

Slikovne preiskave pri bolnikih z melanomom

Diagnostic Imaging in Melanoma

Nina Boc, Tadeja Skok

Povzetek

Radiološke slikovne preiskave imajo pomembno vlogo pri obravnavi bolnikov z malignim melanomom. Uporabimo jih za oceno lokalne in sistemske razširjenosti bolezni (zamejitvene preiskave), za oceno učinka zdravljenja ter za sledenje bolnikov.

Ključne besede: maligni melanom, slikovne preiskave, RECIST, imunoterapija.

Zamejitvene preiskave

Lokoregionalno razširjenost malignega melanoma v bezgavčnih ložah najbolje ocenimo z UZ preiskavo, ki je med vsemi modalitetami najbolj senzitivna za detekcijo patoloških bezgavk ter hkrati omogoča možnost citološke punkcije (ABTI). UZ preiskava predstavlja poceni in varno metodo, ki pacienta ne izpostavi sevanju. Za oceno oddaljenih metastaz uporabimo PET-CT, ki je najbolj senzitivna preiskava in temelji na metabolični aktivnosti tumorskih sprememb ali CT preiskavo z uporabo jodnega kontrastnega sredstva.

Pri bolnikih *stadija 0 in IA* so dodatne zamejitvene preiskave potrebne le ob simptomih in znakih. Pri bolnikih *stadija IB in II* opravimo UZ bezgavčne lože s citološko punkcijo po presoji operaterja (kirurg onkolog), dodatne preiskave (PET-CT, CT prsnega koša/abdomna) pa le ob simptomih in znakih. Pri bolnikih *stadija IIIA* lahko ob upoštevanju prognoze bolezni ter načrtovanem dodatnem zdravljenju po sklepu multidisciplinarnega konzilija opravimo PET-CT (CT prsnega koša/abdomna). Pri bolnikih *stadija IIIB in IIIC* opravimo PET-CT brez/z MR možganov s kontrastom. Namesto PET-CT lahko opravimo CT prsnega koša, abdomna in medenice s kontrastom. Pri asimptomatskih bolnikih *stadija IIID in IV* poleg PET-CT (CT prsnega koša/abdomna) razmislimo tudi o MR možganov s kontrastom. Dodatne slikovne preiskave opravimo ob simptomih in znakih bolezni (UZ, rtg ...).

Ocena učinka zdravljenja – RECIST 1.1 in iRECIST

Standardizirana ocena učinka terapije za solidne tumorje temelji na kriterijih RECIST 1.1 (**R**esponse **E**valuation **C**riteria **I**n **S**olid **T**umors). Znotraj kriterijev ocenjujemo tarčne lezije (kvantitativna ocena) ter netarčne lezije (kvalitativna ocena). Med **tarčne lezije** sodijo merljive tumorske lezije velikosti ≥ 10 mm (spiralni CT – debelina rezin 5 mm), ki jih izmerimo v najdaljšem premeru, ter patološko povečane bezgavke velikosti >15 mm v krajšem premeru. Ocenjujemo do 5 tarčnih lezij, maksimalno 2 na posamezni organ. Med **netarčne lezije** sodijo nemerljive lezije (sledimo jim kvalitativno), lezije <20 mm na rtg pc, tumorske lezije <10 mm na CT, bezgavke velikosti med 10-14 mm v kratkem premeru, lezije v skeletu, predhodno obsevane lezije, ascites, plevralni izliv itd.

Za oceno učinka terapije po RECIST 1.1 kriterijih moramo uporabiti enako preiskavo kot predhodno. Pri prvi preiskavi, ki predstavlja »baseline« oz. izhodišče za primerjavo, izmerimo tarčne lezije, seštejemo vsote najdaljših premerov in opišemo netarčne lezije ter ostale spremembe. Pri evaluacijski preiskavi primerjamo vsoto najdaljših premerov tarčnih lezij z izhodiščno preiskavo pred zdravljenjem. Ocenimo tudi netarčne lezije ter morebitne novonastale lezije. Vsaka novonastala lezija pomeni progres bolezni. Učinek terapije ocenimo kot: **popoln odgovor**, **delni odgovor** (zmanjšanje seštevka premerov tarčnih lezij za $>30\%$, stabilne ali manjše netarčne lezije in nič novonastalih lezij), **stabilna bolezen** ali **progres bolezni** (povečanje seštevka premerov tarčnih lezij za $>20\%$, progres netarčnih lezij ali novonastala lezija).

Z novimi metodami zdravljenja, ki prinašajo drugačno dinamiko tumorskih lezij, se spreminjajo tudi kriteriji za oceno učinka terapije. Učinek imunoterapije, ki se uporablja za sistemsko zdravljenje tudi pri bolnikih z malignim melanomom, ocenjujemo po kriterijih iRECIST, ki temeljijo na kriterijih RECIST 1.1. Kriteriji se razlikujejo predvsem pri oceni progressa bolezni. Pri imunoterapiji se prvi radiološko ugotovljen progres bolezni oceni kot nepotrjen progres - iUPD (unconfirmed progression disease). Kontrolno preiskavo opravimo čez 4-8 tednov. V kolikor potrdimo, da je obseg bolezni večji kot na prvi preiskavi, gre za potrjen progres bolezni - iCPD (confirmed progression disease).

Pri 5 - 7% bolnikov na zdravljenju z imunoterapijo ugotavljamo *psevdo-progres* bolezni. Predvsem gre za mlajše bolnike z dobro odzivnim imunskim sistemom ter je lahko povezan s poslabšanjem kliničnega stanja. Razlikovanje med psevdo-progressom in pravim progresom predstavlja velik izziv in je pomembno predvsem z vidika nadaljevanja zdravljenja. Pri zdravljenju z imunoterapijo se lahko pojavi tudi nepričakovan hiter progres oz. *hiperprogres* bolezni z incidenco približno 13% (5,9-43,1%, meta-analiza Sehgal, 2021). Pri oceni hiperprogressa ocenjujemo predvsem stopnjo rasti tumorja, kinetiko rasti in zgodnje povečanje tumorskega bremena (v manj kot 2 mesecih za > 50% povečanje tumorskega bremena).

Z novimi oblikami zdravljenja se srečujemo z novimi stranskimi učinki, ki jih prav tako lahko ugotavljamo z radiološkimi slikovnimi preiskavami. Med stranske učinke imunoterapije uvrščamo kolitis, hepatitis, pnevmonitis, pankreatitis, tiroiditis, hipofizitis, encefalitis itd.

Sledenje

Slikovne preiskave (CT, MR, PET-CT) opravljamo vedno ob simptomih in znakih, pri stadijih IIB-IV pa po presoji onkologa tudi periodično na 3—12 mesecev prva 3 leta. Najbolj zanesljiva preiskava za identifikacijo bolnikov z metastatsko boleznijo ali ponovitvijo (bezgavke, submukozne metastaze) ostaja PET-CT.

Literatura

1. Hočevar, Marko, Strojan, Primož, Ocvirk, Janja, Reberšek, Martina, Boc, Marko, Perić, Barbara, Luzar, Boštjan, Pižem, Jože, Blatnik, Olga, Karner, Katarina Barbara, Bremec, Tomi, Planinšek Ručigaj, Tanja (2018). Priporočila za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom. *Onkologija* (Ljubljana), letnik 22, številka 2, str. 32-50.
2. Marolt-Mušič, Maja, Hočevar, Marko, Podkrajšek, Maja, Kadivec, Maksimiljan (2003). Pomen ultrazvočne (UZ) preiskave za zamejitev malignega melanoma. *Onkologija* (Ljubljana), letnik 7, številka 2, str. 84-86.
3. Sehgal K. Hyperprogression in Patients With Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e211839. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1839. PMID: 33760084.
4. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026. PMID: 19097774.
5. Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, Ford R, Schwartz LH, Mandrekar S, Lin NU, Litière S, Dancey J, Chen A, Hodi FS, Therasse P, Hoekstra OS, Shankar LK, Wolchok JD, Ballinger M, Caramella C, de Vries EGE; RECIST working group. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol*. 2017 Mar;18(3):e143-e152. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30074-8. Epub 2017 Mar 2. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2019 May;20(5):e242. PMID: 28271869; PMCID: PMC5648544.

6. Chodakiewitz Y, Brown S, Boxerman JL, Brody JM, Rogg JM. Ipilimumab treatment associated pituitary hypophysitis: clinical presentation and imaging diagnosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014 Oct;125:125-30. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.06.011. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25127260.
7. Carpenter KJ, Murtagh RD, Lilienfeld H, Weber J, Murtagh FR. Ipilimumab-induced hypophysitis: MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Oct;30(9):1751-3. doi: 10.3174/ajnr.A1623. Epub 2009 May 27. PMID: 19474123; PMCID: PMC7051497.