SARGINIO LIMFMAZGIO NUSTATYMAS SERGANT MELANOMA. PIRMOJI KLAIPĖDOS UNIVERSITETINĖS LIGONINĖS PATIRTIS

Agnė Čižauskaitė^{1,2}, Donatas Petrauskas¹, Gintaras Gelžinis³,
Marija Sakalauskaitė³, Alvydas Česas¹

¹Klaipėdos universitetinė ligoninė, Onkologijos chemoterapijos klinika

²Klaipėdos universitetas, Sveikatos mokslų fakultetas,

³Klaipėdos universitetinė ligoninė, Dienos, plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyrius

Raktažodžiai: melanoma, sarginis limfmazgis, limfodisekcija.

Santrauka

Melanoma – piktybinė odos liga, pasižyminti didžiausiu mirtingumu tarp odos ligų. Sergamumas šia onkologine liga visame pasaulyje didėja. Chirurginis gydymas yra pagrindinis šios ligos gydymo metodas. Sarginio limfmazgio nustatymas IB ir II stadijos melanomos atveju yra neginčijamas. Sarginio limfmazgio pašalinimas kelia daugybę diskusijų tam tikrų klinikinių situacijų atveju: melanomos lokalizacija galvos ar kaklo srityje, vyresnio amžiaus pacientai, „mažo storio“ melanoma, melanomai specifinės komplikacijos, nerastas ir klaidingai neigiamas sarginis limfmazgis.

Klaipėdos universitetinėje ligoninėje atlikta 18 sarginio limfmazgio pašalinimo operacijų. Galvos srityje melanoma buvo nustatyta 3(16,67%) pacientams. Vyresni nei 65 metų dėl melanomos mūsų įstaigoje gydyti pacientai sudarė 38,9%(n=7) visų gydytų ligonių. Sarginis limfmazgis buvo nustatytas 6(37,5%) „plona“ melanoma sirgusiems pacientams. Atliktų operacijų komplikacijų dažnis 11,11% (n=2). Sarginiai limfmazgiai nebuvo nustatyti 2(11,11%) ligoniams.

Siekiant priimti tinkamiausią sprendimą nestandartinėse situacijose gydant melanoma sergančius ligonius, tikslingas multidisciplininis chirurgų, branduolinės diagnostikos gydytojų ir gydytojų patalogų bendradarbiavimas.

Išvadas

Melanoma – piktybinė liga, dažniausiai pasireiškianti odoje, tačiau 5-10% ligonių nustatoma akies tinklainėje ar

įvairios lokalizacijos gleivinėse (ryklės, makšties, išangės kt.) [1]. Nors ši onkologinė liga tesudaro 2,3% visų piktybinių odos ligų, pasižymi didžiausiu mirtingumu – net 75% tarp nustatytų odos vėžio atvejų. Visame pasaulyje sergamumas ja sparčiai didėja, per pastaruosius 30 metų moterims jis išaugo 4, o vyrams 7 kartus [2]. 2012 m. Pasaulinės sveikatos organizacijos duomenimis, Europoje sergamumas siekė 11,1, o mirtingumas 2,3 atvejų 100.000 gyventojų, tuo tarpu Lietuvoje 7,0 ir 2,5 atvejų 100.000 gyventojų [3].

Chirurginis gydymas yra svarbiausias tiek pirminės, tiek ir lokaliai išplitusios melanomos atveju. Dažniausios šios ligos gydymui atliekamos operacijos yra plati naviko ekscizija, sarginio limfmazgio nustatymas ir sritinių limfmazgių pašalinimas (limfodisekcija) [4]. Sarginis limfmazgis (SLN) – pirmasis limfinio baseino, surenkančio limfą iš srities, kurioje lokalizuotas navikas, limfmazgis. Jo nustatymas ligoniui, sergančiam melanoma, pirmą kartą panaudotas 1992 m. aplink naviką sušvirkštus metileno mėlio tirpalo ir operacijos metu nustačius mėlyna spalva nudažytą sarginį limfmazgį [5]. 1993 m. sarginiam limfmazgiui krūties vėžio atveju pažymėti buvo pirmą kartą panaudotas su radioaktyviojo technecio 99m-izotopu sujungtas baltymas, kuris operacijos metu buvo nustatytas sarginiame limfmazgyje naudojant nešiojamą gama jutiklį [6].

Sarginio limfmazgio nustatymas melanomos atveju yra svarbiausias prognostinis rodiklis [7]. Jis apibūdina sritinių limfmazgių būklę, svarbus stadijos nustatymui [8]. Regioninių limfmazgių būklė lemia adjuvantinio gydymo pasirinkimą. Sarginio limfmazgio nustatymas mažina lokalaus recidyvo dažnį. Remiantis MSLT-I studijos duomenimis, ligoniams su lokaliai išplitusia liga, kuriems buvo nustatytas teigiamas sarginis limfmazgis ir atlikta sritinė limfodisekcija, 10 metų išgyvenamumas be ligos buvo geresnis (62,1%) nei ligonių, kuriems sritinė limfodisekcija buvo atlikta esant palpuojamoms metastazėms limfmazgiuose

(41,5%). Deja, statistiškai reikšmingo bendro išgyvenamumo padidėjimo nebuvo nustatyta [7]. Laukiama MSLT-II studijos duomenų, kurios metu tiriami liginiai, kuriems nustatytas teigiamas sarginis limfmazgis, tačiau limfodisekcija neatliekama.

2015 m. NCCN klinikinės praktikos onkologijoje gairėse nurodyta, jog sarginio limfmazgio nustatymas turi būti atliekamas liginiams, kuriems diagnozuota IB ar II stadijos melanoma [9]. Nepaisant nustatytų ištyrimo ir gydymo protokolų, lieka keletas ginčytinų klininių situacijų, kuomet sarginio limfmazgio nustatymas išlieka individualus multidisciplininės komandos sprendimas. Straipsnyje išskyrėme keletą tokių situacijų ir panagrinėjome jas remdamiesi Klaipėdos universitetinės ligininės (KUL) Dienos, plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyriuje gydytų melanoma sergančių liginų, kuriems buvo nustatytas sarginis limfmazgis, duomenimis. Pirmoji iš jų – melanoma esanti galvos ar kaklo srityje, taip pat vyresnio amžiaus pacientai, „plona“ melanoma (0.76 - 1.0 mm storio pagal Breslow), melanomai specifinės komplikacijos, nerastas SLN ir klaidingai neigiamas SLN.

Darbo tikslas – atlikti retrospektyvinę liginų, gydytų KUL Dienos, plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyriuje nuo 2014 m. vasario mėn. iki 2015 m. balandžio mėn., duomenų analizę.

Medžiaga ir metodai

Sarginio limfmazgio žymėjimas atliktas standartine technika naudojant ^{99m}Tc -NANOCOLL-40MBq. Tc99 buvo sušvirkštas aplink naviką į 2 - 4 kvadrantus vieną dieną prieš operaciją. Po radionuklido injekcijos visiems liginams buvo atlikta limfoscintigrafija Gama kamera *Philips Bright View spect* sistema (1 pav.). Scintigrafijos metu nustatytos SLN vietos branduolinės diagnostikos gydytojos

1 pav. Ausies kaušelio melanoma: scintigrafinis vaizdas (strėlytė žymi SLN)

2 pav. Ausies kaušelio melanoma: SLN vietos pažymėjimas

nenusitrinančiu rašikliu buvo pažymėtos ant odos (2 pav.).

Kitą dieną po radionuklido sušvirkštimo liginiai buvo operuoti, atliktos plačios darinio ar rando po buvusios biopsijos ekscizijos su ar be odos plastika kartu pašalinant γ jutikliu nustatytus SLN. Rasti SLN buvo išsiųsti skubiam histologiniam ištyrimui, nustačius metastazę, buvo atlikta tos srities limfodisekcija.

Rezultatai

2014 m. vasario 3 d. KUL Dienos, plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos skyriuje pirmą kartą atliktas sarginio limfmazgio nustatymas odos melanoma sergančiai ligonei.

Nuo 2014 m. vasario mėn. iki 2015 m. balandžio mėn. atliktos 18 SLN nustatymo operacijos. 16 (88,9%) iš jų dėl odos ir 2 (11,1%) dėl gleivinių melanomos.

Operacijos atliktos 7 (38,9%) vyrams ir 11 (61,1%) moterų. Bendras liginų amžiaus vidurkis – 57,56 (18-83) metai. Pagal lokalizaciją navikai pasiskirstė: liemuo [n=5 (27,9%)], viršutinė galūnė [n=5 (27,9%)], apatinė galūnė [n=3 (16,7%)], galva ir kaklas [n=3 (16,7%)], makšties gleivinė [n=1 (5,6%)], išangės gleivinė [n=1 (5,6%)]. 2 (11,1%) liginams buvo nustatytos pooperacinės komplikacijos. Iš jų 1 (5,6%) SLN srities seroma ir 1 (5,6%) VII galvinio nervo pažeidimas. Vidutinė hospitalizacijos trukmė 2,2 (1-4) dienos.

1 lentelė. Odos melanomų histologinio tyrimo duomenys

Analizė	N(%)
Naviko dydis (pT)	
Tis	2 (12,5%)
T1a	4 (25,0%)
T2	3 (18,8%)
T2a	2 (12,5%)
T2b	1 (6,3%)
T3	4 (25,0%)
T3a	3 (18,8%)
T3b	1 (6,3%)
T4	2 (12,5%)
T4a	1 (6,3%)
T4b	1 (6,23%)
Tx	1 (6,3%)
Histologinis subtipas	
Paviršiumi plintanti	6 (37,5%)
Mazginė	3 (18,6%)
Lentigo maligna	2 (12,5%)
Nenurodyta	5 (31,35%)
Išopėjimas	
Taip	4 (25,0%)
Ne	12 (75,0%)
MTS in transit	
Taip	1 (6,3%)
Ne	15 (93,7%)

Remiantis galutinio histologinio tyrimo išvada nustatytos odos navikų (n=16) charakteristikos pateiktos 1 lentelėje.

Dažniausias operacijos metu nustatytų SLN skaičius buvo 2,27(1-6), iš jų daugiausiai 1[n=14(87,5%)] limfiniame baseine. 2 ligoniams buvo nustatyti 2(12,5%) limfiniai SLN baseinai. Metastazės nustatytos 3(18,75%) ligoniams, jų dydis svyravo nuo 0,1 iki 2,0 mm diametro. Ligonų, kuriems buvo nustatytos metastazės SLN duomenys aprašyti 2 lentelėje.

Diskusija

Dažniausiai melanoma pažeidžia galūnių ir liemens odą. Tai atitinka ir mūsų analizuotus duomenis – 13(72,3%) ligonių, iš kurių 5(27,78%) ši liga buvo diagnozuota liemens, 5(27,78%), viršutinės ir 3(16,67%) apatinės galūnės srityse. KUL gydytiems ligoniams melanoma galvos ir kaklo srityje buvo nustatyta 3(16,67%) pacientams, tai atitinka literatūroje nurodytus duomenis – 10-25% [10]. Sarginis limfmazgis nebuvo nustatytas 1(33,33%) ligoniui, literatūros duomenimis, sarginiai limfmazgiai nustatomi 90 - 96% atvejų [11]. Didelis mūsų nenustatytų limfmazgių skaičius galėjo būti sąlygotas mažo atvejų skaičiaus. Sarginio limfmazgio nustatymas šiame regione dažnai yra sunkus dėl sudėtingos ir nuspėjamos limfinio drenažo sistemos su daugybiniais pirminiais nutekėjimo kanalais ir daugybi-

2 lentelė. Ligonų, kuriems buvo nustatytos metastazės SLN, analizė

Analitė	Nr.1	Nr.2	Nr.3
<i>Ligonio charakteristika</i>			
Lytis	Moteris	Vyras	Moteris
Amžius (metai)	57	53	65
Naviko lokalizacija	Viršutinė galūnė	Liemuo	Liemuo
<i>Naviko charakteristika</i>			
Dydis	pT2	pT3a	pTx
Storis pagal Breslow (mm)	1,0	3,8	15,0
Išopėjimas	Taip	Ne	Ne
Vertikalaus augimo fazė	Taip	Ne	Ne
Limfovaskulinė invazija	L0 V0	L1V0	L1 V1
<i>Limfmazgių charakteristika</i>			
SLN skaičius	1	1	2
MTS SLN skaičius	1	1	1
MTS dydis (mm)	2,0	0,8 ir	0,2
Limfodisekcija	Taip	0,1	Ne
MTS sritiniuose LN	0/15	Taip	-
		0/10	
MTS in transit	Ne	Ne	Taip

niais sarginiais limfmazgiais [12]. Sarginių limfmazgių nustatymą palengvina dinaminė limfoscintigrafija, kuri buvo atlikta visiems mūsų pacientams. Kita problema, su kuria susiduriama šalinant limfmazgius galvos ir kaklo srityse, yra didelis radioaktyvus fonas, kuris kyla dėl greta sarginių limfmazgių esančio pirminio naviko. Fonui sumažinti autoriai siūlo sumažinti radioaktyvaus dažo kiekį, naudojant metileno mėlį ar pirma atlikti pirmo naviko eksciziją [13]. Technškai sudėtingiausiais laikomi paausinės liaukos baseine, pasitaikančiame 32-33% ir priedinio stuburo nervo srityje lokalizuoti sarginiai limfmazgiai. Paausinės liaukos baseine esantys limfmazgiai dažniausiai yra maži ir pačios liaukos sudėtyje, todėl, kai kurių autorių duomenimis, siekiant išvengti veidinio nervo pažeidimo, rekomenduojama paratiroidektomija [14]. Iki ketvirtadalio galvos ir kaklo sričių melanomos atvejų nustatomas lokalus ligos recidyvas sarginio limfmazgio baseine, kas rodo didelį klaidingai neigiamų sarginių limfmazgių skaičių [15,16]. 1(33,33%) ligoniui buvo nustatytas veidinio nervo pažeidimas. Remiantis literatūros duomenimis, esant galvos ar kaklo srities melanomai prieš operaciją rekomenduojama atlikti vieno fotono emisijos kompiuterinę tomografiją (SPECT-KT) [10].

Visuomenei senėjant, sergamumui melanoma didėjant vyresnių pacientų, tarp kurių naujai nustatomų melonomos atvejų skaičius didžiausias, gydymas tampa vis aktualesnis [17,18]. Vyresni nei 65 metų dėl melonomos mūsų įstaigoje gydyti pacientai sudarė 38,9% (n=7) visų gydytų ligonių. Lyginant su jaunesniais melanoma sergančiais pacientais vyresnio amžiaus ligoniams rečiau nustatomas sritinių limfmazgių pažeidimas, tačiau sisteminio metastazavimo atvejų skaičius bei mirtingumas tarp jų yra didžiausias [19,20]. Literatūros duomenimis, tai gali būti dėka hematogeninio melonomos metastazavimo kelio [21]. Nepaisant to, vyresniems ligoniams dažnai neatliekamas sarginio limfmazgio nustatymas, taip pat sritinių limfmazgių limfodisekcija nustačius metastazę sarginiame limfmazgyje bei, net ir atliekant pilną sritinę limfodisekciją, retai pašalinama daugiau nei 10 limfmazgių [22,23]. Vienas iš argumentų yra trumpa tikėtina išgyvenamumo trukmė, kuri, manoma, gali būti trumpesnė nei galimas melonomos recidyvavimo laikas [19]. Remiantis literatūros duomenimis, 65-ių metų amžiaus žmogaus tikėtinas išgyvenamumas šiandien yra 17-20 metų, o dažniausias melonomos recidyvavimo laikotarpis 2-3 metai [24]. Ligoniai, kuriems tuo metu bus tikslingas chirurginis ligos progresavimo gydymas, manoma, bus mažiau tinkami tiek operacijai, tiek bendrai anestezijai nei buvo ligos diagnozės metu [19]. Kitas svarus faktorius, nulemiantis redukuotą melonomos gydymą vyresniame amžiuje, yra dažnas netinkamumas adjuvantiniam

gydymui ar ankstyvas jo nutraukimas, kuris taipogi daro sarginio limfmazgio nustatymo prasmingumą ligos stadiacijai bevertį [25]. Dažniausia priežastis, kodėl vyresnio amžiaus žemos rizikos pacientams nėra siūlomas sarginio limfmazgio nustatymas ar sritinė limfodisekcija, nėra susijusi su komorbidine ligonio būkle, o chirurgo sprendimas šios operacijos neatlikti [26,19]. Todėl visiems ligoniams, vyresniems nei 65-ių metų amžiaus, atlikus išsamų geriatrinį įvertinimą, kurio metu būtų nustatytas jo socialinis, psichologinis, emocinis pasiruošimas operacijai, turėtų būti atliktas melanomos gydymas pagal šiuo metu galiojantį protokolą [26].

Remiantis NCCN klinikinės praktikos onkologijoje gairėmis, esant IA melanomos stadijai, dar vadinamai „mažo storio“ melanomai, kuomet naviko storis pagal *Breslow* 0,76-1,0 mm, sarginio limfmazgio nustatymas yra multidisciplininio gydytojų konsiliumo pasirinkimas [9]. Daugiau nei 70% visų naujai diagnozuojamų melanomų yra „plonos“ melanomos [27]. Mūsų duomenimis, sarginis limfmazgis buvo nustatytas 6(37,5%) „plona“ melanoma sirgusiems pacientams, iš kurių 2(12,5%) galutinio histologinio tyrimo išvada – *carcinoma in situ* ir 4 (25%) pT1a. Veiksniai, nulemiantys metastazės buvimą sarginiame limfmazgyje (teigiamas sarginis limfmazgis), yra *Breslow* storis, mitozijų skaičius, išopėjimas, lygis pagal *Clark*, limfovaskulinė invazija, amžius, melanomos subtipas ir lokalizacija [28]. „Plonų“ melanomų mitozijų skaičius dažniausiai yra žemas, o išopėjimas tesiekia 4-9% atvejų, todėl 20 metų išgyvenamumas yra 96% [29,30]. Teigiamas sarginis limfmazgis „mažo storio“ melanomų atvejų nustatomas 5,6% [31]. IA stadijos 0,75-1,0 mm melanomos metastazavimas į sarginį limfmazgį nustatomas 6,2%, o storiui esant <0,75 mm tik 2,7% [32,33]. „Plonos“ melanomos nebuvimo įtrauktos į MSLT-I studiją, kurios metu buvo lyginami „vidutinio storio“ melanoma sergantys ligoniai, kuriems buvo nustatomas sarginis limfmazgis ir esant metastazei atliekama sritinė limfodisekcija, ir ligoniai, kurie buvo stebimi [7]. Todėl laukiama dviejų prospektyvinių studijų duomenų, tai – MSLT-2, kuri lygina ligonius su teigiamais sarginiais limfmazgiais, kuriems atliekama limfodisekcija ar stebėjimas ir MINITUB, kurios metu norima nustatyti minimalų metastazės dydį, kurią nustačius limfodisekcija nebus atliekama. Sarginio limfmazgio nustatymas yra susijęs su didesniu mirtingumu ir dideliais procedūros kaštais, todėl svarbu nustatyti „mažo storio“ melanoma sergančių aukštos rizikos pacientus [31]. Pirminio naviko molekulinė charakteristika – biologiniai žymenys (mitozijų skaičius, Ki-67, MCAM, metalotioneinas I ir II) galėtų padėti diferencijuoti aukštos rizikos pacientus [34]. Aukštos raiškos ultragarsinio (UG), PET/KT tyrimai galėtų būti alternatyva

sarginio limfmazgio nustatymui žemos rizikos pacientams [35].

Po sarginio limfmazgio pašalinimo operacijų pasitaiko iki 10% mažųjų chirurginių komplikacijų, iš kurių reikšmingiausios: limfedema – 1%, seromos susiformavimas – 5,5%, žaizdos infekcija – 4,6% atvejų skaičiaus [7]. KUL atliktų operacijų komplikacijų dažnis 11,11% (n=2). Vienam ligoniui susiformavo žaizdos seroma, kurios kapsulė buvo pašalinta operaciniu būdu. Vienam pacientui po operacijos išryškėjo VII nervo pažeidimas. Esant vis didesniam sarginio limfmazgio pritaikymui melanoma sergantiems ligoniams literatūroje diskutuojama apie tikėtinas ir „priimtinas“ komplikacijas bei jų dažnį (3 lentelė) [36]. Nepaisant nedidelio KUL gydytų ligonių skaitlingumo, tiek bendras komplikacijų dažnis, tiek ir pavienės melanomai specifinės komplikacijos tik nežymiai viršija dažnį, nurodytą literatūros šaltiniuose.

Nepaisant radionuklidinio žymėjimo, limfoscintigrafijos ar chirurgo bei branduolinės diagnostikos gydytojo patyrimo, tam tikrais atvejais nepavyksta nustatyti sarginio limfmazgio. Limfmazgio identifikacijos dažnis priklauso nuo anatomicinės srities, kurioje jis lokalizuotas: kirkšninėje srityje jis nustatomas 99,3%, pažastyje – 95,3%, o kakle – 84,5% [7,37]. Mūsų atliktų operacijų duomenimis, sar-

3 lentelė. Melanomai specifinės komplikacijos (adaptuota pagal Read. et al. 2014)

Sutrumpinimai: LTN – *n. thoracis longus*, TDN – *n. thoracodorsalis*. Laužtiniuose skliaustuose pateikti KUL ligoninės duomenys.

Analizė		Siūlomas slenkstis
SLB srities infekcija ar seroma		<5% [n=1(5,56%)]
CLND žaizdos revizija	Kaklo sritis	<5%
	Pažasties sritis	<10%
	Kirkšnies/ dubens sritis	<30%
CLND minimalus l/m skaičius	Kaklo sritis	≥20
	Pažasties sritis	≥10
	Kirkšnies sritis	≥7
	Ileoingvinalinė sritis	≥14
CLND kraujagyslių pažeidimas su kraujo netekimu		<1%
Netyčinis nervo paralyžius	VII laikinas	<50% [n=1(5,56%)]
	VII nuolatinis	<20%
	XI, LTN, TDN	<2%

giniai limfmazgiai nebuvo nustatyti 2(11,11%) ligojams. Vienam iš jų melanoma buvo lokalizuota ausies kaušelyje, kitam – išangės srityje. Dažniausiai nustatomas sarginių limfmazgių skaičius yra 2,1 – 2,3 [38]. Tai atitinka KUL bendrą pašalintų limfmazgių skaičių [2,27(1-6)]. Taipogi operacijos metu svarbu įvertinti tarpinius limfinio drenazo baseinus. Literatūros duomenimis, pėdoje lokalizuotos melanomos sarginiai limfmazgiai 4% atvejų nustatomi pakinklio, plaštakoje ir dilbyje esančių susirgimų atveju – 6,5% alkūnės srityje. Literatūros šaltiniuose nurodoma, jog limfoscintigrafinis sarginių limfmazgių žymėjimas nėra patikimas metodas sarginių limfmazgių skaičiui nustatyti, nes jos metu nurodytas limfmazgių skaičius nekoreliuoja su operacijos metu pašalintų limfmazgių skaičiumi [39]. Jų identifikacijos dažnį iki 96 – 99% pagerina dvigubo dažymo metodas kartu operacijos metu naudojant metileno mėlį [37,38]. Kitas būdas pagerinti sarginių limfmazgių identifikacijos dažnį melanomos atveju yra vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija (SPECT/KT) ar 18F-florodeoksigliukozės pozitrono emisijos tomografija (18F-PET/KT). Šie neinvaziniai tyrimo metodai leidžia topografiškai įvertinti tiriamą limfinį baseiną, tačiau turi mažą specifiškumą mažiems limfmazgiams ir yra brangūs [40,41].

Kita aktuali problema susijusi su sarginių limfmazgių nustatymu yra klaidingai neigiami sarginiai limfmazgiai. Klaidingai neigiamas sarginis limfmazgis patvirtinamas, kuomet pirmasis ligos recidyvas nustatomas sarginio limfmazgio baseine [42]. Bendras klaidingai neigiamų sarginių limfmazgių dažnis, literatūros duomenimis, svyruoja iki 10%, tačiau ilgalaikio ligojų stebėjimo atveju jis aprašomas iki 25% [7,8]. Didelis klaidingai neigiamų limfmazgių skaičius gali būti sąlygotas keletu priežasčių – chirurginių, branduolinės diagnostikos ir histologinio tyrimo netikslumo. Operacijos metu pašalinant tik „karščiausius“ limfinius mazgus, prarandama iki 20% sarginių limfmazgių [43]. Literatūros šaltiniai rekomenduoja operacijos metu pašalinti visus limfmazgius, kurių radioaktyvus fonas didesnis nei 10% „karščiausio“ limfinio mazgo [13]. Branduolinės diagnostikos gydytojo atliekama limfoscintigrafija sarginiams limfmazgiams nustatyti yra labai naudinga, tačiau ne visada tiksliai priklausomai nuo suleisto radionuklido kiekio ar sutrikusio limfos nutekėjimo [44]. Todėl didėja vizualizacinių tyrimo metodų pritaikomumas melanoma sergančių ligojų atveju, ypač jei liga lokalizuota galvos ar kaklo srityje [41]. Literatūroje nurodyta, jog, esant lokaliai recidyvui sarginio limfmazgio baseine, pakartotinai ištyrus pašalintus sarginius limfmazgius daugumoje iš jų metastazės buvo rastos [42]. Histologiniam ištyrimui pagerinti diejami nauji modernūs metodai – polimerazės grandininė reakcija (PGR) su melanoma susijusiems antigenams nu-

statyti. Naudojant PGR metodą metastazės buvo nustatytos 12% sarginių limfmazgių, kurie pirmojo histologinio ištyrimo metu buvo laikomi neigiamais [8].

Išvados

Sarginių limfmazgių nustatymas sergant galvos ir kaklo srityje lokalizuota melanoma yra techniškai sudėtingas, susijęs su dideliu komplikacijų bei klaidingai neigiamų limfmazgių nustatymo dažniu. Nustačius limfinio drenavimo kelią per paausinę liauką, rekomenduojamas liaukos pašalinimas. Sudėtingų neintervencinių vizualizacijos metodų (SPECT/KT, PET/KT) pritaikymas galėtų sumažinti pooperacinių komplikacijų bei klaidingai neigiamų limfmazgių skaičių. Vyrenių nei 65-ųjų metų amžiaus ligojų, sergančių melanoma, gydymo taktika neturėtų skirtis nuo jaunesnių ta pačia patologija sergančių pacientų. Sprendimas neatlikti sarginio limfmazgio pašalinimo dažnai nesusijęs su gretutine patologija, yra nulemtas gydytojų sprendimo. Išsamus geriatrinis būklės įvertinimas padėtų nustatyti ligojus, kuriems sarginio limfmazgio nustatymo operacija būtų saugi. „Plonos“ melanomos atveju metastazavimo į sritinius limfmazgius tikimybė yra maža, o išgyvenamumas sergant šia pradine melanomos forma yra didelis. Sarginio limfmazgio nustatymas turėtų būti pasirinktas tik esant nepalankioms histologinėms melanomos charakteristikoms, kitu atveju rekomenduojama rinktis neinvazinius vizualizacinius metodus. Nustatytas su sarginio limfmazgio pašalinimu susijusių specifinių komplikacijų dažnis, kuris atitinka KUL atvejų skaičių. Negalint nustatyti sarginio limfmazgio, rekomenduojama įvertinti tarpinius limfinius baseinus, naudoti dvigubą limfmazgio žymėjimą ar rinktis instrumentinius vizualizacinius tyrimo metodus. Siekiant sumažinti klaidingai neigiamų limfmazgių skaičių, tikslinga pašalinti visus limfmazgius, kurių radioaktyvus fonas didesnis nei 10% „karščiausio“ limfinio mazgo. Glaudus bendradarbiavimas su branduolinės diagnostikos specialistais bei gydytojais patologais gali padėti išvengti klaidingai neigiamų limfmazgių nustatymo.

Literatūra

1. Khalil. DN. et al. Treatments for noncutaneous melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2014; 28(3):507-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2014.02.006>
2. Corrie P. et al. Management of melanoma. *Br Med Bull* 2014; 111(1):149-62. <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldu019>
3. Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49(6):1374-403. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>

4. Read. et al. Quality assurance in melanoma surgery: The evolving experience at a large tertiary referral centre. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(7):830-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.12.003>
5. Morton DL. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392-9.
<http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1992.01420040034005>
6. Krag DN. et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2(6):335-9; discussion 340.
[http://dx.doi.org/10.1016/0960-7404\(93\)90064-6](http://dx.doi.org/10.1016/0960-7404(93)90064-6)
7. Morton DL. et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2014;370(7):599-609
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310460>
8. Karim RZ. et al. False negative sentinel lymph node biopsies in melanoma may result from deficiencies in nuclear medicine, surgery, or pathology. *Ann Surg* 2008;247(6):1003-10.
<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181724f5e>
9. NCCN. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Melanoma v.1.2015. national Comprehensive Cancer Network: 2015.
10. Fitzgerald TL. et al. Patterns of node mapping differ for axial and extremity primary cutaneous melanoma: A case for a more selective use of pre-operative imaging. *Surgeon* 2015;3. pii:S1479-666X(14)00126-7.
11. Wagner JD. et al. Patterns of initial recurrence and prognosis after sentinel lymph node biopsy and selective lymphadenectomy for melanoma. *Plast Reconstr Surg* 2003;112(2):486-97.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000070989.23469.1F>
12. O'Brien CJ. et al. Prediction of potential metastatic sites in cutaneous head and neck melanoma using lymphoscintigraphy. *Am J Surg* 1995; 170(5):461-6.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(99\)80330-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(99)80330-4)
13. Carlson GW. et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of cutaneous head and neck melanoma. *Plast Reconstr Surg* 2005;115(3):721-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000152429.06593.C1>
14. Eischer SA. et al. A prospective study of intraoperative lymphatic mapping for head and neck cutaneous melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(3):241-6.
<http://dx.doi.org/10.1001/archotol.128.3.241>
15. Schmalbach CE. et al. Reliability of sentinel lymph node mapping with biopsy for head and neck cutaneous melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(1):61-5.
<http://dx.doi.org/10.1001/archotol.129.1.61>
16. Patel SG. et al. Sentinel lymph node biopsy for cutaneous head and neck melanomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(3):285-91.
<http://dx.doi.org/10.1001/archotol.128.3.285>
17. Tsai S. et al. Epidemiology and treatment of melanoma in elderly patients. *Nat Rev Clin Oncol* 2010;7:148-52.
<http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2010.1>
18. Lowe GC. et al. Increasing incidence of melanoma among middle-aged adults: an epidemiologic study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2014;89(1):52-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.09.014>
19. Sabel MS. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy Use Among Melanoma Patients 75 Years of Age and Older. *Ann Surg Oncol* 2015;22(7):2112-9.
<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-015-4539-7>
20. Balch CM. et al. Age as a prognostic factor in patients with localized melanoma and regional metastases. *Ann Surg Oncol* 2013;20(12):3961-8.
<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-013-3100-9>
21. Chao C. et al. Correlation between prognostic factors and increasing age in melanoma. *Ann Surg Oncol* 2004;11(3):259-64.
<http://dx.doi.org/10.1245/ASO.2004.04.015>
22. Bilimoria KY. et al. Complete lymph node dissection for sentinel node-positive melanoma: assessment of practice patterns in the United States. *Ann Surg Oncol* 2008;15(6):1566-76.
<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-008-9885-2>
23. Shah DR. et al. Age-related disparities in use of completion lymphadenectomy for melanoma sentinel lymph node metastasis. *J Surg Res* 2013;185(1):240-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2013.05.090>
24. Heimann DM. et al. Surgical management of the older patient with cancer. In Hurria A, Balducci L (eds) *Geriatric oncology: treatment, assessment and management*. New York: Springer; 2009.
http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-89070-8_8
25. Fleming NH. et al. Impact of age on the management of primary melanoma patients. *Oncology* 2013;85(3):173-81.
<http://dx.doi.org/10.1159/000351499>
26. Grotz TE. et al. Management of regional lymph nodes in the elderly melanoma patient: patient selection, accuracy and prognostic implications. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(1):157-64.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.051>
27. Montella A. et al. Cutaneous melanoma mortality starting to change: a study of trends in Northern Ireland. *Eur J Cancer* 2009;45(13):2360-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2009.03.004>
28. Oliveira F. et al. The importance of mitosis as a factor for predicting sentinel lymph node biopsy for thin melanoma. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Suppl 1):S107-9.
29. Balch CM. et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27(36):6199-206.
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.23.4799>
30. Green AC. et al. Population-based 20-year survival among people diagnosed with thin melanomas in Queensland Australia. *J Clin Oncol* 2012;30(13):1462-7.

- <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2011.38.8561>
31. Warycha MA. et al. Meta-analysis of sentinel lymph node positivity in thin melanoma ($\leq 1\text{mm}$). *Cancer* 2009;115(4):869-79. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24044>
 32. Han D. et al. Clinicopathologic predictors of sentinel lymph node metastasis in thin melanoma. *J Clin Oncol* 2013; doi:10.1200/JCO.2013.50.1114. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.50.1114>
 33. Andtbacka RH. et al. Role of sentinel lymph node biopsy in patients with thin melanoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7(3):308-17.
 34. Weinstein D. et al. Diagnostic and prognostic biomarkers in melanoma. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7(6):13-24.
 35. Hinz T. et al. Role of high-resolution ultrasound and PET/CT imaging for preoperative characterization of sentinel lymph nodes in cutaneous melanoma. *Ultrasound Med Biol* 2013;39(1):30-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.08.024>
 36. Read RL. et al. In-transit melanoma metastases: incidence, prognosis, and the role of lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol* 2015;22(2):475-81. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4100-0>
 37. Carlson G. et al. Sentinel lymph node biopsy in the management of cutaneous head and neck melanoma. *Plast Reconstr Surg* 2005;115:721-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.PRS.0000152429.06593.C1>
 38. Stadelmann W. The role of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in the staging and treatment of melanoma. *Clin Plast Surg* 2010;37:79-99. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2009.08.001>
 39. Hudak KA. et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: is there a correlation of preoperative lymphatic mapping with sentinel lymph nodes harvested? *Ann Plast Surg* 2015;74(4):462-6. <http://dx.doi.org/10.1097/SAP.0b013e3182a1e544>
 40. Martínez-Menchón T. et al. Cost analysis of sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106(3):201-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.10.009>
 41. Dellavedova L. et al. Missing sentinel lymph node in cutaneous melanoma. *Indian J Nucl Med* 2015;30(2):158-61. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-3919.152982>
 42. Clary BM. et al. Early recurrence after lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with primary extremity melanoma: a comparison with elective lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2001;8:328-37. <http://dx.doi.org/10.1007/s10434-001-0328-6>
 43. Veenstra HJ. et al. Less false-negative sentinel node procedure-resin melanoma patients with experience and proper collaboration. *J Surg Oncol* 2011;104:606-11. <http://dx.doi.org/10.1002/jso.21967>
 44. Scolyer RA. et al. Failure to remove true sentinel lymph nodes can cause failure of sentine node biopsy technique: evidence from antimony concentrations in false negative sentinel nodes from melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2004;11:174-8. <http://dx.doi.org/10.1245/ASO.2004.11.912>

**SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN CASE OF
MALIGNANT MELANOMA. FIRST EXPERIENCE OF
KLAIPEDA UNIVERSITY HOSPITAL**

**A.Čižauskaitė, D. Petrauskas, G. Gelžinis,
M. Sakalauskaitė, A. Česas**

Key words: melanoma, sentinel lymph node, lymph node dissection.

Summary

Melanoma is a malignant cutaneous disease that has the highest mortality among all the cancers of the skin. The incidence of this malignancy is increasing worldwide. Sentinel lymph node biopsy for IB and II stage melanoma is established as a standard treatment. Though there is no overall consensus about sentinel lymph node biopsy in some clinical situations as melanoma located in the head or neck, elderly patients, thin melanoma, melanoma specific complications, unidentified and false-negative sentinel node.

18 sentinel lymph node biopsies for primary melanoma in Klaipeda University Hospital were performed. There were 3(16.67%) patients with melanoma of the head. 38.9% (n=7) of primary melanoma patients presented to our hospital were aged 65 years and older. Sentinel lymph node biopsies for 6(37.5%) thin melanomas patients were performed. Complication rate was 11.11% (n=2). There were no sentinel lymph nodes identified in 2(11.11%) cases.

In order to make the optimum decision in nonstandard clinical situation, the collaboration of surgeons, radionuclear medicine specialists and pathologists is obligatory.

Correspondence to: agne.cizauskaite@gmail.com

Gauta 2015-07-17