

Badania dodatkowe wykonywane u osób z rozpoznaniem czerniakiem — ocena zaawansowania choroby oraz kontrola po leczeniu

Examinations performed in patients with diagnosed melanoma — staging evaluation and follow-up after therapy

Anna Mariuk-Jarema, Piotr Rutkowski

Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

STRESZCZENIE

W Polsce wzrasta liczba osób, u których rozpoznano czerniaka skóry. Dzięki rozpowszechnianiu wiedzy na temat tego nowotworu coraz częściej pacjenci zaniepokojeni zmianami skórnymi zgłaszają się do lekarza na wczesnym etapie rozwoju choroby. Szybka interwencja chirurgiczna daje im szansę na całkowite wyleczenie. Niezbędna jest właściwa ocena stopnia zaawansowania nowotworu. W przypadku wystąpienia wznowy lub progresji choroby istnieje obecnie możliwość zastosowania skutecznych terapii. Dlatego też obserwacja chorych po przebytych leczeniu powinna być staranna i zależna od stopnia zaawansowania czerniaka. Badania kontrolne u chorych na wczesne czerniaki mogą prowadzić onkolodzy, dermatolodzy lub lekarze innych specjalności.

Forum Derm. 2019; 5, 2: 42–44

Słowa kluczowe: czerniak, badania kontrolne po leczeniu

ABSTRACT

Number of people diagnosed with malignant melanoma is growing in Poland. Thanks to raising awareness of this disease, those concerned with their skin changes have more chance to get treatment at the early stage of the disease. Quick surgical intervention gives patient a chance for a full recovery. Staging is essential part of appropriate patients' management. In case of a recurrence or progress of the disease there is currently a chance for the effective cancer treatment. Therefore, ongoing careful observation is required for all patients after treatment and it depend on the stage of disease. Post treatment follow-up in early melanomas can be performed by oncologists, dermatologists or physicians of other specialties.

Forum Derm. 2019; 5, 2: 42–44

Key words: cutaneous melanoma, post treatment follow-up

OCENA ZAAWANSOWANIA CZERNIAKA

Po uzyskaniu rozpoznania histopatologicznego czerniaka najważniejszym krokiem jest ocena zaawansowania choroby, od której będzie zależało dalsze postępowanie. U zdecydowanej większości pacjentów (ok. 80%) w momencie rozpoznania czerniak ma charakter miejscowy. U każdego pacjenta z potwierdzonym histopatologicznie czerniakiem należy przeprowadzić dokładne badanie przedmiotowe, zwracając uwagę na pozostałe zmiany barwnikowe na ciele oraz obecność zmian *in transit* (przerzuty w skórę lub tkance podskórnej między zmianą pierwotną

a najbliższą grupą węzłów chłonnych). Ważnym elementem jest również badanie fizykalne lub ultrasonograficzne (USG) regionalnych węzłów chłonnych. Wszystkim chorym, u których zdiagnozowano czerniaka, należy zalecić wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych krwi (takich jak morfologia, aktywność transaminaz, aktywność dehydrogenazy mleczanowej [LDH, *lactate dehydrogenase*]) oraz badań obrazowych: rentgenogramu (RTG) klatki piersiowej i USG jamy brzusznej. W czerniakach o niskim stopniu zaawansowania (pT1a — grubość nacieku wg klasyfikacji Breslow poniżej 0,8 mm) bardziej szczegółowe badania nie

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Piotr Rutkowski, Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa, tel.: 22 546 21 84, e-mail: piotr.rutkowski@coi.pl

są wymagane. Natomiast w czerniakach o wyższym stopniu zaawansowania należy przed usunięciem blizny oraz wykonaniem biopsji węzła wartowniczego (stopień \geq pT1b) wykonać badanie USG regionalnych węzłów chłonnych. Jeśli obraz węzłów chłonnych budzi wątpliwości, wskazana jest biopsja. Pacjenci z klinicznymi przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych lub izolowanymi przerzutami do narządów odległych powinni zostać skierowani na badanie tomografii komputerowej (TK) z kontrastem, obejmujące ośrodkowy układ nerwowy, klatkę piersiową, jamę brzuszną i miednicę, lub badanie pozytonowej emisyjnej tomografii (PET-TK) [1]. Wykonanie badania TK lub PET może być obecnie rozważane u chorych z rozpoznaniem czerniaków skóry w stopniu IIC. W przypadku klinicznych przerzutów w węzłach chłonnych pachwinowych wskazane jest wykonanie badania TK lub rezonansu magnetycznego (MR) miednicy i jamy brzusznej. U chorych z przerzutami czerniaka w węzłach chłonnych lub skórze z nieznanego ogniska pierwotnego obowiązuje dokładne poszukiwanie ewentualnej zmiany pierwotnej (zwłaszcza na skórze owłosionej głowy i błonach śluzowych) oraz zebranie starannego wywiadu (np. w kierunku zmian poddanych w przeszłości ablacyjnym metodom z zakresu medycyny estetycznej lub dermatologii). U chorych z uogólnionym (pierwotnie lub wtórnie) czerniakiem skóry obowiązkowe jest zbadanie obecności mutacji genu *BRAF* w materiale utrwalonym (a także w sytuacji dużego ryzyka nawrotu choroby [stopień IIIA > 1 mm, IIIB, IIIC i IIID]).

Po zakończonym etapie leczenia chirurgicznego (wycięcie zmiany pierwotnej, docięcie blizny, biopsja węzła wartowniczego, ewentualna limfadenektomia lub metastazektomia) lub skojarzonego z leczeniem uzupełniającym pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją. Pierwotny stopień zaawansowania choroby warunkuje częstość, rodzaj wykonywanych badań oraz długość okresu obserwacji chorego [1, 2]. Największe prawdopodobieństwo nawrotu czerniaka występuje w ciągu pierwszych 2–3 lat po leczeniu. Dlatego kontrola w tym okresie powinna być najbardziej wzmożona. Ewentualny miejscowy nawrót choroby jest możliwy do wyleczenia za pomocą metod chirurgicznych. Po 5 latach od pierwotnego leczenia czerniaka nawrót choroby stwierdza się u mniej niż 5% chorych. Należy jednak pamiętać, że możliwe są późne nawroty, nawet po upływie wielu lat [2].

Głównym celem drugiej części niniejszej pracy jest przedstawienie zaleceń dotyczących wykonywania badań kontrolnych u osób po przebytych leczeniu czerniaka.

BADANIA KONTROLNE U OSÓB PO PRZEBYTYM LECZENIU CZERNIAKA

Ryzyko nawrotu czerniaka jest zależne od wyjściowego stopnia zaawansowania choroby [1, 2]. Częstość wizyt

kontrolnych oraz rodzaj wykonywanych badań dodatkowych będą odmienne u chorych:

- po wycięciu wczesnego ogniska czerniaka;
- po resekcji zaawansowanego miejscowo czerniaka;
- po wycięciu czerniaka z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych;
- po leczeniu przerzutów odległych.

Najważniejszymi elementami obserwacji, wspólnymi dla wszystkich wymienionych grup, są: dokładne badanie przedmiotowe z oceną blizn po wycięciu ogniska pierwotnego i po przebytej limfadenektomii oraz ocena regionalnych węzłów chłonnych. Stwierdzenie nowych zmian w obrębie blizny po wycięciu czerniaka lub wykrycie powiększonych węzłów chłonnych wymaga szybkiego przekierowania chorego do ośrodka specjalistycznego. Ponieważ dużą część nawrotów lokoregionalnych może wykryć sam chory (nawet > 60%), należy uczulić pacjenta na przeprowadzanie samokontroli okolicy po wyciętym pierwotnym czerniaku oraz regionalnego spływu chłonnego. Istnieją przesłanki, że u chorych na czerniaki o mniejszym stopniu zaawansowania mniej intensywne schematy kontroli nie mają negatywnego wpływu na przeżycia. Podczas badań kontrolnych obowiązuje badanie całej skóry chorego, a nie tylko okolicy, w której rozwinął się uprzednio ten nowotwór, w związku ze statystycznie większą szansą rozwoju drugiego niezależnego ogniska czerniaka lub innego nowotworu skóry.

Chorzy po wycięciu wczesnego czerniaka, bez przerzutów do węzłów chłonnych

W tej grupie pacjentów wizyty kontrolne przez pierwsze 5 lat obserwacji powinny odbywać się co 6–12 miesięcy, a następnie raz w roku. U chorych po wycięciu czerniaka w stopniu pT1a nie ma wskazań do wykonywania żadnych badań dodatkowych poza dokładnym badaniem przedmiotowym. Ważna jest edukacja pacjenta w kierunku samodzielnej kontroli okolicy po wyciętym czerniaku oraz regionalnych węzłów chłonnych. Należy podkreślić, że obserwacja pacjentów po leczeniu wczesnego czerniaka jest wielospecjalistyczna — może być prowadzona przez onkologa, dermatologa lub lekarza innej specjalności.

Chorzy po wycięciu zaawansowanego miejscowo czerniaka (grubość nacieku wg Breslowa przekracza 1 mm), bez przerzutów do węzłów chłonnych

W tej grupie pacjentów wymagana jest kontrola: co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, co 6–12 miesięcy do 5 lat, a następnie raz w roku. Na każdą wizytę kontrolną pacjent powinien dostarczyć aktualne badanie RTG klatki piersiowej oraz USG jamy brzusznej. W przypadku chorych o zaawansowaniu IIC można rozważyć bardziej intensywny schemat kontroli niż w III stopniu zaawansowania.

Tabela 1. Rekomendowane badania kontrolne w czerniaku skóry [3, 4]

Stadium czerniaka	Rodzaj badania	Częstość wykonywanych badań
Wczesne czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych (stopnie IA–IB)	Badanie przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza całej skóry i regionalnych węzłów chłonnych oraz okolicy blizny po wycięciu czerniaku Zdjęcie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej — opcjonalnie Inne badania (np. ultrasonografia [USG], tomografia komputerowa [TK]) w przypadku stwierdzanych podejrzanych objawów USG regionalnych węzłów chłonnych, gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego w czerniakach skóry \geq pT1b Nie ma wskazań do wykonywania żadnych badań dodatkowych oprócz badania przedmiotowego u chorych po wycięciu czerniaka pT1a Potrzeba edukacji chorego w kierunku samokontroli	Co 6–12 miesięcy przez pierwsze 5 lat, następnie raz w roku (kontrola może być prowadzona poza ośrodkiem specjalistycznym)
Zaawansowane miejscowo czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych (stopnie IIA–IIC)	Badanie przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza całej skóry i regionalnych węzłów chłonnych oraz okolicy blizny po wycięciu czerniaku Zdjęcie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej, USG jamy brzusznej Badanie morfologii i biochemii krwi (próby wątrobowe i aktywność dehydrogenazy mleczanowej) — opcjonalnie Inne badania (np. TK) w przypadku stwierdzanych podejrzanych objawów USG regionalnych węzłów chłonnych, gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego w czerniakach skóry \geq pT1b W grupie chorych IIB–IIC można zastosować badania TK co 6–12 miesięcy i opcjonalnie raz w roku rezonans magnetyczny (MR) mózgu (przez pierwsze 2–3 lata) Potrzeba edukacji chorego w kierunku samokontroli. W stopniu IIC można stosować intensywniejsze badania kontrolne jak dla stopnia III	Co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 6–12 miesięcy do 5 lat i raz w roku po upływie 5 lat
Po wycięciu przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych lub wznowy miejscowej/ogniska satelitarnego/ <i>in-transit</i> (stopnie IIIA–IIID) lub obserwacja po stwierdzeniu przerzutu do węzła chłonnego wartowniczego bez uzupełniającej limfadenektomii	Badanie przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza całej skóry i regionalnych węzłów chłonnych oraz okolicy blizny po wycięciu czerniaku RTG klatki piersiowej Badanie morfologii i biochemii krwi (próby wątrobowe i stężenie dehydrogenazy mleczanowej) — opcjonalnie Badanie USG splotu chłonnego co 4–6 miesięcy w razie stwierdzenia dodatniego węzła wartownika bez wykonania limfadenektomii USG jamy brzusznej i ewentualnie okolicy po usuniętych regionalnych węzłach chłonnych Badania TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 6–12 miesięcy i opcjonalnie w stopniu IIIC/IIID raz w roku badanie MR mózgu (przez pierwsze 3 lata) Potrzeba edukacji chorego w kierunku samokontroli	Co 3–4 miesiące przez pierwsze 2 lata; co 3–6 miesięcy przez kolejne 3 lata i następnie raz w roku po upływie 5 lat
Po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	Ocena w badaniach obrazowych w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych Aktywność dehydrogenazy mleczanowej w surowicy	Program wizyt kontrolnych indywidualny dla danego chorego

Chorzy po wycięciu czerniaka z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych

Pacjenci po przebyciu wycięciu przerzutów do węzłów chłonnych powinni zgłaszać się na kontrolę co 3–4 miesiące przez pierwsze 2 lata, następnie co 3–6 miesięcy przez kolejne 3 lata i raz w roku po upływie 5 lat. W stopniu IIIB–IIID wskazane jest wykonywanie badania TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 6–12 miesięcy przez pierwsze 3–5 lat; do rozważenia — badanie MR mózgu raz na rok.

Chorzy po leczeniu przerzutów odległych

Stwierdzenie przerzutów odległych wiąże się ze złym rokowaniem. Jeżeli ogniska zmian przerzutowych są pojedyncze i możliwe jest ich chirurgiczne usunięcie, chory ma szansę na długoletnie przeżycie. Nowe terapie (immunote-

rapia anty-PD-1/anty-CTLA-4 oraz leczenie ukierunkowane molekularnie inhibitorami BRAF i MEK) istotnie wydłużyły przeżycia chorych w tej grupie. Powinni oni jednak pozostawać pod ścisłą obserwacją w specjalistycznym ośrodku, a schemat kontroli winien być indywidualizowany.

Schemat zalecanych badań kontrolnych został zebrany w tabeli 1 przedstawionej w wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego dotyczących czerniaków skóry [3, 4].

PIŚMIENNICTWO

1. Rutkowski P, Wysocki PJ, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Cutaneous melanomas. *Oncol Clin Pract.* 2019; 15. doi: 10.5603/OCP.2018.0055.
2. Rutkowski P (red.). *Złośliwe nowotwory skóry.* Via Medica, Gdańsk 2014.
3. Rutkowski P, Ługowska I. Follow-up in melanoma patients. *Memo.* 2014; 83–86.
4. Rutkowski P, Wysocki PJ, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Cutaneous melanomas. *Oncol Clin Pract* 2017; 13: 241–258.