

Onkologiczna diagnostyka obrazowa jest specjalnym działem radiologii, który rozwija się, odzwierciedlając coraz większe zapotrzebowanie na dokładną ocenę stopnia zaawansowania choroby nie tylko w chwili rozpoznania, ale także w czasie jej leczenia.

W pracy przedstawiono analizę diagnostyki obrazowej czerniaka złośliwego.

We wczesnej diagnostyce czerniaka złośliwego istotne znaczenie ma ocena zmian w regionalnych węzłach chłonnych. W klinicznej praktyce mają zastosowanie: tomografia komputerowa (CT), badania ultrasonograficzne oraz rezonans magnetyczny (MR) węzłów chłonnych.

Przerzuty do tkanek miękkich, w tym skóry i tkanki podskórnej, często występują w przebiegu czerniaka złośliwego. Zazwyczaj diagnozowane są klinicznie. Jednak mogą być także oceniane w badaniu ultrasonograficznym i w tomografii komputerowej. Czerniak złośliwy może też dawać przerzuty do płuc, wątroby, mózgu i kości.

W tomografii komputerowej zmiany w obrębie głowy zazwyczaj są hiperdensyjne; obserwowane jest centralne i obwodowe wzmocnienie kontrastowe. W MR przerzuty do głowy mogą mieć różny wygląd, w zależności od obecności melaniny. W przypadku obecności melaniny obserwuje się wysoki sygnał w obrazach T1-zależnych a obniżony sygnał w obrazach T2-zależnych. W przerzutach amelanotycznych sygnał w obrazach T1-zależnych jest hipo- lub izointensywny w stosunku do istoty szarej, a obrazach T2-zależnych hiperintensywny lub izointensywny.

Przerzuty do kości w przebiegu czerniaka złośliwego zazwyczaj mają charakter osteolityczny.

W przebiegu czerniaka złośliwego mogą też występować przerzuty, m.in. do przewodu pokarmowego, pęcherzyka żółciowego, serca, piersi, dróg moczowych.

Radiologiczne metody diagnostyczne stosowane w ocenie odpowiedzi guza na zastosowane leczenie, umożliwiają ocenę zmiany jego wielkości i struktury. Konwencjonalna radiologia, ultrasonografia, CT, MR i badania izotopowe znajdują zastosowanie w radiologicznej ocenie skuteczności terapii.

Słowa kluczowe: czerniak złośliwy, stopień zaawansowania, nadzorowanie wyników leczenia.

Diagnostyka obrazowa w czerniaku złośliwym

Diagnostic imaging of malignant melanoma

Joanna Sielużycka

Zakład Radiologii Lekarskiej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

WSTĘP

Rozpoznanie, ocena stopnia zaawansowania i leczenie choroby nowotworowej wymaga współpracy wieloosobowego zespołu, w tym radiologa specjalizującego się w onkologicznej diagnostyce obrazowej. Wiedza radiologa powinna ułatwić wybór najbardziej optymalnych metod obrazowania, pozwalających określić typ guza, ocenić wstępny stopień zaawansowania choroby i nadzorować skuteczność zastosowanego leczenia.

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA NIEZAAWANSOWANYCH POSTACI CZERNIAKA ZŁOŚLIWEGO

W ośrodkach wysokospecjalistycznych diagnostyka obrazowa czerniaka złośliwego może rozpocząć się na etapie przedoperacyjnego planowania zakresu zabiegu chirurgicznego. Badania ultrasonograficzne z zastosowaniem sond o częstotliwości co najmniej 20 MHz ułatwiają ocenę wielkości guza i jego unaczynienia. Lassau i wsp. w badaniu prospektywnym wykazali wysoką korelację pomiędzy ultrasonograficzną i histologiczną oceną wielkości zmiany ($r > 0,96$) oraz pomiędzy unaczynieniem guza a pojawianiem się w późniejszym okresie przerzutów (mediana czasu obserwacji 40 mies.) [1].

W większości ośrodków diagnostyka radiologiczna rozpoczyna się po histologicznym rozpoznaniu czerniaka złośliwego. Wstępna diagnostyka obrazowa obejmuje ocenę regionalnych węzłów chłonnych, narządów jamy brzusznej i klatki piersiowej. Narządy jamy brzusznej oceniane są w bada-

niu ultrasonograficznym, a klatki piersiowej – w konwencjonalnym badaniu radiologicznym.

DIAGNOSTYKA WĘZŁÓW CHŁONNYCH

Rokowanie w czerniaku złośliwym zależne jest od stopnia zaawansowania klinicznego. Uważa się, że istotnym czynnikiem rokowniczym jest liczba przerzutowych węzłów chłonnych. Przeżycie 3-letnie u chorych z jednym węzłem zawierającym przerzuty wynosi 65 proc., z 2–4 węzłami – 43 proc.

W radiologicznej diagnostyce węzłów chłonnych znajdują zastosowanie: badanie ultrasonograficzne, tomografia komputerowa (CT) oraz rezonans magnetyczny (MR). Za pomocą tych metod można ocenić wielkość, położenie, liczbę i strukturę węzłów chłonnych.

Najistotniejszym kryterium radiologicznej oceny węzłów chłonnych jest ich wielkość. Niestety, w przypadku wielu guzów pierwotnych, w tym także czerniaka złośliwego, w ok. 10–20 proc. niepowiększonych węzłów chłonnych znajdują się mikroprzerzuty. Z drugiej strony w ok. 30 proc. powiększonych węzłów chłonnych mogą występować tylko łagodne zmiany.

Wielkość prawidłowych węzłów chłonnych zależy m.in. od ich lokalizacji. Dotychczas nie ma przyjętych jednolitych kryteriów, określających wielkości niezmiennych chorobowo węzłów chłonnych. Janet Husband na podstawie obserwacji wielu radiologów i histologów proponuje pomiary tzw. *short-axis diameter* (MASD), czyli najkrótszego wymiaru poprzecznego węzła chłonnego [2]. Podaje tak-

Cancer imaging is increasingly identified as a specialist field within radiology, reflecting a growing need to evaluate the status of the disease, not just at the time of diagnosis and staging, but also at regular intervals during follow-up.

When evaluating patients with cancer, the radiologist must understand not only the imaging modalities available but the disease and the therapeutic problems they present. The aim of this study is to evaluate diagnostic imaging of malignant melanoma.

In diagnostic imaging of early stage malignant melanoma it is very important to evaluate the regional lymph node. In clinical practice, the cross-sectional imaging modalities including computed tomography (CT), ultrasound and magnetic resonance (MR) are widely used to assess lymph nodes.

Soft tissue, including skin, and subcutaneous metastases, are common and characteristic of melanoma. Although usually diagnosed clinically, these deposits are often readily visualized using ultrasound and CT. These are followed by lung, liver, brain, and bone metastases.

In CT examination macroscopic deposits of malignant melanoma usually appear as hyperdense. Both central and ring enhancement is typical. The usual appearances of malignant melanoma on magnetic resonance images include melanotic and amelanotic patterns. In the amelanotic pattern, the lesion is hypointense or isointense to the cortex on T1-weighted images and hypointense or isointense to the cortex on T2-weighted images.

Skeletal metastases from malignant melanoma are generally lytic.

Melanoma can metastasize to the gastrointestinal tract, gallbladder, heart, breast and the urinary tract.

Radiological techniques employed in the assessment of tumour response can provide information on the changes in tumour size and composition. Conventional radiology, ultrasound, CT, MR and radionuclide studies all have place in evaluating the treatment.

Key words: malignant melanoma, staging, treatment evaluation.

że proponowane maksymalne wielkości tego wymiaru dla poszczególnych grup węzłów. W przypadku węzłów chłonnych szyi i głowy wynosi on 10 mm, węzłów chłonnych pachowych – 12 mm, węzłów chłonnych pachwinowych – 14 mm.

Doskonała znajomość anatomii układu limfatycznego i dróg szerzenia się procesu nowotworowego umożliwia objęcie badaniem wszystkich grup węzłów chłonnych, do których spływa chłonka z okolic guza.

Pomiary węzłów chłonnych, niezależnie od zastosowanej metody, powinny być dokonywane w ten sam powtarzalny sposób. W przypadku tomografii komputerowej wiadomo, że zastosowanie różnych parametrów badania – tzw. *window level* i *window width* może powodować różnice w wielkości pomiarów tych samych węzłów chłonnych [2].

Postęp w diagnostyce radiologicznej umożliwia obrazowanie coraz większej liczby węzłów chłonnych. W spiralnej tomografii komputerowej można uwidocznic ok. 40 proc. węzłów chłonnych wielkości 5–9 mm, jednak tylko 1 proc. węzłów chłonnych wielkości poniżej 5 mm. Połączenie limfografii z badaniem CT umożliwia zobrazowanie coraz mniejszych węzłów chłonnych. Badanie to jest szczególnie przydatne w ocenie węzłów chłonnych miednicy małej.

Prawidłowe węzły chłonne mają dość charakterystyczny obraz w badaniach ultrasonograficznych, w tomografii komputerowej i w rezonansie magnetycznym. Niestety, nie ma jednoznacznych kryteriów, które pozwalałyby wykryć przerzuty. W przypadku przerzutów do węzłów chłonnych można obserwować: zatarcie zarysu jego wnętrza lub brak wnętrza; równomierne lub odcińkowe pogrubienie warstwy korowej; zmianę intensywności sygnału, zmianę echogeniczności lub zmianę współczynnika osłabienia. Nieostry zarys granic węzła chłonnego może odpowiadać rozszerzeniu się ogniska przerzutowego poza jego torebkę.

W diagnostyce powierzchniowych węzłów chłonnych podstawową metodą jest badanie ultrasonograficzne. Umożliwia ono ocenę nie tylko wyżej wymienionych parametrów, ale także unaczynienia węzłów chłonnych. Metodą *Color* i *Power Doppler* można uwidocznic naczynia krwionośne zarówno

w prawidłowych, jak w zmienionych przerzutowo węzłach chłonnych [3]. W niezmienionych chorobowo węzłach chłonnych naczynia krwionośne widoczne są zazwyczaj tylko w obrębie ich wnętrza. W zmienionych przerzutowo węzłach chłonnych unaczynienie może być widoczne we wnętrzu i w warstwie korowej lub tylko na jego obwodzie.

Ultrasonografia jest także najczęściej stosowaną metodą w diagnostyce węzłów chłonnych jamy brzusznej. Wynika to z jej dostępności i kosztów badania. Jednak ze względu na liczne ograniczenia metody, takie jak gazy i treści pokarmowa w jelitach oraz tuższa pacjenta, często musi być ona uzupełniana badaniem w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym.

Środki kontrastowe stosowane w tomografii komputerowej i w rezonansie magnetycznym ułatwiają różnicowanie węzłów chłonnych z naczyniami krwionośnymi i pętlami jelit. Obecnie trwają badania kliniczne nad specjalnym środkiem kontrastowym, przeznaczonym do diagnozowania węzłów chłonnych w rezonansie magnetycznym [2].

Idealna metoda diagnostyczna powinna umożliwić wykrycie nawet najmniejszych ognisk przerzutów. Badanie ultrasonograficzne, tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny mają ograniczoną przydatność w wykrywaniu mikroprzerzutów w obrębie węzłów chłonnych. W ich wykrywaniu najczulszą metodą jest pozytronowa emisyjna tomografia, pozwala zobrazować zmiany na poziomie metabolicznym [4]. Niestety, jest to metoda mało dostępna w Polsce. Obecnie to badanie można wykonać tylko w bydgoskim ośrodku onkologicznym.

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA ZAAWANSOWANYCH POSTACI CZERNIAKA ZŁOŚLIWEGO

W przebiegu czerniaka złośliwego mogą wystąpić przerzuty do różnych narządów. Najczęściej obserwowane są zmiany w obrębie skóry i tkanki podskórnej, węzłów chłonnych, płuc, wątroby, głowy, kości i przewodu pokarmowego.

Przerzuty do skóry i tkanki podskórnej najczęściej oceniane są w badaniu ultrasonograficznym. Nazarian i wsp. wykazali korelację pomiędzy ultrasono-

graficznym i histologicznym obrazem zmian [3]. Zazwyczaj guzki satelitarne w badaniu ultrasonograficznym mają obniżoną echogeniczność i wyraźne granice. W badaniu CT przerzuty do skóry i tkanki podskórnej uwidaczniają się jako hiperdensyjne guzki.

Diagnostyka przerzutów do płuc zazwyczaj rozpoczyna się od badania radiologicznego. W dalszej kolejności stosowana jest tomografia komputerowa. Najczulszą z metod radiologicznych w wykrywaniu przerzutów do płuc jest spiralna tomografia komputerowa. Potrafi ona uwidoczniać nawet 3-milimetrowe guzki. Niestety, wraz ze wzrostem czułości metody obniżyła się jej swoistość. W CT zazwyczaj uwidaczniają się drobne, obwodowo zlokalizowane guzki. W ocenie ich ilości i wielkości może być przydatne urządzenie, umożliwiające komputerową ocenę tych parametrów.

W przebiegu przerzutów czerniaka złośliwego do wątroby można obserwować liczne, drobne, rozrzucone guzki. Badanie ultrasonograficzne, jako metoda nieinwazyjna i ogólnie dostępna, może być rutynowo stosowane w diagnostyce zmian przerzutowych w obrębie wątroby. Jednak w przypadku konieczności dokładnego nadzorowania zmian w przebiegu leczenia metodą z wyboru jest tomografia komputerowa. W tomografii komputerowej po dożylnym podaniu środka kontrastowego, zazwyczaj są one najlepiej widoczne we wczesnej fazie tętnicznej, co spowodowane jest ich hipervascularnym charakterem. Należy jednak pamiętać, że przerzuty te mogą mieć także hipovascularny charakter. W MR, ze względu na zawartość melaniny, mają podwyższony sygnał w obrazach T1-zależnych [5].

Przerzuty do głowy mogą umiejscawiać się zarówno w obrębie mózgu, jak i w innych strukturach głowy (np. w kościach, w mięśniach, w przewodzie słuchowym wewnętrznym, w oponach, w spłotach naczyńkowych). W badaniu CT zazwyczaj są hiperdensyjne, co związane jest z ich hipervascularnym charakterem oraz z tendencją do krwawienia do guza. Obraz MR przerzutów do głowy jest związany z obecnością lub brakiem melaniny w ich obrębie. W przypadku obecności melaniny można obserwować wysoki sygnał w obrazach T1-zależnych i niski w obrazach T2-zależnych. Przy

braku melaniny – hipo- lub izoinetywny sygnał w obrazach T1-zależnych oraz hiper- lub izointensywny w obrazach T2-zależnych [6].

W przypadku planowania leczenia neurochirurgicznego, badanie CT powinno uzupełnić się badaniem w rezonansie magnetycznym, celem wykluczenia istnienia dodatkowych zmian przerzutowych w obrębie głowy.

Zmiany przerzutowe w obrębie przewodu pokarmowego w przebiegu czerniaka nie są rzadkie. Zazwyczaj lokalizują się one w obrębie jelita cienkiego, jelita grubego, żołądka i znacznie rzadziej w obrębie przełyku. W obrębie dwunastnicy i żołądka, w radiologicznym badaniu kontrastowym, można obserwować tzw. *bull's eye*, czyli zmiany podśluzówkowe z centralną martwicą. Przerzuty do jelita cienkiego szerzą się drogą naczyniopochodną, zazwyczaj są liczne. Mogą być one przyczyną dolegliwości bólowych i zaburzeń drożności przewodu pokarmowego [7].

Wśród innych lokalizacji przerzutów należy wymienić m.in. serce, piersi, pęcherzyk żółciowy, drogi moczowe oraz śledzionę.

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA W MONITOROWANIU EFEKTÓW ZASTOSOWANEGO LECZENIA

Diagnostyka obrazowa jest istotnym elementem w procesie monitorowania efektów zastosowanego leczenia. W trakcie *follow-up* powinny być stosowane, w miarę możliwości, te same metody diagnostyczne, umożliwiające obrazowanie zmian w wielkości i strukturze guza.

Konwencjonalna radiologia, ultrasonografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny i badania izotopowe mogą być stosowane w ocenie efektów leczenia czerniaka złośliwego. Tomografia komputerowa, ze względu na swoją dostępność i powtarzalność, jest najczęściej stosowaną metodą. Badanie ultrasonograficzne, szczególnie w przypadku powierzchownie położonych węzłów chłonnych i narządów jamy brzusznej, coraz częściej znajduje zastosowanie w tej diagnostyce. W przypadku ultrasonografii szczególnie należy podkreślić znaczenie jakości sprzętu i doświadczenia zespołu. W związku z tym badania ultrasonogra-

ficzne powinny być wykonywane w wybranych ośrodkach diagnostycznych, które ściśle współpracują z zespołem onkologicznym. Rezonans magnetyczny i badania izotopowe, ze względu na swoją dostępność i cenę, są znacznie rzadziej stosowane w nadzorowaniu efektów zastosowanej terapii.

PIŚMIENNICTWO

- Lassau N, Koscielny S, Avril MF, Margulis A, Duvillard P, de Baere T, Roche A, Leclere J. *Prognostic Value of Angiogenesis Evaluated with High-Frequency and Color Doppler Sonography for Preoperative Assessment of Melanomas*. Am J Roentgenol 2002; 178: 1547-51.
- Carrington B. *Lymph nodes*. In: Husband J, Reznick RH. (red.) Martin Dunitz, London 2002; 729-48.
- Nazarian LN, Alexander AA, Kurtz AB, Capuzzi Jr DM, Rawool NM, Gilbert KR, Mastrangelo MJ. *Superficial melanoma metastases: appearances on gray-scale and color Doppler sonography*. Am J Roentgenol 1998; 170: 459-43.
- Bingham JB. *Where can FDG-PET contribute most to anatomical imaging problems?* Br J Radiol 2002; 75: 39- 52.
- Danet IM, Semelka RC, Leonardou P, Braga L, Vaidean G, Woosley JT, Kanematsu M. *Spectrum of MRI Appearances of Untreated Metastases of the Liver*. Am J Roentgenol 2003; 181: 809- 17.
- Escott EJ. *A Variety of Appearances of Malignant Melanoma in the Head: A Review*. RadioGraphics 2001; 21: 625- 39.
- Dermott VG, Low VH, Keogan MT, Lawrence JA, Paulson EK. *Malignant melanoma metastatic to the gastrointestinal tract*. Am J Roentgenol 1996; 166: 809-13.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Joanna Słelużycka**
Zakład Radiologii Lekarskiej WIM
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa
tel. 0 (prefiks) 22 68 17 258
e-mail: jsieluzyccka@poczta.onet.pl