

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) formalnie zatwierdził ostateczną wersję uaktualnionej klasyfikacji klinicznej i patologicznej czerniaka złośliwego skóry. Oficjalnie będzie ona obowiązywać z chwilą publikacji 6. wydania Podręcznika Klasyfikacji Nowotworów (*Cancer Staging Manual*) w roku 2002.

Różnice między nową klasyfikacją, a dotychczasową wersją dotyczą głównie: (1) oceny grubości (mm) zmiany pierwotnej i obecności owrzodzenia zmiany pierwotnej (stwierdzonego histopatologicznie), a nie jak dotychczas oceny stopnia naciekania (Clark'a) – z wyjątkiem czerniaka T1; (2) liczby, a nie wymiarów przerzutów węzłów chłonnych, z uwzględnieniem mikro- i makroprzerzutów w węzłach; (3) lokalizacji przerzutów odległych i podwyższonego poziomu dehydrogenazy mleczanowej (LDH); (4) w przypadku obecności owrzodzenia zmiany pierwotnej podwyższenia kategorii klasyfikacji w obrębie stopnia I, II i III; (5) zaliczenia przerzutów satelitarnych i przerzutów in-transit do tej samej kategorii w obrębie stopnia III; (6) nowej definicji klasyfikacji klinicznej i patologicznej. Ta ostatnia uwzględnia informacje uzyskane z mapowania limfatycznego i biopsji węzła wartownika.

Słowa kluczowe: klasyfikacja czerniaka, czerniak złośliwy skóry, klasyfikacja kliniczna, klasyfikacja patologiczna.

Nowa klasyfikacja czerniaka złośliwego skóry

New staging system for cutaneous melanoma

Andrzej Mackiewicz

Zakład Immunologii Nowotworów, Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu i Wielkopolskie Centrum Onkologii

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) formalnie zatwierdził ostateczną wersję uaktualnionej klasyfikacji klinicznej i patologicznej czerniaka złośliwego skóry [1]. Oficjalnie będzie ona obowiązywać z chwilą publikacji 6. wydania Podręcznika Klasyfikacji Nowotworów (*Cancer Staging Manual*) w roku 2002. Podstawą do opracowania klasyfikacji były rekomendacje Komitetu Klasyfikacji Czerniaka (*Melanoma Staging Committee*) AJCC opublikowane w roku 2000 [2], wzbogacone komentarzami i dodatkowymi rekomendacjami onkologów oraz analizą 17 600 chorych, przeprowadzoną w 13 ośrodkach w USA w celu weryfikacji oryginalnej wersji [3]. Klasyfikacja została również zaaprobowana przez Komitet TNM UICC, WHO-Melanoma Program oraz EORTC Melanoma Group [4]. W tab. 1. (a-c) przedstawiono kategorie TNM, a w tab. 2. stopnie kliniczne i patologiczne czerniaka złośliwego skóry [1]. W tab. 3. podsumowano przeżycia chorych w zależności od kategorii TNM i stopnia zaawansowania choroby [1, 2]. W tab. 4. natomiast zestawiono różni-

ce między poprzednią (1997) i nową (2002) klasyfikacją czerniaka [1].

KLASYFIKACJA ZMIANY PIERWOTNEJ (STOPIEŃ I I II)

Podstawowym kryterium klasyfikacji T są: grubość zmiany pierwotnej (mm) oraz obecność owrzodzenia (ocenia na histopatologicznie). Różnice między klasyfikacją kliniczną i patologiczną polegają na ocenie regionalnych węzłów chłonnych. W pierwszym przypadku jest to ocena kliniczna/radiologiczna, a w drugim mikroskopowa po całkowitej czy częściowej limfadenektomii.

Grubość zmiany pierwotnej

W poprzedniej wersji klasyfikacji granica 0,75 mm służyła do rozgraniczenia czerniaka T1 i T2. Obecnie przyjmuje się granicę 1,0 mm (tzw. zmiana cienka), poniżej której czerniak rokuje pomyślnie. Jako T1 zdefiniowano czerniaka o grubości 1,0 mm i poniżej. Definicje T2-4 przedstawiono w tab. 1a., przeżycia w tab. 3.

Tab. 1a. Klasyfikacja T czerniaka złośliwego

T	Grubość	Owrzodzenie
T1	≤ 1,0 mm	a) bez owrzodzenia i poziom Clark'a II/III, b) owrzodzenie lub Clark IV/V
T2	1,01–2,0 mm	a) bez owrzodzenia, b) owrzodzenie
T3	2,01–4,0 mm	a) bez owrzodzenia, b) owrzodzenie
T4	> 4,0 mm	a) bez owrzodzenia, b) owrzodzenie

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) formally approved the final version of staging system for cutaneous melanoma. It will become official with publication of the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual in the year 2002. Major changes compared with the previous version include: (1) evaluation of the melanoma thickness and ulceration (evaluated pathologically) of primary melanoma but not the level of invasion (Clark) with exception for T1 melanomas; (2) the number of metastatic lymph nodes but not their dimensions, and diversion of micro- v. macroscopic metastases; (3) the site of distant metastases and elevated serum lactic dehydrogenase (LDH); (4) upstaging of patients with stage I, II and III melanoma when primary lesion is ulcerated; (5) staging satellite metastases and in-transit in-to the same group (within stage III); (6) defining clinical and pathological staging. The latter includes information gained from lymphatic mapping and sentinel node biopsy.

Key words: staging system for melanoma, cutaneous melanoma, clinical staging, pathological staging.

Tab. 1b. Klasyfikacja N czerniaka złośliwego

N	Liczba węzłów z przerzutami	Charakter przerzutu
N1	1	a) mikroprzerzuty ^x , b) makroprzerzuty ^{xx}
N2	2–3	a) mikroprzerzuty, b) makroprzerzuty, c) <i>in transit</i> /satelity, bez zajętych węzłów
N3	4 lub więcej, lub pakiet, lub <i>in transit</i> /satelity z przerzutowymi węzłami	

x – rozpoznane w węzle wartownika lub profilaktycznie usuniętych węzłach chłonnych,
xx – stwierdzone klinicznie, potwierdzone po terapeutycznej *lymphangiectomia*
lub w materiale operacyjnym w razie maszynowego nacieku pozatorebowego

Tab. 1c. Klasyfikacja M czerniaka złośliwego

M	Lokalizacja	LDH w surowicy
M1a	odległe w skórze – podskórne, guzkowate	w normie
M1b	płuca	w normie
M1c	inne narządy wewnętrzne każdy odległy przerzut	w normie podwyższone

Owrzodzenie

Owrzodzenie czerniaka zdefiniowano jako brak nabłonka pokrywającego główną część zmiany pierwotnej w obrazie histopatologicznym. W ten sposób można wykluczyć uszkodzenie mechaniczne guza czy artefakty. Obecność owrzodzenia podnosi stopień klasyfikacji. Zmiany pierwotne z owrzodzeniem rokuja znacznie gorzej. W poprzedniej wersji klasyfikacji nie uwzględniano tego czynnika (tab. 1a., 2., 3.).

Poziom naciekania

Poziom naciekania wg Clark'a w nowej klasyfikacji okazał się istotny tylko w przypadku czerniaków cienkich ($\leq 1,0$ mm). Stopień T1a określają 3 kryteria: grubość $\leq 1,0$ mm, brak owrzodzenia i głębokość naciekania II lub III. Czerniaki o grubości $\leq 1,0$ mm i poziomie IV lub V zaliczane są do grupy T1b.

Czerniak *in-situ*, czerniak nieokreślony i pierwotny czerniak mnogi

Czerniaka *in situ* określa się jako Tis. Czerniak nieokreślony, np. w przypadku nieznanego ogniska pierwotnego lub gdy nie można ocenić guza pierwotnego, klasyfikuje się Tx. W przypadku wielu ognisk pierwotnych czerniaka skóry kategorię T określa się

na podstawie najbardziej zaawansowanej zmiany.

Charakter wzrostu czerniaka

Klasyfikacja TNM oparta jest głównie na bazie danych czerniaków typu szerzącego się powierzchniowo (*superficial spreading*) i typu guzkowego (*nodular*). Czerniaki o innych typach wzrostu, np.: czerniak w zmianie soczewicowatej (*lentigo maligna melanoma*), *acral lentiginous melanoma* czy czerniak desmoplastyczny, mogą mieć inną etiologię i rokowanie. Jednak obecnie przyjmuje się te same kryteria dla czerniaka o wszystkich typach wzrostu.

Grupy ryzyka (Stage Grouping)

Chorzy z guzem pierwotnym, bez oznak (klinicznych i patologicznych) przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych podzielono na dwa stopnie: I – wczesne stadium choroby z niskim stopniem ryzyka wystąpienia przerzutów i śmiertelności związanej z czerniakiem, II – z pośrednim ryzykiem przerzutów i śmiertelności (tab. 2.). W obrębie stopnia I wyodrębniono 2, a w obrębie stopnia II 3 podgrupy (tab. 2. i 3.).
Problem z zakwalifikowaniem stanowili chorzy z czerniakiem T4bN0M0,

Tab. 2. Stopnie zaawansowania czerniaka złośliwego skóry

	Stopnie kliniczne*			Stopnie patologiczne**		
	T	N	M	T	N	M
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	T1b	N0	M0
	T2b	N0	M0	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	T4b	N0	M0
III ^{xxx}	każdy	N1 N2 N3	M0			
IIIA				T1-4a	N1a	M0
				T1-4a	N2a	M0
IIIB				T1-4b	N1a	M0
				T1-4b	N2a	M0
				T1-4a	N1b	M0
				T1-4a	N2b	M0
				T1-4a/b	N2c	M0
IIIC				T1-4b	N1b	M0
				T1-4b	N2b	M0
				każdy T	N3	M0
IV	każdy T	każdy N	każdy M	każdy T	każdy N	każdy M

x – stopnie kliniczne obejmują ocenę mikroskopową zmiany pierwotnej i kliniczną/radiologiczną ocenę przerzutów;
xx – stopnie patologiczne obejmują ocenę mikroskopową zmiany pierwotnej oraz regionalnych węzłów chłonnych po częściowej lub całkowitej *lymphadenectomii*. Wyjątek stanowi stopień patologiczny 0 i IA, które nie wymagają mikroskopowej oceny węzłów chłonnych;
xxx – nie wyodrębnia się podgrup w obrębie III stopnia klinicznego

obarczeni wysokim ryzykiem wystąpienia regionalnych i odległych przerzutów. Te *grube* czerniaki są biologicznie bardzo agresywne i wykazują podobną lub wyższą śmiertelność niż czerniaki z przerzutami do węzłów. W poprzedniej klasyfikacji chorych tych zaliczano do stopnia III ze względu na wysoką śmiertelność. Obecnie wyodrębniono dla nich kategorię IIC.

Kryteria oceny stopnia I i II czerniaka skóry (na potrzeby elektronicznych baz danych)

Trzy kryteria stanowią podstawę klasyfikacji stopnia I i II: grubość guza (w milimetrach), obecność owrzodzenia (w obrazie mikroskopowym) oraz poziom naciekania (Clark). W przypadku biopsji czy całkowitego wycięcia guza pierwotnego bierze się pod uwagę maksymalną grubość. W nowej klasyfikacji TNM inne kryteria nie są bra-

ne pod uwagę. W przypadku np. stratyfikacji chorych na potrzeby badań klinicznych inne czynniki, takie jak: wiek, płeć, umiejscowienie zmiany pierwotnej, charakter wzrostu, regresja (jeśli występuje) powinny być uwzględniane w rejestrze nowotworów.

KLASYFIKACJA CZERNIAKA Z PRZERZUTAMI REGIONALNYMI (STOPIEŃ III)

Stopień III czerniaka obejmuje chorych z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych, z przerzutami satelitarnymi czy przerzutami *in-transit* (tab. 2.). Wraz z rozwojem techniki biopsji węzła wartownika zastosowano oddzielną klasyfikację dla chorych, u których diagnostykę prowadzono poprzez ocenę kliniczną/radiologiczną regionalnych węzłów chłonnych (klasyfikacja kliniczna) oraz dla chorych (klasyfikacja patologiczna), u których

wykonano mapowanie limfatyczne z pobraniem węzła wartownika.

Klasyfikacja kliniczna przerzutów regionalnych

Klasyfikacja ta oparta jest na klinicznej/radiologicznej ocenie regionalnych węzłów chłonnych. Ocena ta jest trudna szczególnie ze względu na ocenę liczby zajętych węzłów. W związku z powyższym nie wyodrębniono podgrup w obrębie klinicznego stopnia III. Grupa ta obejmuje wszystkich chorych z klinicznie zajęzłymi węzłami oraz przerzutami satelitarnymi i *in-transit*.

Klasyfikacja patologiczna przerzutów regionalnych

Obejmuje następujące kryteria:

- 1) liczbę przerzutowych węzłów,
- 2) masę przerzutów w węzłach (mikroskopowe v. makroskopowe),
- 3) obecność owrzodzenia guza pierwotnego,
- 4) obecność satelitów czy przerzutów *in-transit*:
 - a) liczbę przerzutowych węzłów (tab. 1b.). Kategoria N1 – 1 zajęty węzeł chłonny, N2 – 2-3 zajęte węzły, N3 – 4 lub więcej zajętych węzłów;
 - b) mikroprzerzuty v. makroprzerzuty. Mikroprzerzutami określa się obecność komórek nowotworowych (stwierdzoną histopatologicznie) w węzłach chłonnych, które nie wykazywały klinicznych cech ich zajęcia. W przypadku klinicznych cech przerzutów do węzłów chłonnych, potwierdzonych histopatologicznie w materiale operacyjnym, mówimy o makroprzerzutach;
 - c) owrzodzenie guza pierwotnego. Obecność tej cechy podnosi podgrupę klasyfikacji w obrębie stopnia III;
 - d) obecność satelitów czy przerzutów *in-transit*. Kliniczne czy mikroskopowe przerzuty satelitarne oraz przerzuty *in-transit* rokują niepomysłnie. W związku z tym, że nie stwierdzono różnic przeżycia pomiędzy obiema grupami, chorych (bez zajętych węzłów) zaliczono do podgrupy N2c. Chorzy z przerzutami satelitarnymi, *in-transit* oraz zajęzłymi regionalnymi węzłami chłonnymi rokują jeszcze gorzej,

zostali więc zaliczeni do podgrupy N3.

Grupy ryzyka (Stage Grouping)

W obrębie stopnia III klasyfikacji patologicznej wyróżniono 3 podgrupy: IIIA, IIIB i IIIC (tab. 2. i 3.). Do podgrupy IIIA należą chorzy z mikroprzerzutami do najwyżej 3 węzłów chłonnych bez owrzodzenia zmiany pierwotnej. Do stopnia IIIB zalicza się 3 podgrupy chorych o podobnym rokowaniu:

- 1) 3 lub mniej mikroprzerzutów do regionalnych węzłów i owrzodzenie zmiany pierwotnej,
- 2) 3 lub mniej makroprzerzutów do regionalnych węzłów bez owrzodzenia zmiany pierwotnej,
- 3) przerzuty satelitarne lub *in-transit* bez zajętych regionalnych lub odległych węzłów.

Chorzy z patologicznym stopniem IIIC należą do jednej z podgrup:

- 1) 4 lub więcej węzłów przerzutowych lub pakiet węzłów niezależnie od masy przerzutów czy owrzodzenia zmiany pierwotnej,
- 2) od 1 do 3 makroskopowych przerzutów do węzłów oraz owrzodzenie zmiany pierwotnej,

3) kombinacja *przerzutów satelitarnych, in-transit* oraz do węzłów chłonnych.

Kryteria III stopnia klasyfikacji (na potrzeby elektronicznych baz danych)

Kryteria obejmują: cechy zmiany pierwotnej podane powyżej, liczbę przerzutowych węzłów chłonnych podaną przez patologa (oraz liczbę przebadanych węzłów), obecność satelitów i przerzutów *in-transit*, intencje interwencji chirurgicznej (terapeutyczna limfadenektomia, biopsja węzła wartownika). Obecnie nie są wymagane wymiary przerzutowych węzłów. Wskazana jest natomiast ocena nacieku przerzutowego (ewentualnie pomiaru) w węzle wartowniku, dla celów dalszego grupowania w przyszłości.

KLASYFIKACJA CZERNIAKA Z PRZERZUTAMI ODLEGŁYMI (STOPIEŃ IV)

U chorych z przerzutami odległymi na podstawie lokalizacji przerzutu i podwyższonego poziomu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) wyróżniono

3 podgrupy w obrębie kategorii M: M1a, M1b i M1c (tab. 1c.). Jednoroczne przeżycia odnotowano dla 41–59 proc. chorych (tab. 3.).

Lokalizacja przerzutu

Chorych z przerzutami do skóry, tkanki podskórnej czy odległych węzłów chłonnych zaliczono do kategorii M1a. Rokują oni lepiej niż inni chorzy z odległymi przerzutami. Chorych z przerzutami do płuc zaliczono do kategorii M1b – rokują oni gorzej niż chorzy kategorii M1a, ale lepiej niż pozostali. Chorych z przerzutami do innych narządów wewnętrznych przypisano do kategorii M1c, charakteryzującej się gorszym rokowaniem od powyższych podgrup.

Podwyższony poziom LDH

Podwyższony poziom LDH niezależnie od lokalizacji przerzutów odległych klasyfikuje chorych do kategorii M1c. Poziom LDH należy ocenić dwukrotnie w odstępie co najmniej 24 h.

Liczba przerzutów

W poprzednich wersjach klasyfikacji czerniaka skóry liczba przerzutów

Tab. 3. Przeżycia chorych w zależności od stopnia zaawansowania choroby i klasyfikacji TNM [2]

Stopień patologiczny	TNM	Grubość (mm)	Owrzodzenie	Liczba + węzłów	Przerzuty w węzłach	Przerzuty odległe	Przeżycia (proc.)			
							1 rok	2 lata	5 lat	10 lat
IA	T1a	1	nie	0	–	–	99,7	99,0	95,3	87,9
IB	T1b	1	tak lub Clark IV, V	0	–	–	99,8	98,7	90,9	83,1
	T2a	1,01–2,0	nie	0	–	–	99,5	97,3	89,0	79,7
IIA	T2b	1,01–2,0	tak	0	–	–	98,2	92,9	77,4	64,4
	T3a	2,01–4,0	nie	0	–	–	98,7	94,3	78,7	63,5
IIB	T3b	2,01–4,0	tak	0	–	–	95,1	84,8	63,0	50,3
	T4a	> 4,0	nie	0	–	–	94,8	88,6	67,4	53,6
IIC	T4b	> 4,0	tak	0	–	–	89,9	70,7	45,1	32,5
IIIA	N1a	każda	nie	1	mikro	–	95,5	88,0	69,5	63,6
	N2a	każda	nie	2–3	mikro	–	93,0	82,7	63,3	56,2
IIIB	N1a	każda	tak	1	mikro	–	93,3	75,0	52,8	37,6
	N2a	każda	tak	2–3	mikro	–	92,0	81,0	49,6	35,2
	N1b	każda	nie	1	makro	–	88,5	78,5	59,0	47,7
	N2b	każda	nie	2–3	makro	–	76,8	65,6	46,3	39,2
IIIC	N1b	każda	tak	1	makro	–	77,9	54,2	29,0	24,4
	N2b	każda	tak	2–3	makro	–	74,3	44,1	24,4	15,0
	N3	każda	każde	4	mikro/makro	–	71,0	49,8	26,7	18,4
IV	M1a	każda	każde	każda	każda	skóra, SQ	59,3	36,7	18,8	15,7
	M1b	każda	każde	każda	każda	płuca	57,0	23,1	6,7	2,5
	M1c	każda	każde	każda	każda	inne narządy wewnętrzne	40,6	23,6	9,5	6,0

Tab. 4. Zmiany w nowej (2002) w porównaniu z poprzednią (1997) klasyfikacją czerniaka złośliwego [1]

Czynnik	Stara klasyfikacja	Nowa klasyfikacja	Komentarz
poziom naciekania	podstawowy czynnik klasyfikacji T	tylko dla zdefiniowania T1	koreluje tylko w przypadku zmian cienkich
grubość	drugi co do ważności czynnik klasyfikacji T. Zakresy: 0,75; 1,5; 4,0 mm	podstawowy czynnik klasyfikacji T. Zakresy: 1,0; 2,0; 4,0 mm	koreluje z ryzykiem wystąpienia przerzutów
owrzodzenie	nie rozpatrywano	drugi co do ważności czynnik klasyfikacji T i N	ważny w ocenie zaawansowania zmiany pierwotnej. Podstawowy czynnik podgrup w obrębie stopni: I, II i III
przerzuty satelitarne	w kategorii T	w kategorii N	połączone z przerzutami <i>in-transit</i>
zmiany pierwotne > 4,0	w stopniu IIIA	w stopniu IIC	stopień III zdefiniowany jako przerzuty regionalne
rozmiary węzłów przerzutowych	podstawowy czynnik klasyfikacji N	bez znaczenia	brak istotnej korelacji
liczba węzłów przerzutowych	nie rozpatrywano	podstawowy czynnik klasyfikacji N	zakresy 1 v 2–3 v ≥ 4
masa przerzutów w węzłach	nie rozpatrywano	drugi co do ważności czynnik klasyfikacji N	bez (mikroskopowe) lub z (makroskopowe) kliniczną manifestacją zmian w węzłach
przerzuty do płuc	połączone z przerzutami do innych narządów	oddzielna kategoria M1b	nieco lepsze rokowanie niż przerzuty do innych narządów
klasyfikacja kliniczna v. patologiczna	nie badano węzła wartownika	wyniki badania węzła wartownika włączone do klasyfikacji patologicznej	znaczne zróżnicowanie prognostyczne między klasyfikacją kliniczną i patologiczną

była istotnym czynnikiem rokowniczym. W obecnej wersji nie uwzględniono tej cechy ze względu na różnorodność metod diagnostycznych stosowanych do wykrywania przerzutów (począwszy od RTG na PET skończywszy). W przyszłości, gdy dojdzie do standaryzacji metod diagnostycznych, cecha ta będzie uwzględniona.

Kryteria IV stopnia klasyfikacji (na potrzeby elektronicznych baz danych)

Elektroniczne bazy powinny zawierać informacje dotyczące zmiany pierwotnej, przerzutów regionalnych oraz miejsce przerzutów odległych i poziom LDH (w normie v. podwyższony). Dodatkowe informacje powinny obejmować: liczbę przerzutów odległych, wiek, płeć.

KOMENTARZ

Zmiany wprowadzone w nowej klasyfikacji zestawiono w tab. 4. Najistot-

niejszą cechą, której dotychczas nie uwzględniano w klasyfikacjach jest owrzodzenie (histopatologiczne) zmiany pierwotnej. Cecha ta związana jest z agresywną postacią czerniaka, którą można określić jako niskozróżnicowaną lub zaawansowaną miejscowo.

Wprowadzenie techniki biopsji węzła wartowniczego zmieniło nasze zrozumienie naturalnego przebiegu czerniaka złośliwego skóry. Informacje uzyskane w wyniku powyższego badania mają olbrzymi wpływ na klasyfikację czerniaka, planowanie leczenia i prowadzenie badań klinicznych. Doprowadziło to do rekomendacji przez AJCC, że wszyscy chorzy w stopniu T2N0M0, T3N0M0 oraz T4N0M0 powinni mieć wykonaną biopsję węzła wartowniczego przed zakwalifikowaniem do badań klinicznych.

PIŚMIENICTWO

1. Balch CM, Buzaid AC, Soong S-J, et al. *Final Version of The American Joint*

Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma. J Clin Oncol 2001; 19: 3635-48.

2. Balch CM, Buzaid AC, Atkins MB, et al. *A new American Ajoint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma.* Cancer 2000; 88: 1484-91.
3. Balch CM, Soong S-J, Gershenwald JE, et al. *Prognostic Factors Analysis of 17.600 Melanoma Patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System.* J Clin Oncol 2001; 19: 3622-34.
4. Ruiter DJ, Testori A, Eggermont AM, et al. *AJCC staging proposal for cutaneous melanoma: Comments by the EORTC Melanoma Group.* Ann Oncol 2001; 12: 9-11.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. med. **Andrzej Mackiewicz**
Zakład Immunologii Nowotworów
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15
61-866 Poznań