného

## **IV. Obecné zásady léčebné strategie**

Při volbě optimálního léčebného postupu je nutná těsná spolupráce dermatologa, histopatologa, plastického chirurga (případně lékařů dalších chirurgických oborů), onkologa, radiologa a dalších specialistů.

Při zjištění diagnózy maligního melanomu kůže je indikováno chirurgické odstranění léze s adekvátním lemem a vyšetřením sentinelové uzliny (při splnění indikačních kritérií), při postižení spádových lymfatických uzlin je zvažována jejich disekce. U pacientů s vyšším rizikem relapsu je zvažována adjuvantní léčba (nivolumab, pembrolizumab nebo kombinace dabrafenib + trametinib). Při postižení lymfatických uzlin může být zvažováno ozáření příslušné lymfatické oblasti.

Při metastatickém onemocnění je nutné zvážit možnosti radikálního chirurgického odstranění metastázy (zejména, jde-li o solitární metastatické postižení) s následnou pooperační léčbou nivolumabem. Při vícečetném a inoperabilním postižení je indikována paliativní systémová léčba (imunoterapie, cílená terapie, chemoterapie), případně léčba symptomatická.

## **V. Postup léčby dle stádií**

### **Stádium I - IIA:**

- chirurgický výkon + poléčebné sledování

### **Stádium IIB - IIIC stadium:**

- chirurgický výkon + poléčebné sledování  
nebo
- chirurgický výkon + zařazení do klinické studie  
nebo
- od III stadia: chirurgický výkon + adjuvantní léčba (nivolumab, pembrolizumab, nebo kombinace dabrafenib + trametinib)

### Chirurgické odstranění primárního tumoru

Je-li vysloveno klinické podezření na maligní melanom, tak před jakýmkoliv chirurgickým zákrokem je povinné vyšetření dermatologem

Bezpečnostní okraje u primární excize

Je-li účelem radikální excize diagnostikovaného maligního melanomu léčebný přístup s cílem snížení rizika lokální rekurence, musí být dodrženy minimálním bezpečnostní okraje

- melanom in situ okraj min. 5 mm
- pT1, pT2 (Breslow  $\leq 1-2$  mm) okraj min. 1 cm
- pT3, pT4 (Breslow 2,01  $\rightarrow$  4,0 mm) okraj min. 2 cm
- Při bazi by měla excize zasahovat až k fascii

V případě obtížně přístupných anatomických lokalitách, může dojít k odklonu od bezpečnostních okrajů, vždy ale po dohodě chirurga a plně informovaného pacienta

### Lymfadenektomie

je indikována při klinicky zřejmém postižení uzlin (klinicky, zobrazovací metody)

není indikována v případě průkazu mikroskopického postižení sentinelové uzliny (definováno do 1-2 mm) či postižení izolovanými nádorovými buňkami (ITC), pokud nejsou přítomny jiné rizikové faktory (např. počet postižených sentinelových uzlin, uložení metastázy dle klasifikace SNIL apod.)

- exenterace uzlin při pozitivitě sentinelové uzliny v dané lokalitě může vést ke zlepšení lokoregionální rekurence, avšak zároveň i k zvýšení morbiditu a pooperačních komplikací
- exenterace uzlin nemá vliv na celkové přežití a zvyšuje morbiditu

### **Stádium IV:**

- Lokální léčba (chirurgická, radioterapie) – preferována pro řešení solitárních metastáz, kde může mít kurativní záměr, a/nebo při řešení již vzniklých či hrozících komplikacích, které by zhoršily kvalitu života (např. meta CNS) – paliativní záměr



- V případě radikálního odstranění metastáz je možné indikovat pooperační léčbu nivolumabem.
- Paliativní systémová léčba
  - Imunoterapie
  - Cílená biologická léčba
  - Systémová cytostatická léčba

Volba paliativní systémové léčby vychází ze zhodnocení celkového stavu pacienta, rozsahu a lokality postižení, mutační analýzy nádoru a dalších parametrů, které jsou definovány plátcí péče.

**Prioritně preferujeme pacienta zařadit do klinické studie, pokud je dostupná.**

- Léčba symptomatická

## **VI. Léčba relapsu onemocnění**

V případě lokalizovaného relapsu onemocnění je vždy nutné zvažovat radikální chirurgické odstranění. Pokud rozsah takového onemocnění odpovídá III klinickému stadiu je nutné zvážit možnost pooperační terapie (imunoterapie, cílená terapie). V případě systémového postižení s měřitelnou lézí, pokud je radikálně inoperabilní, je indikována paliativní systémová léčba jako u metastatického onemocnění a/nebo paliativní radioterapie dle postižené lokality. V případě možnosti radikálního odstranění metastáz(y) je možné indikovat podání pooperačního nivolumabu.

Při metastatickém postižení CNS je podle rozsahu postižení zvažováno chirurgické odstranění (solitární metastáza), stereotaktické ozáření (do třech metastáz) nebo ozáření celého mozku.

## **VII. Systémová léčba**

### **Adjuvantní léčba**

- **Nivolumab**  
v monoterapii v dávce 240 mg á 14 dní, nebo 480 mg á 28 dní u pacientů s maligním melanomem, které odpovídá svým rozsahem III klinickému stadiu, anebo v případě IV klinického stadia, bylo dosaženo kompletního odstranění metastáz(y). Léčba je podávána v délce maximálně 12 měsíců od jejího zahájení
- **Pembrolizumab**  
v monoterapii v dávce 200 mg á 3 týdny, nebo 400mg á 6 týdnů, u pacientů s maligním melanomem s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili radikální odstranění těchto uzlin, v délce maximálně 12 měsíců od jejího zahájení

- **Dabrafenib + Trametinib**

u pacientů s maligním melanomem odpovídajícím III. klinickému stadiu a nesoucí mutaci v genu *BRAF* po kompletní resekci v délce 12 měsíců

dávkování     Dabrafenib 150 mg p.o. 2x denně

                  Trametinib 2 mg p.o. 1x denně

### Paliativní léčba

Indikace jednotlivých preparátů se řídí indikační a úhradovou vyhláškou. V případě použití léku mimo úhradovou vyhlášku, je nutné žádat pojišťovnu o schválení léčby.

### **Imunologická léčba:**

Vzhledem k odlišnému mechanismu účinku je v případě progresu možné pokračovat v léčbě dalších 4-8 týdnů do kontrolního vyšetření k vyloučení možné pseudoprogrese. Je nutné, aby nebyly známky jasné klinické progresu a pacient měl z léčby klinický benefit.

- **Ipilimumab**

Den 1

ipilimumab v dávce 3 mg/kg i.v. 90 minut

opakování á 3 týdny, celkem 4 cykly

- **Nivolumab**

Je možné použít dvojí schéma léčby (při změnách mezi těmito schématy nutno dodržovat intervaly)

Nivolumab v dávce 240 mg i.v. na 30 minut každé 2 týdny

Nivolumab v dávce 480 mg i.v. na 30 minut každé 4 týdny

- **Pembrolizumab**

Je možné použít dvojí schéma léčby (při změnách mezi těmito schématy nutno dodržovat intervaly)

Pembrolizumab 200 mg i.v. na 30 minut každé 3 týdny

Pembrolizumab 400 mg i.v. na 30 minut každých 6 týdnů

- **Kombinace Nivolumab + Ipilimumab**

Nivolumab 1 mg/kg i.v. + Ipilimumab 3 mg/kg i.v.

Opakování á 3 týdny, celkem 4 cykly

Nivolumab 240 mg i.v. á 2 týdny nebo 480 mg á 4 týdny po dobu dvou let či do progresu či toxicity

### **Cílená biologická léčba:**

Indikována pro pacienty s neresekovatelným nebo metastazujícím melanomem s pozitivní mutací V600 genu BRAF, potvrzenou validovaným testem v referenční laboratoři.

- **Vemurafenib**  
dávkování - 960 mg p.o. 2x denně, do progresu nebo neakceptovatelné toxicity
- **Dabrafenib**  
dávkování - 150 mg p.o. 2x denně do progresu nebo neakceptovatelné toxicity
- **Vemurafenib + cobimetinib**  
Dávkování:  
Vemurafenib 960 mg p.o. 2x denně  
Cobimetinib 60 mg p.o. 1x denně po dobu 21 dnů a následně 7 dnů pauza
- **Dabrafenib + trametinib**  
Dávkování:  
Dabrafenib 150 mg p.o. 2x denně  
Trametinib 2 mg p.o. 1x denně
- **Encorafenib + binimetinib**  
Dávkování:  
Encorafenib 450 mg p.o. 1x denně  
Binimetinib 45 mg p.o. 2x denně

### **Systémová cytostatická léčba:**

- **Dakarbazin v monoterapii (DTIC)**  
Den 1  
Dakarbazin 800-1000 mg/m<sup>2</sup> i.v.  
Opakování á 3 týdny, doba podávání do progresu nebo závažné toxicity.

## **VIII. Aplikace radioterapie**

### **Cílové objemy**

Jsou určovány individuálně podle lokality a záměru radioterapie

### **Frakcionace a dávka záření**

Závisí na velikosti, lokalizaci nádoru a na celkovém stavu pacienta.

Nejefektivnější frakcionace není zcela jasná, k překonání radiorezistence melanomu se používají vysoké jednotlivé dávky.

*Inoperabilní ložisko melanomu, inoperabilní uzlinové metastázy:*

35 Gy / 5 frakcí / 1 x týdně

nebo

50-60 Gy / 25-30 frakcí / 5 x týdně

*Kostní metastázy a metastázy CNS:*

8 Gy v 1 frakci (preferováno pro kostní metastázy)

20 Gy/ 5 frakcí/ 5x týdně

30 Gy/10 frakcí/ 5x týdně

### **Adjuvantní radioterapie**

Lze zvážit při nálezu pozitivních lymfatických uzlin po disekci, dle anatomické lokalizace:

50 Gy/ 20 frakcí/ 2,5 Gy 5x týdně

50 Gy/ 25 frakcí / 5x týdně + boost LD 10 Gy/ 5 frakcí / 5x týdně

### **Kritické orgány**

- Podle lokality ozařovaného objemu

### **Poloha nemocného a techniky radioterapie**

- Individuální podle lokality ozařovaného objemu a indikace

## **IX. Sledování po léčbě**

Cílem sledování je včasný záchyt relapsu s cílem prodloužení přežití. Klinické vyšetření má být změřeno na možné symptomy relapsu. Minimální doba sledování po kurativní léčbě - 10 let.

V současné době není shoda na přínosu a vlivu na celkové přežití co se týká zobrazovacích metod. UZ uzlin zvažovat především tam kde nebylo provedeno vyšetření sentinelové uzliny a/nebo u pacientů, kde byla pozitivní sentinelová uzlina (především v prvních 3 letech sledování). Součástí dispenzarizační péče je i pravidelná kontrola u dermatologa (která může u pacientů do stadia IIB nahrazovat sledování onkologem).

Od 4 roku sledování pro stádium I-IIA a od 6 roku sledování pro stadium IIB-IV je možno dispenzarizovat pacienta cestou praktického lékaře.

### **Doporučený harmonogram kontrol, zahrnující odebrání anamnézy a fyzikální vyšetření, po kurativní léčbě podle stádia onemocnění:**

<u>Stádium</u>	<u>1-3 rok</u>	<u>4-5 rok</u>	<u>6-10 rok</u>
IA	á 1 rok	á 1 rok	á 1 rok
IB-IIA	á 6-12 měsíců	á 6-12 měsíců	á 12 měsíců
IIB-IV	á 3-6 měsíců	á 6-12 měsíců	á 12 měsíců

**Doporučený harmonogram vyšetření po kurativní léčbě podle stádia onemocnění (M= měsíců):**

<u>Stadium</u>	<u>UZ uzlin</u>			<u>Hladina LDH</u>			<u>Zobrazovací vyšetření**</u>		
	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10
IA	--	--	--	--	--	--	--	--	--
IB-IIA	á 6-12 M	--	--	á 6-12 M	--	--	--	--	--
IIB-IV	á 3-6 M	á 6-12 M	--	á 3-6 M	á 6-12 M	--	á 3-12 M	--	--

\*\* CT trupu, PET/CT (v případě diagnostické nejistoty)

Hlavní zdroje a odkazy:

- NCCN guidelines: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cutaneous\\_melanoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf)
- Michielin O, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019; 30: 1884-1901.
- Modrá kniha České onkologické společnosti: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/>
- Národní radiologické standardy – radiační onkologie (2016): <https://www.srobf.cz/downloads/dokumenty/nrs2016.docx>