

## Pomen ultrazvočne (UZ) preiskave za zamejitev malignega melanoma

Maja Mušič, Marko Hočevar, Maja Podkrajšek, Maksimiljan Kadivec

Maligni melanom (MM) je najmalignejši rak kože, katerega pogostnost narašča najhitreje od vseh vrst raka. Zaseva lahko limfogeno in hematogeno, verjetnost zasevanja pa narašča z debelino primarnega tumorja. Tanjši MM zasevajo predvsem limfogeno, medtem ko je pri napredovalih primarnih tumorjih (Breslow > 4 mm) večja verjetnost sistemskih kot regionalnih zasevkov.

Zdravljenje primarnega tumorja in regionalnih zasevkov je kirurško. Verjetnost ozdravitve je obratno sorazmerna stadiju bolezni.

Pri bolnikih brez sistemskih zasevkov je najpomembnejši prognostični dejavnik metastatska prizadetost regionalnih bezgavk. Zasevki v regionalnih bezgavkah se navadno kažejo kot klinično tipne povečane bezgavke, ki jih potrdimo s pregledom vzorca aspiracijske biopsije s tanko iglo. Regionalni zasevki pa se lahko kljub mikroskopskim zasevkom pojavljajo tudi v "predklinični" fazi, ko bezgavke še niso tipne. V tem primeru govorimo o klinično skritih (okultnih) zasevkih. V preteklosti so skušali izboljšati prognozo bolnikov z MM tako, da so jim elektivno odstranili regionalne bezgavčne lože; bolnikom z lokalizirano boleznijo (stadij I in II) so odstranili regionalne bezgavke, čeprav niso bile klinično prizadete. Prospektivne študije so pokazale, da je to izboljšalo preživetje le manjši skupini bolnikov z MM (mlajšim od 60 let, z debelino primarnega tumorja 1–2 mm, brez ulceracije). Pri vseh drugih bolnikih (torej pri večini) pa je taka odstranitev povzročila le nepotrebno obolevnost. Zato se je v zadnjih desetih letih kot alternativni pristop uveljavila biopsija varovalne bezgavke (angl. sentinel lymph node, SLN), ki ima nekatere prednosti:

- je minimalno invazivna
- zanesljivo pokaže prizadetost regionalnih bezgavk
- opredeli bolnike s klinično skritimi zasevki, pri katerih nato terapevtsko odstranimo celotno bezgavčno ložo

Biopsija varovalne bezgavke je indicirana pri vseh bolnikih z MM, če je ta:

- debelejši kot 1 mm
- tanjši kot 1 mm, vendar Clark IV/V
- tanjši kot 1 mm, a z ulceracijo ali regresijo

Po doktrini se pri vseh bolnikih s sumljivim pigmentnim znamenjem ali pa klinično jasnim melanomom najprej napravi diagnostični izrez z 2–5 mm širokim varnostnim robom. Če histološka preiskava pokaže MM, ki izpolnjuje zgornja merila, bolnika spet operiramo; poleg radikalnega novega izreza naredimo še biopsijo varovalne bezgavke.

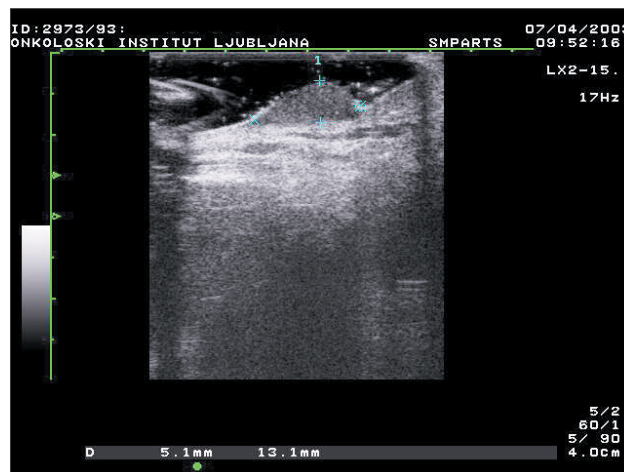
Pri najneugodnejšem izidu je bolnik operiran trikrat – najprej se opravi diagnostični izrez pigmentnega znamenja,

nato radikalni ponovni izrez in biopsija varovalne bezgavke, na koncu pa se, če so v tej bezgavki zasevki, še terapevtsko odstrani regionalna bezgavčna loža.

Z dodatno diagnostično preiskavo lahko bolnikom z MM prihranimo eno ali obe dodatni operaciji. Od vseh znanih diagnostičnih metod se temu cilju najbolj približa ultrazvok (UZ), s katerim lahko preiskujemo primarno pigmentno spremembo in tudi regionalno bezgavčno ložo.

### UZ-PREISKAVA PRIMARNE PIGMENTNE SPREMEMBE

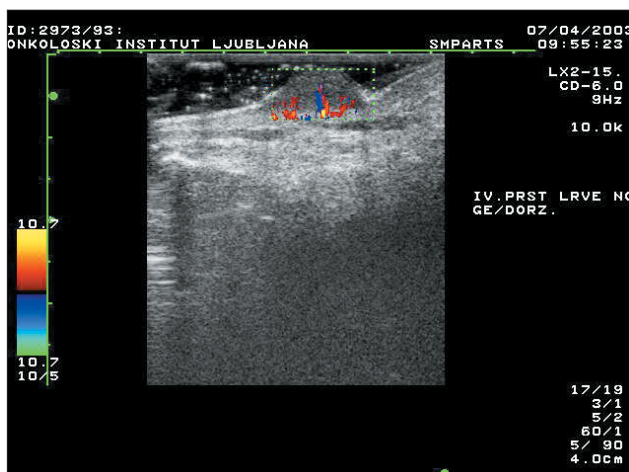
Pri bolnikih s primarnim tumorjem ultrazvočno, z visokofrekvenčno linearno sondo (15 MHz ali več), določimo debelino primarnega tumorja - stadij po Breslowu.



**Slika 1.** Nodularni melanom, s patološko izmerjeno globino 4,9 mm, s 4 mm veliko ulceracijo. Na sliki vidimo prekinjen hiperehogeni plašč (ulceracija). UZ-izmerjena debelina je 5,1 mm.

Melanom se UZ prikaže kot hipoehogena ali anehogena sprememba, ki je dobro razmejna od okolice, včasih pa so lahko robovi ponekod slabše razmejeni. Navadno nad njo poteka ozek hiperehogeni plašč, ki ga vidimo tudi v območju normalne kože in ustreza epidermisu z bazalno membrano. V primeru ulcerirane spremembe je na mestu ulceracije hiperehogeni plašč prekinjen. Kožno spremembo pregledamo v dveh ravninah in izmerimo največji vertikalni premer.

S preiskavo po Dopplerju lahko pri debelejših spremembah prikažemo tudi prekrvavitev pigmentne spremembe.



Slika 2. Prekrvavitev omenjene spremembe.

UZ-ocena debeline, pri spremembah, tanjših od 0,7 mm, ni zanesljiva.

Vnetni infiltrat ali ostanek dermalnega nevusa pod melanomom sta lahko vzrok, da je UZ-ocena globine invazije pretirana.

Odstotek ujemanja UZ-meritve debeline primarnega MM z debelino, ki jo z okularnim mikrometrom izmeri patolog (globina invazije po Breslowu), je velik (koeficient korelacije 0,96). Tako že pred izrezom pigmentne spremembe dobimo podatek, ali je potrebna biopsija varovalne bezgavke.

Slaba stran metode pa so nezmožnost diferenciacije MM od »blue« nevusa in seborične keratoze.

### UZ-PREISKAVA REGIONALNE BEZGAVČNE LOŽE ZA OCENO METASTATSKE PRIZADETOSTI BEZGAVK

Pri bolnikih, ki nimajo tipno spremenjenih regionalnih bezgavk in pri katerih je indicirana biopsija varovalne bezgavke, najprej opravimo UZ-pregled regionalnega limfatičnega območja:

- obušesna slinavka za spremembe obraza ter zgornje tretjine vratu in čela do koronarne ravnine, ki poteka prek zunanjega sluhovoda
- vrat – regija I-V za spremembe glave in vratu
- aksila za spremembe zgornje okončine, trupa nad popkom
- ingvinalno območje za spremembe spodnje okončine, trupa pod popkom

Uporabljamo linearno sondo visoke ločljivosti, frekvence 12 in 15 Mhz.

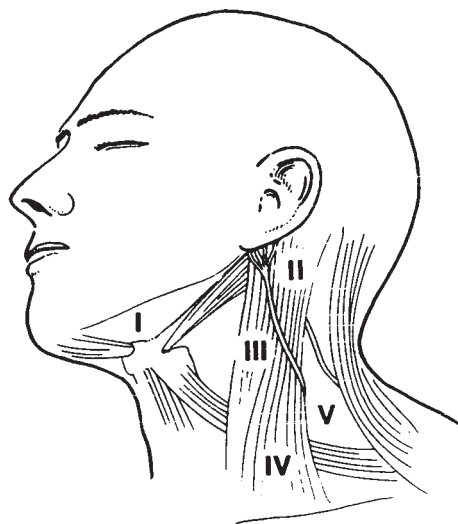
Metastatsko spremenjene bezgavke imajo enega ali več naslednjih UZ-znakov: spremenjeno razmerje med prečnim in vzdolžnim premerom ( $P/V > 0,5$ ), izguba hiperehogenega hilusa, asimetrično zadebeljen korteks in spremenjen vzorec prekrvavitve, ki pa je viden zlasti v večjih (metastatskih) bezgavkah.

Kadar ima UZ-vidna bezgavka enega ali več naštetih znakov, vedno poskušamo opraviti še UZ-vodeno

aspiracijsko biopsijo s tanko iglo (ABTI). Pri tem imamo lahko naslednje težave:

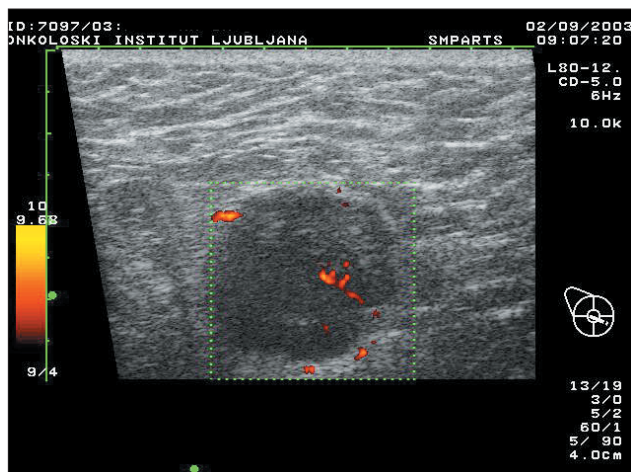
- pri plitko ležečih bezgavkah ne moremo uporabiti vodila za iglo, prostoročna ABTI pa zahteva več izkušenj
- globoko ležeče bezgavke so lahko včasih ABTI nedostopne (visoko pod pazduho)
- zelo majhne – nekaj mm velike bezgavke (zlasti na vratu) – je z iglo težko zadeti

Rentgenolog, ki z UZ preiskuje regionalne bezgavčne lože, mora natančno poznati kirurško anatomijo omenjenih regij.



Slika 3. Pet nivojev vratnih bezgavk.

Tako je treba na vratu natančno pregledati vseh pet nivojev vratnih bezgavk (glej sliko 3). Pod pazduho ne zadošča, če pregledamo samo bezgavke ob aksilarni veni, saj bomo tako izpustili velik del prvega nivoja, kjer leži večina bezgavk. Kot orientacija nam služijo velika prsna mišica, torakodorsalna arterija ter aksilarna vena in arterija.



Slika 4. Bezgavka s spremenjenim razmerjem med prečnim in vzdolžnim premerom ( $P/V > 0,5$ ) v levi aksili. Velikost bezgavke v najdaljših premerih je 25 x 20 mm. UZ-ABTI je potrdila zasevek melanoma.

Ingvinalno je največkrat najprej prizadeta bezgavka ob vtočišču v. saphenae magna v v. femoralis communis (Rosenmuellerjeva bezgavka), ki si jo najbolje prikažemo tako, da pacient nogo zavrti nekoliko navzven.

### ZAMEJITEV PRI RAZŠIRJENI BOLEZNI

Oddaljeni zasevki lahko prizadenejo vse parenhimske organe, najpogosteje jetra (20 %), vranico (20 %) in prebavila. UZ trebuha je glavna zamejitvena preiskava, ki jo pri vseh bolnikih s histološko potrjeno diagnozo MM napravimo na začetku zdravljenja in glede na klinično simptomatiko ob sledenju bolnika. Z UZ lahko v parenhimskih organih ob oceni prisotnosti/odsotnosti zasevkov dodatno ocenjujemo tudi učinkovitost kemoterapije in morebitne zaplete bolezni ali zdravljenja.

### UZ-PREISKAVA BEZGAVČNIH LOŽ PRI SLEDENJU BOLNIKA

Pri bolnikih, ki so zboleli, ko še ni bilo biopsije varovalne bezgavke, se lahko pri kliničnem sledenju opravi tudi

UZ-preiskava bezgavčnih lož. Pri tem velja isto kot pri UZ-preiskavi regionalne bezgavčne lože za oceno metastatske prizadetosti bezgavk pred biopsijo varovalne bezgavke.

### Literatura:

1. Rossi CR, Mocellin S, Scagnet B, Foletto M, Vecchiato A, Pilati P, Tregnaghi A, Zavagno G, Stramare R, Rubaltelli L, Montesco C, Borsato S, Rubello D, Lise M. The role of preoperative ultrasound scan in detecting lymph node metastasis before sentinel node biopsy in melanoma patients. *J Surg Oncol* 2003; 83(2): 80–4.
2. Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF, Eibenschutz L, Donati P, Catricala C. High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. *Melanoma Res* 2002; 12(3): 287–90.
3. Kahle B, Hoffend J, Wacker J, Hartschuh W. Preoperative ultrasonographic identification of the sentinel lymph node in patients with malignant melanoma. *Cancer* 2003; 97(8): 1947–54.

