

SISTEMSKO ZDRAVLJENJE METASTATSKEGA UVEALNEGA MELANOMA

Izr. prof. dr. Martina Reberšek, dr. med.

Sektor internistične onkologije, Onkološki Inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana

Medicinska Fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, Ljubljana

Uvealni melanom spada med redke rake, predstavlja majhen odstotek vseh melanomov. Čeprav nastane iz melanocitov, se razlikuje od kožnega melanoma, saj ima drugačen molekularno- genetski profil, način metastatskega razsoja in drugačno imuno- tumorsko mikrookolje, zaradi česar tudi slabše odgovori na sistemsko zdravljenje, vključno z zaviralci imunskih kontrolnih točk. Kljub učinkovitemu zdravljenju primarnega melanoma je tveganje za nastanek oddaljenih metastaz pri bolnikih z uvealnim melanomom do 50 odstotkov (odvisno od genetskega podtipa).. Pri polovici bolnikov z uvealnim melanomom po primarnem zdravljenju pride do razsoja bolezni, predvsem v jetra. Prognoza teh bolnikov je zelo slaba, srednje celokupno preživetje je približno eno leto. Podatkov iz kliničnih raziskav o dobrobiti preživetja s sistemskim zdravljenjem je malo. Optimalni pristop k zdravljenju metastatskega uvealnega melanoma se spreminja. Izbira zdravljenja temelji na kliničnih dejavnikih, kot so ocena genotipa HLA-A*02:01, breme tumorja, hitrost rasti in lokacija ter razpoložljivost rezultatov kliničnih raziskav. Sistemsko zdravljenje metastatske bolezni je malo učinkovito, v primeru prisotnega genotipa HLA-A*02:01 pa je zdravljenje s tebentafuspom izboljšalo prognozo teh bolnikov. Pred začetkom sistema zdravljenja pri vseh bolnikih z metastatskim uvealnim

melanomom opravimo genotipizacijo polne krvi na prisotnost človeškega levkocitnega antigena (HLA)-A*02:01, ki se pojavlja pri približno 45 odstotkih bolnikov. Bolniki, pri katerih je HLA-A*02:01 pozitiven, so kandidati za tarčno zdravljenje s tebentafuspom, medtem ko se tistim, ki so negativni, ponudi lokoregionalno in/ali drugo sistemsko zdravljenje. Pred odobritvijo zdravila tebentafusp je bila srednje celokupno preživetja bolnikov z metastatsko boleznijo približno šest do dvanajst mesecev, z zdravljenjem s tebentafuspom pri HLA-A*02:01 pozitivnih bolnikih pa se podaljša celokupno preživetje na dve leti. Drugi prognostični dejavniki, povezani s krajšim preživetjem, so moški spol, povišana laktatna dehidrogenaza (LDH), povišana alkalna fosfataza in velikost jetrnih metastaz. Pomembno je molekularno- genetsko testiranje za določanje tarč, saj le s tarčnim zdravljenjem lahko izboljšamo odgovor na zdravljenje in podaljšamo preživetje.