

Diagnostyka obrazowa w obserwacji chorych na czerniaki skóry i błon śluzowych

Diagnostic imaging modalities for the surveillance of melanoma patients

Bożena Cybulska-Stopa¹ , Grażyna Kamińska-Winciorek² , Piotr Rutkowski³

¹Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych, Centrum Onkologii

— Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

²Zespół ds. Raka i Czerniaka Skóry, Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii, Państwowy Instytut Badawczy w Gliwicach

³Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

STRESZCZENIE

W ostatnich latach wyniki leczenia chorych na czerniaki uległy znacznej poprawie. Wiąże się to przede wszystkim z rozwojem nowych metod terapeutycznych, ale również z rozwojem badań obrazowych i rozpoznaniem nawrotu choroby na wczesnym etapie. Dzięki wczesnemu rozpoznaniu nawrotu choroby nowotworowej można zastosować właściwą terapię, która w wielu przypadkach może doprowadzić do całkowitego wyleczenia.

Forum Derm. 2022; 8, 1: 30–35

Słowa kluczowe: czerniak, badania kontrolne, badania obrazowe

ABSTRACT

The results of melanoma treatment have significantly improved in recent years. New diagnostic methods lead to the early diagnosis of disease recurrence. The use of new therapies may be curative. It is important to identify disease recurrence and administer appropriate therapy.

Forum Derm. 2022; 8, 1: 30–35

Key words: melanoma, follow up, routine imaging

WSTĘP

W ostatnich latach wyniki leczenia chorych na czerniaki uległy znacznej poprawie. Wiąże się to przede wszystkim z rozwojem nowych metod terapeutycznych, ale również z rozwojem badań obrazowych i rozpoznaniem nawrotu choroby na wczesnym etapie.

Czerniaki skóry oraz błon śluzowych należą do nowotworów, które mogą dawać przerzuty do dowolnego organu, w tym do skóry, węzłów chłonnych, tkanki podskórnej, płuc, wątroby, kości, mózgu i narządów trzewnych (jak na przykład przewód pokarmowy). Dlatego należy przeprowadzić odpowiednie badania obrazowe celem oceny stopnia zaawansowania choroby przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie. Ryzyko rozsiewu procesu nowotworowego jest największe w pierwszych trzech latach, ale (co należy podkreślić) przerzuty czerniaka mogą pojawić się nawet po bardzo długim okresie od usunięcia

ogniska pierwotnego [1, 2]. Niezwykle ważne jest więc wykonywanie badań obrazowych po zakończonej terapii, ponieważ wykrycie nawrotu na wczesnym etapie może przyczynić się do całkowitego wyleczenia. Każdy chory na czerniaka powinien być również poddawany ciągłemu nadzorowi dermatologicznemu, w tym badaniu skóry całego ciała oraz kontrolnej dermoskopii — zgodnie z zasadami opisanymi w aktualnym Konsensusie leczenia Czerniaka w Polsce [2].

Rodzaj i częstość badań obrazowych różnią się w zależności od stopnia zaawansowania pierwotnego oraz lokalizacji zmian przerzutowych, jak również możliwości i dostępności badań w określonym ośrodku. Nie ma sztywnych reguł dotyczących badań kontrolnych u chorych na czerniaki po pierwotnym leczeniu. Związane jest to z ograniczoną liczbą danych naukowych dotyczących wstępnej oceny i późniejszej obserwacji w tej grupie chorych [1, 2].

Adres do korespondencji:

dr hab. Bożena Cybulska-Stopa, Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków, e-mail: bcybulskastopa@vp.pl

METODY OBRAZOWANIA

Dostępne są następujące metody obrazowania dla pacjentów z czerniakiem, którzy są poddawani ocenie stopnia zaawansowania lub obserwacji:

Tomografia komputerowa (TK)

- Tomografia komputerowa (TK) służy przede wszystkim do obrazowania zmian w klatce piersiowej, jamie brzusznej i miednicy; może również odgrywać rolę w obrazowaniu mózgu, gdy badanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) jest niedostępne lub przeciwwskazane.
- U chorych ze zmianami pierwotnymi lub zajęciem węzłów chłonnych w okolicy głowy i szyi należy dodatkowo wykonać TK szyi.
- Tomografię komputerową często łączy się z pozytonową tomografią emisyjną (PET, *positron emission tomography*) w celu zwiększenia czułości i swoistości.
- Tomografię komputerową należy wykonać z odpowiednim kontrastem dożylnym i/lub doustnym (chyba że chory ma kliniczne przeciwwskazania do takiego kontrastu).

Rezonans magnetyczny (MRI) mózgowia

- Rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) jest czułym i specyficznym badaniem w diagnostyce czerniaka, które stosuje się najczęściej w celu lepszego określenia anatomicznego zakresu przerzutów, zwłaszcza w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN).
- Rezonans magnetyczny z kontrastem jest najczulszym testem do obrazowania przerzutów do OUN, dlatego jest to procedura z wyboru dla chorych z objawami sugerującymi przerzuty do mózgowia, a także dla osób z agresywną histologią i objawami klinicznymi, które mogą zwiększać prawdopodobieństwo przerzutów do OUN.
- Obrazowanie całego ciała za pomocą MRI nie jest praktyczne i jest mniej czułe niż pozytonowa tomografia emisyjna sprzężona z tomografią komputerową (PET-CT).

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET-CT) całego ciała z fluorodeoksyglukozą (FDG)

Wskazania do wykonania badania PET-CT podczas obserwacji obejmują:

- przerzuty in-transit/satelitarne — szczególnie, gdy pierwotny czerniak zlokalizowany jest na kończynie;
- ocenę odpowiedzi metabolicznej na zastosowaną terapię systemową;
- ocenę zmian niejednoznacznych w TK pod kątem wychwytu FDG;
- wykluczenie innych zmian przerzutowych u chorych, którzy są kwalifikowani do zabiegu operacyjnego z powodu choroby oligometastatycznej.

Przeglądy systematyczne wskazują, że kontrolne PET-CT ma odpowiednią dokładność w wykrywaniu przerzutów, z czułością w zakresie 85–96% i swoistością 79–95% [1, 3]. Należy jednak zaznaczyć, że nie wykazano wpływu kontrolnego PET-CT na całkowite przeżycie (OS, *overall survival*), natomiast odsetek wyników fałszywie dodatnich związanych ze stopniem zaawansowania choroby może być stosunkowo wysoki (w granicach 10–15%) [4–6].

Badanie ultrasonograficzne węzłów chłonnych (USG)

Wskazania i zasady wykonania badania USG celem oceny regionalnych węzłów chłonnych:

- chorzy z dodatnią biopsją węzła wartownika (SLNB, *sentinel lymph node biopsy*), którzy nie są poddawani limfadenektomii;
- badanie należy wykonywać co cztery miesiące przez pierwsze dwa lata, następnie co sześć miesięcy przez okres do pięciu lat (chorym, którzy są badani co trzy miesiące, można zaproponować USG węzłów chłonnych przy co drugiej wizycie);
- kontrolne USG węzłów chłonnych można zakończyć po pięciu latach po rozmowie z pacjentem na temat potencjalnego ryzyka nawrotu.

Zdjęcia radiologiczne (RTG) klatki piersiowej

Są rzadziej stosowane — w zależności od preferencji ośrodka [2, 7].

Skany kości

Nie są rutynowo stosowane ze względu na ograniczoną swoistość i stosunkowo niską częstość występowania izolowanych przerzutów czerniaka do kości.

OBSERWACJA PO LECZENIU — INFORMACJE OGÓLNE

U chorych na czerniaki głównym celem obserwacji w trakcie i po leczeniu jest identyfikacja potencjalnie resekcyjnych lokoregionalnych nawrotów, innych pierwotnych czerniaków oraz przerzutów odległych na wczesnym etapie. Przed erą nowoczesnych terapii u chorych na czerniaki głównym celem wizyt kontrolnych było wykrywanie nawrotów lokoregionalnych, które potencjalnie można wyleczyć za pomocą resekcji. Wraz z pojawieniem się skutecznych terapii systemowych, takich jak immunoterapia i terapia celowana, paradygmat nadzoru uległ zmianie [1, 2]. Nie ma jednak jednoznacznych wytycznych co do optymalnej strategii nadzoru i istnieją znaczne różnice w praktyce klinicznej w zależności od wytycznych ośrodka, położenia geograficznego, dostępnych metod obrazowania, celu opieki oraz preferencji chorego [8–12].

Czynniki kliniczne, które wpływają na decyzje dotyczące obserwacji chorego po leczeniu obejmują: stopień

zaawansowania choroby, ryzyko nawrotu, wybór terapii (na przykład leczenie lokoregionalne lub leczenie systemowe) oraz odpowiedź na leczenie. W przypadku osób starszych lub osób z rozległymi chorobami współistniejącymi należy również wziąć pod uwagę preferencje chorego dotyczące zakresu i czasu trwania obserwacji.

Szczególną uwagę należy zwrócić na objawy kliniczne, które mogą sugerować nawrót lub rozsiew choroby nowotworowej, do których należą: zmęczenie, utrata masy ciała, guzki (skórne, śródskórne lub podskórne), powiększone lub bolesne węzły chłonne, uczucie duszności lub kaszel, powiększenie obwodu lub ból brzucha, dolegliwości bólowe kości lub złamania, objawy z OUN (między innymi: bóle głowy, drgawki, osłabienie, drętwienie, parestezje). Należy również edukować chorych poddanych obserwacji z powodu czerniaka o objawach, które mogą potencjalnie wskazywać na nawrót czerniaka lub choroby przerzutowej i uzasadniać dalszą diagnostykę [13].

OBSERWACJA W ZALEŻNOŚCI OD STOPNIA ZAAWANSOWANIA PIERWOTNEGO

Stopień zaawansowania patologicznego IA

W przypadku większości chorych z czerniakiem w stopniu I, którzy są bezobjawowi, należy wykonywać standardowe badanie fizykalne, w tym badanie skóry całego ciała oraz kliniczną ocenę regionalnych węzłów chłonnych co sześć miesięcy przez pierwsze dwa lata, a następnie co rok [8, 14]. Chorzy z zespołem znamion atypowych i czerniaka (FAMM, *familial atypical mole and melanoma*) lub z wywiadem rodzinnym sugerującym dziedzicznego czerniaka powinni być nadal oceniani co sześć miesięcy. Nie są wskazane natomiast żadne inne rutynowe badania laboratoryjne lub badania obrazowe [15]. Chorzy powinni być poddawani ciągłemu nadzorowi dermatologicznemu, w tym badaniu skóry całego ciała, ze względu na ryzyko drugiego pierwotnego czerniaka, szczególnie w przypadku występowania znamion atypowych. Częstość występowania drugiego czerniaka jest zwiększona u osób, u których rozpoznano czerniaka, a skumulowane ryzyko wynosi 2–5% w okresie od 5 do 20 lat po pierwotnym rozpoznaniu [9, 16, 17].

Stopień zaawansowania patologicznego IB i IIA

W stopniu IB i IIA, w przypadku chorych bezobjawowych, należy wykonywać badanie fizykalne, w tym badanie skóry całego ciała oraz ocenę kliniczną regionalnych węzłów chłonnych, co cztery–sześć miesięcy przez pierwsze dwa lata, a następnie co rok. Zazwyczaj nie zaleca się rutynowych badań laboratoryjnych lub badań obrazowych w ramach kontroli, ponieważ nawroty nie są częste w tej grupie chorych [18]. Część retrospektywnych badań pokazuje również, że większość nawrotów (80–90%) jest wykrywana w wywiadzie i w badaniu przedmiotowym, a nie w badaniach obrazowych

lub laboratoryjnych [13, 19, 20]. Niemniej jednak część badaczy sugeruje, aby wykonać okresowe badania laboratoryjne [morfologię krwi, dehydrogenazę mleczanową w surowicy (LDH)] oraz obrazowe [radiogram klatki piersiowej (RTG) i/lub USG jamy brzusznej], aczkolwiek czułość tych badań jest niewielka. Rutynowe badania laboratoryjne (morfologia krwi, próby wątrobowe LDH), RTG klatki piersiowej i inne badania obrazowe wykrywają przerzuty odległe u mniej niż 10% chorych we wczesnym stadium choroby [12, 21, 22].

Stopień zaawansowania patologicznego IIB i IIIA

W stopniu IIB lub IIIA u części chorych po leczeniu chirurgicznym jest stosowane leczenie uzupełniające (adjuwantowe), nie wpływa ono jednak na wykonywanie badań kontrolnych w tej grupie chorych. Podstawowym badaniem jest badanie fizykalne, w tym badanie skóry całego ciała oraz ocena kliniczna regionalnych węzłów chłonnych co trzy–cztery miesiące przez pierwsze dwa–trzy lata, następnie co sześć miesięcy przez okres do pięciu 5 lat, a następnie co rok.

Tomografia komputerowa klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy (oraz szyi w przypadku zmian pierwotnych lub zajętych węzłów chłonnych regionu głowy i szyi) co sześć miesięcy przez okres do trzech lat, a następnie co rok przez okres do pięciu lat. Po pięciu latach bezobjawowym chorym można zaproponować możliwość przerywania nadzoru obrazowego, po dyskusji na temat potencjalnego ryzyka nawrotu.

Schemat badań USG regionalnych węzłów chłonnych dla osób z dodatnią SLNB, u których nie stosowano limfadenektomii przedstawiono, w części „Metody obrazowania”.

Nie wykonuje się rutynowo obrazowania OUN (chyba że pojawią się objawy neurologiczne).

Stopień zaawansowania patologicznego IIC, IIIB, IIIC, IIID

Chorzy w stopniu IIC, IIIB, IIIC i IIID mają znaczne ryzyko wznowy procesu nowotworowego oraz wystąpienia przerzutów i wymagają częstszych badań kontrolnych. Chorzy otrzymujący leczenie uzupełniające powinni rozpocząć obserwację na początku leczenia [23–25].

Badanie fizykalne, w tym badanie skóry całego ciała oraz ocena kliniczna regionalnych węzłów chłonnych, badanie TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy (TK szyi dla w przypadku zmiany pierwotnej lub zajęcia węzłów chłonnych regionu głowy i szyi) co trzy miesiące przez pierwsze trzy lata, a następnie co sześć miesięcy przez okres do pięciu lat. Bezobjawowym chorym można zaproponować możliwość przerywania nadzoru obrazowego po dyskusji na temat potencjalnego ryzyka nawrotu, które szacuje się na 5% lub mniej [26].

Obrazowanie OUN zazwyczaj nie jest wskazane, za wyjątkiem chorych z objawami neurologicznymi. Jedno badanie obserwacyjne wykazało ograniczoną użyteczność kontroli za pomocą MRI mózgowia wśród pacjentów z bezobjawowym czerniakiem w stadium IIB–IIIC [27].

Schemat badań USG regionalnych węzłów chłonnych dla osób z dodatnią SLNB, u których nie stosowano limfadenektomii przedstawiono, w części „Metody obrazowania”.

Przerzuty in-transit/satelitarne

W przypadku chorych z przerzutami in-transit/satelitarnymi badania kontrolne są podobne jak jest w stopniach IIC, IIIB, IIIC i IIID. Możliwe jest wykonanie dwa razy w roku badania PET-CT (zamiast zaplanowanego na ten czas TK) w celu szerszej oceny przerzutów do tkanek miękkich w tułowiu i kończynach [28].

Stopień zaawansowania patologicznego IV

U chorych na czerniaki z przerzutami odległymi obserwacja i wczesne wykrycie wznowy procesu nowotworowego ma szczególne znaczenie w grupie, w której uzyskano całkowitą i trwałą odpowiedź na zastosowane leczenie. W badaniu obserwacyjnym (PHAMOUS) obejmującym 1013 chorych z przerzutami odległymi porównano mediany OS u chorych diagnozowanych i leczonych w Australii i Stanach Zjednoczonych (USA). Mediana OS była wyższa u chorych z USA (16 vs 10 miesięcy) [12]. Korzyść ta była wynikiem wcześniejszego wykrycia nawrotu choroby dzięki

Tabela 1. Schemat badań kontrolnych [2]

Stopień zaawansowania czerniaka	Rodzaj badania	Częstość wykonywanych badań
Wczesne czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych (stopnie IA–IIA)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie przedmiotowe i podmiotowe, obejmujące dokładną ocenę całej skóry, okolicy blizny po usuniętym czerniaku oraz regionalnych węzłów chłonnych. • RTG klatki piersiowej — opcjonalnie. • USG regionalnych węzłów chłonnych, gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego w czerniakach skóry \geq pT1b. • Nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań obrazowych i laboratoryjnych. • Badania dodatkowe (TK klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy +/- szyja z kontrastem lub PET-CT oraz MRI OUN lub inne) zawsze w razie objawów klinicznych. • Edukacja chorego obejmująca czynniki ryzyka oraz samokontrolę (ocena skóry i węzłów chłonnych) 	Co 6–12 miesięcy przez pierwsze 5 lat, następnie raz w roku jeśli są wskazanie kliniczne (kontrola może być prowadzona poza ośrodkiem specjalistycznym)
Zaawansowane miejscowo czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych (stopnie IIB–IIC)	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie przedmiotowe i podmiotowe, obejmujące dokładną ocenę całej skóry, okolicy blizny po usuniętym czerniaku oraz i regionalnych węzłów chłonnych. • RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej — opcjonalnie. • USG regionalnych węzłów chłonnych, gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego w czerniakach skóry \geq pT1b. • Należy rozważyć badania obrazowe (TK klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy +/- i szyja z kontrastem lub PET-CT oraz MRI OUN) co 3–12 miesięcy przez pierwsze 2 lata, następnie co 6–12 miesięcy przez kolejne 3 lata. Nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań obrazowych po 3–5 latach. • Nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań laboratoryjnych. • Badania dodatkowe (TK klatka piersiowa, jama brzuszna, miednica +/- szyja z kontrastem lub PET-CT oraz MRI OUN lub inne) zawsze w razie objawów klinicznych. W grupie chorych IIB–IIC można zastosować badania TK co 6–12 miesięcy i opcjonalnie raz w roku badanie MR mózgu (przez pierwsze 2–3 lata). • Edukacja chorego obejmująca czynniki ryzyka oraz samokontrolę (ocena skóry i węzłów chłonnych) 	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 jeśli są wskazania kliniczne
Po wycięciu przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych lub wznowy miejscowej/ogniska satelitarnego/in-transit (stopnie IIIA–IIID) lub obserwacja po stwierdzeniu przerzutu do węzła chłonnego wartowniczego bez uzupełniającej limfadenektomii	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie przedmiotowe i podmiotowe, obejmujące dokładną ocenę całej skóry, okolicy blizny po usuniętym czerniaku oraz i regionalnych węzłów chłonnych. • RTG klatki piersiowej — opcjonalnie. • Badanie ultrasonograficzne splotu chłonnego co 4–6 miesięcy w razie stwierdzenia dodatniego węzła wartownika bez wykonania limfadenektomii. • Należy rozważyć badania obrazowe (TK klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy +/- i szyja z kontrastem lub PET-CT oraz MRI OUN) co 3–12 miesięcy przez pierwsze 2 lata, następnie co 6–12 miesięcy przez kolejne 3 lata zwłaszcza w stopniu IIIC/IIID. Nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań obrazowych po 3–5 latach. • Nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań laboratoryjnych. • Badania dodatkowe (TK klatka piersiowa, jama brzuszna, miednica +/- szyja z kontrastem lub PET-CT oraz MRI OUN lub inne) zawsze w razie objawów klinicznych. Edukacja chorego obejmująca czynniki ryzyka oraz samokontrolę (ocena skóry i węzłów chłonnych) 	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 jeśli są wskazania kliniczne
Po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena zmiany przerzutowych w badaniach obrazowych (TK klatka piersiowa, jama brzuszna, miednica +/- szyja z kontrastem lub PET-CT oraz MRI OUN lub inne) w zależności od lokalizacji. • Aktywność LDH w surowicy krwi 	Program wizyt kontrolnych indywidualny dla danego chorego

MR — rezonans magnetyczny; OUN — ośrodkowy układ nerwowy; PET-CT — pozytonowa tomografia emisyjna sprzężona z tomografią komputerową; PET-CT — pozytonowa tomografia emisyjna sprzężona z tomografią komputerową; RTG — zdjęcie rentgenowskie; USG — badanie ultrasonograficzne

wykonywaniu częstszych wizyt i badań obrazowych w tej grupie chorych. Dlatego u chorych z chorobą przerzutową, którzy osiągnęli całkowitą odpowiedź na leczenie i przerwali leczenie, zaleca się wykonywać badanie TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy (i szyi — w zależności od wskazań) co trzy miesiące oraz MRI mózgowia co sześć miesięcy przez pierwsze dwa lata, następnie co sześć miesięcy przez trzeci rok, a następnie co rok w czwartym i piątym roku. Później podejście jest indywidualne. U chorych ze stabilną chorobą lub częściową odpowiedzią na leczenie badania są dobierane indywidualnie, w zależności od lokalizacji zmian przerzutowych. Zazwyczaj są to badania przedmiotowe i obrazowe wykonywane co trzy miesiące. Badania obrazowe obejmują TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy (oraz szyi w przypadku zmiany pierwotnej lub zajęcia węzłów chłonnych regionu głowy i szyi) lub PET-CT całego ciała. Wybór między tymi metodami opiera się na lokalizacji zmian przerzutowych, czasie leczenia, dostępności badań oraz preferencjach chorego i lekarza. Chorzy z odległymi przerzutami pozaczasztkowymi powinni być stale monitorowani pod kątem rozwoju przerzutów do OUN. Wskazany jest MRI OUN co sześć miesięcy przez okres do trzech lat od rozpoczęcia terapii systemowej, a następnie co rok do pięciu lat. Po pięciu latach chorzy mogą zdecydować się na przerwanie obrazowania OUN — po dyskusji na temat ryzyka nawrotu. Rezonans magnetyczny (MRI) OUN należy zawsze wykonać w przypadku stwierdzenia progresji choroby przerzutowej pozaczasztkowej.

U chorych z przerzutami do OUN kluczowe znaczenie ma wykonywanie MRI OUN (TK z kontrastem, jeśli MRI nie jest możliwe). Badanie kontrolne wykonuje się zazwyczaj po około czterech–sześciu tygodniach, a następnie co sześć tygodni przez pierwsze trzy miesiące. W przypadku pacjentów z przerzutami do mózgowia poddanych resekcji chirurgicznej lub radiochirurgii stereotaktycznej (SRS, *stereotactic radiosurgery*), wykonujemy obrazowanie po jednym miesiącu, a następnie powtarzamy obrazowanie co dwa–trzy miesiące. W przypadku guzów wcześniej leczonych SRS należy zachować ostrożność, aby odróżnić wznowę choroby od pseudoprogresji/martwicy popromiennej. Schemat badań kontrolnych przedstawiono w tabeli 1 [2].

Konflikt interesów

Brak.

PIŚMIENICTWO

- Dinnes J, Ferrante di Ruffano L, Takwoingi Y, et al. Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy Group. Ultrasound, CT, MRI, or PET-CT for staging and re-staging of adults with cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 7: CD012806, doi: [10.1002/14651858.CD012806.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012806.pub2), indexed in Pubmed: [31260100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31260100/).
- Rutkowski P, Wysocki PJ, Kozak K, et al. Expert recommendations on diagnostic-therapeutic management of melanoma patients. *Oncol Clin Pract. Oncol Clin Pract.*, doi: [10.5603/2021.0042](https://doi.org/10.5603/2021.0042).
- Danielsen M, Højgaard L, Kjær A, et al. Positron emission tomography in the follow-up of cutaneous malignant melanoma patients: a systematic review. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 4(1): 17–28, indexed in Pubmed: [24380042](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24380042/).
- Nijhuis AAG, Dieng M, Khanna N, et al. False-Positive Results and Incidental Findings with Annual CT or PET/CT Surveillance in Asymptomatic Patients with Resected Stage III Melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(6): 1860–1868, doi: [10.1245/s10434-019-07311-0](https://doi.org/10.1245/s10434-019-07311-0), indexed in Pubmed: [30911946](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30911946/).
- Koskivuo I, Kempainen J, Giordano S, et al. Whole body PET/CT in the follow-up of asymptomatic patients with stage IIB-IIIb cutaneous melanoma. *Acta Oncol*. 2016; 55(11): 1355–1359, doi: [10.1080/0284186X.2016.1213879](https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1213879), indexed in Pubmed: [27553064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27553064/).
- Vensby PH, Schmidt G, Kjær A, et al. The value of FDG PET/CT for follow-up of patients with melanoma: a retrospective analysis. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2017; 7(6): 255–262, indexed in Pubmed: [29348980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29348980/).
- Morton RL, Craig JC, Thompson JF. The role of surveillance chest X-rays in the follow-up of high-risk melanoma patients. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(3): 571–577, doi: [10.1245/s10434-008-0207-5](https://doi.org/10.1245/s10434-008-0207-5), indexed in Pubmed: [19030934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19030934/).
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cutaneous melanoma. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf (23.08.2021).
- Francken AB, Bastiaannet E, Hoekstra HJ. Follow-up in patients with localised primary cutaneous melanoma. *Lancet Oncol*. 2005; 6(8): 608–621, doi: [10.1016/S1470-2045\(05\)70283-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70283-7), indexed in Pubmed: [16054572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16054572/).
- Francken AB, Accortt NA, Shaw HM, et al. Follow-up schedules after treatment for malignant melanoma. *Br J Surg*. 2008; 95(11): 1401–1407, doi: [10.1002/bjs.6347](https://doi.org/10.1002/bjs.6347), indexed in Pubmed: [18844268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18844268/).
- Trotter SC, Sroa N, Winkelmann RR, et al. A Global Review of Melanoma Follow-up Guidelines. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013; 6(9): 18–26, indexed in Pubmed: [24062870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24062870/).
- Atkins MB, Long GV, Warneke CL, et al. Unraveling the prognostic heterogeneity in patients with advanced melanoma between Australia (OZ) and the United States (US): Preliminary report of the PHAMOUS study. *J Clin Oncol* 28:15s, 2010 (suppl; abstr. ; 8516).
- Francken AB, Shaw HM, Accortt NA, et al. Detection of first relapse in cutaneous melanoma patients: implications for the formulation of evidence-based follow-up guidelines. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(6): 1924–1933, doi: [10.1245/s10434-007-9347-2](https://doi.org/10.1245/s10434-007-9347-2), indexed in Pubmed: [17357855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17357855/).
- Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med*. 2004; 351(10): 998–1012, doi: [10.1056/NEJMra041245](https://doi.org/10.1056/NEJMra041245), indexed in Pubmed: [15342808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15342808/).
- Bassères N, Grob JJ, Richard MA, et al. Cost-effectiveness of surveillance of stage I melanoma. A retrospective appraisal based on a 10-year experience in a dermatology department in France. *Dermatology*. 1995; 191(3): 199–203, doi: [10.1159/000246546](https://doi.org/10.1159/000246546), indexed in Pubmed: [8534937](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8534937/).
- Goggins WB, Tsao H. A population-based analysis of risk factors for a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors. *Cancer*. 2003; 97(3): 639–643, doi: [10.1002/cncr.11116](https://doi.org/10.1002/cncr.11116), indexed in Pubmed: [12548605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12548605/).
- DiFronzo LA, Wanek LA, Elashoff R, et al. Increased incidence of second primary melanoma in patients with a previous cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol*. 1999; 6(7): 705–711, doi: [10.1007/s10434-999-0705-0](https://doi.org/10.1007/s10434-999-0705-0), indexed in Pubmed: [10560858](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10560858/).
- Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *N Engl J Med*. 2017; 376(12): 2211–2222, doi: [DOI: 10.1056/NEJMoa1613210](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613210).
- Shumate CR, Urist MM, Maddox WA. Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based? *Ann Surg*. 1995; 221(5): 566–9; discussion 569, doi: [10.1097/0000658-199505000-00014](https://doi.org/10.1097/0000658-199505000-00014), indexed in Pubmed: [7748038](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7748038/).
- Meyers MO, Yeh JJ, Frank J, et al. Method of detection of initial recurrence of stage II/III cutaneous melanoma: analysis of the utility of follow-up staging. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(4): 941–947, doi: [10.1245/s10434-008-0238-y](https://doi.org/10.1245/s10434-008-0238-y), indexed in Pubmed: [19101766](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19101766/).
- Weiss M, Loprinzi CL, Creagan ET, et al. Utility of follow-up tests for detecting recurrent disease in patients with malignant melanomas. *JAMA*. 1995; 274(21): 1703–1705, indexed in Pubmed: [7474276](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7474276/).

22. Ward WH, Farma JM. editors. Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy [Internet] . Codon Publ. 2017: Codon, doi: [10.15586/codon.cutaneousmelanoma.2017](https://doi.org/10.15586/codon.cutaneousmelanoma.2017) , indexed in Pubmed: [29461771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29461771/).
23. Garbe C, Paul A, Kohler-Späth H, et al. Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients: recommendations for an effective follow-up strategy. *J Clin Oncol.* 2003; 21(3): 520–529, doi: [10.1200/JCO.2003.01.091](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.01.091) , indexed in Pubmed: [12560444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12560444/).
24. Podlipnik S, Carrera C, Sánchez M, et al. Performance of diagnostic tests in an intensive follow-up protocol for patients with American Joint Committee on Cancer (AJCC) stage IIB, IIC, and III localized primary melanoma: A prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 75: 516.
25. Romano E, Scordo M, Dusza SW, et al. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. *J Clin Oncol.* 2010; 28(18): 3042–3047, doi: [10.1200/JCO.2009.26.2063](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.2063) , indexed in Pubmed: [20479405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20479405/).
26. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, et al. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol.* 1996; 14(1): 7–17, doi: [10.1200/JCO.1996.14.1.7](https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.1.7) , indexed in Pubmed: [8558223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8558223/).
27. DeRose ER, Pleet A, Wang W, et al. Utility of 3-year torso computed tomography and head imaging in asymptomatic patients with high-risk melanoma. *Melanoma Res.* 2011; 21(4): 364–369, doi: [10.1097/CMR.0b013e3283471086](https://doi.org/10.1097/CMR.0b013e3283471086) , indexed in Pubmed: [21540750](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21540750/).
28. Turner RM, Dieng M, Khanna N, et al. Performance of Long-Term CT and PET/CT Surveillance for Detection of Distant Recurrence in Patients with Resected Stage IIIA-D Melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28(8): 4561–4569, doi: [10.1245/s10434-020-09270-3](https://doi.org/10.1245/s10434-020-09270-3) , indexed in Pubmed: [33393039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33393039/).