

ODOS MELANOMA. DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Marius Rinkevičius

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: oda, odos melanoma, vėžiniai odos susirgimai, diagnostika.

Santrauka

Odos melanoma yra viena iš labiausiai paplitusių ligų, sukeliančių didelį mirtingumą. Jos atsiradimas priklauso nuo žmonių rasės, lyties bei amžiaus. Ankstyvas melanomos nustatymas gali sumažinti susirgimo riziką ir išvengti didelio mirtingumo, todėl svarbu analizuoti odos melanomos diagnostikos ir gydymo naujoves. Tyrimo tikslas – remiantis naujausiomis mokslinėmis publikacijomis, apžvelgti odos melanomą, jos diagnostiką ir gydymą. Atlikta 21 mokslinės publikacijos apžvalga. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed, UpToDate ir ScienceDirect duomenų bazėmis. Į apžvalgą įtrauktos ne senesnės nei dešimties metų publikacijos anglų kalba.

Įvadas

Odos melanoma yra viena iš labiausiai paplitusių ligų, sukeliančių didelį mirtingumą. Jos atsiradimas priklauso nuo žmonių rasės, lyties bei amžiaus. Ankstyvas melanomos nustatymas gali sumažinti susirgimo riziką ir mirtingumą [15]. Odos melanoma susijusi su odos segmentais. Nustatę melanomos stadiją, gydytojai gali planuoti tinkamiausią gydymą ligos progresavimui sumažinti [4,5, 21]. Paprastai melanomos diagnostikos praktika apima vizualinį ištyrimą ir vizualinį (skaičiavimo) įvertinimą, kurį atlieka dermatologas. Dauguma dermatologų tiria įtartinas odos vietas, naudodamiesi ABCD (asimetrijos, kraštinės, spalvos ir skersmens) diagnostikos kriterijais [13]. Vizualiai patvirtinus odos vėžį, pasitelkiama skaitmeninė dermatoskopija tolesniam ištyrimui ir apibrėžiamas gydymo planavimo procesas. Skaitmeniniai dermatoskopiniai vaizdai paprastai yra spalvoti RGB (raudona, žalia, mėlyna) vaizdai, plačiai taikomi automatiniame odos ligos aptikimui, ribų ekstrahavimui ir odos vėžio tyrimui [1,16,14].

Tyrimo tikslas – remiantis naujausiomis mokslinėmis publikacijomis, apžvelgti odos melanomą, jos diagnostiką ir gydymą.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta 21 mokslinės publikacijos apžvalga. Straipsniai atrinkti naudojantis PubMed, UpToDate ir ScienceDirect duomenų bazėmis. Į apžvalgą įtrauktos ne senesnės nei dešimties metų publikacijos anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

Odos melanoma. Melanoma yra reta, bet žmonėms agresyvi odos vėžio rūšis [11]. Daugeliu atvejų sklaidos etape liga atspari gydymui citostatikais ir radioterapija, todėl su melanogenezės procesu ir naviko progresavimu susijusių naujų molekulinų mechanizmų identifikavimas leidžia sukurti tikslinę terapiją, darančią pastebimą poveikį [11]. Melanogenezės pagrindas yra genetinių sutrikimų kaupimasis melanocituose (dažniausios yra šios mutacijos: B-Raf proto onkogenas, serino/treonino kinazė, N-Ras proto onkogenas, GTPazė ir fosfatazė bei tenzino homologas). Mikroaplinkos elementų ir melanocitų genetinių pokyčių sąveikoje displazinis melanocitas virsta melanomos ląstele, o tolesniuose etapuose atsiranda vietinė pirminio pažeidimo invazija ir sklaida [11].

Melanomos mikroaplinka yra labai nevienalytė ląstelių populiacija, apimanti fibroblastus, makrofagus, limfocitus, kitas imuninės sistemos ląsteles, adipocitus ir tas ląsteles, kurios, prasiskverbusios į tarpaląstelinę matricą, sudaro odos kraujagyslių struktūrinius elementus [19]. Tai aktyvina baltymų medžiagas, įskaitant sekrecinius baltymus (pvz., metaloproteinazes ar osteonektiną) ir augimo faktorius, pvz., transformuojantis augimo faktorius-β (TGF-β), epidermio augimo faktorius (EGF), hepatocitų augimo faktorius ir trombocitų augimo faktorius [19, 10], o šie pokyčiai sukelia ląstelėse hipoksiją [3].

Įprastai melanoma apibūdinama kaip tipiška genetinė liga, susijusi su kaupiamaisiais epigenetiniais ir mutaciniais pokyčiais, sukeliančiais negrįžtamas ląstelių metastazes, diferenciaciją ir proliferaciją [18].

Odos melanomos diagnostika. Viena iš diagnostikos priemonių įvertinti pirminės odos melanomos išplitimą, yra sarginių limfmazgių biopsija. Norint taikyti šią procedūrą,

melanoma turi atitikti keletą kriterijų. Biopsija atliekama tada, kai kliniškai nenustatytas išplitimas į sritinius limfmazgius, nediagnozuotos satelitinės, tranzitinės ar tolimosios metastazės. Svarbus ir melanomos storis. Melanomos Breslow rodikliui esant $\leq 0,75$ mm, biopsija neindikotina dėl labai mažos naviko metastazavimo rizikos. Esant 0,76–1 mm, biopsija gali būti atliekama, kai yra papildomų blogos prognozės veiksnių; melanomos storiui esant ≥ 1 mm, sarginio limfmazgio biopsija rekomenduojama, jei neprieštarauja anksčiau išvardytoms sąlygoms [17].

Tradiciškai norint nustatyti melanoma sergančių pacientų slaptą metastazavusią ligą, atliekami pagrindiniai radiologiniai tyrimai, tokie kaip krūtinės ląstos rentgenograma. Dėl ribotų dvimačių minkštųjų audinių vaizdų rentgenogramos tikslumas nustatyti tikrąsias metastazes plaučiuose, palyginti su klaidingais ir klaidingai neigiamais rezultatais, yra ribotas [20], todėl dabartinėje klinikinėje praktikoje rentgeno tyrimas melanomos stebėjimui naudojamas retai [9].

Ultragarsinis vaizdavimas dažnai naudojamas regioninių limfmazgių būklei vertinti. Nors ultragarso jautrumas priklauso nuo echoskopuotojo kompetencijos [2, 12], įrodyta, kad limfmazgių stebėjimui ultragaras turi didžiausią jautrumą ir specifiškumą, atitinkamai 96 ir 99 procentus [2]. Pacientams, sergantiems I ir II stadijos melanoma, regioninio limfmazgių baseino stebėjimas ultragarsu yra pranašesnis už klinikinį tyrimą (limfmazgių baseino palpacija) [12], todėl reikia apsvarstyti stebėjimą ultragarsu, kad būtų galima stebėti pacientus, kuriems atlikta teigiama kontrolinė limfmazgių biopsija ir kuriems neatliekamas skubus limfmazgių ištyrimas [8]. Ultragarso stebėjimas turėtų būti rekomenduojamas pacientams, kuriems nerekomenduojama arba jie nenori atlikti kontrolinės limfmazgių biopsijos, tačiau dėl nepalankių pirminių naviko savybių išlieka didelė ligos progresavimo rizika [9].

Informacija, gauta iš pirminės odos piktybinės melanomos histopatologinio preparato ir aprašyta dermatopatologo išvadoje kartu su klinikiniais duomenimis, suteikia neįkainojamą prognostinę reikšmę kitų sričių gydytojams, pasirenkantiems gydymo taktiką bei prognozuojantiems pacientų išgyvenamumą.

Odos melanomos gydymas. Analizuojant odos melanomos gydymą, pastebėtas tarptautinių gairių nenuoseklumas dėl stebėjimo vaizdo naudojimo. Dabartinės gairės daugiausia grindžiamos ekspertų sutarimu, o ne patikimais įrodymais. Nacionalinis išsamus vėžio tinklas pacientams, sergantiems IIB-IV stadijos besimptomė melanoma, rekomenduoja atlikti kompiuterinės tomografijos arba pozitronų emisijos tomografijos nuskaitymą kas 3-12 mėnesių [6]. Europos medicinos onkologų draugija rekomenduoja tik fizinį patikrinimą kas tris mėnesius [7].

Išvados

1. Odos melanoma – tai vėžinis odos susirgimas, susijęs su kaupiamaisiais epigenetiniais ir mutaciniais pokyčiais, sukeliančiais nepataisomas ląstelių metastazes, diferenciaciją ir proliferaciją.

2. Odos melanomos diagnostika atliekama remiantis sarginių limfmazgių biopsija bei ultragarsiniais tyrimais. Dėl odos melanomos rekomenduojama tikrintis mažiausiai kas tris mėnesius.

3. Odos melanomai gydyti dažniausiai taikomi chirurginiai ar lazeriniai būdai. Pastebėtas tarptautinių gairių nenuoseklumas dėl stebėjimo vaizdo naudojimo.

Literatūra

- Barata C, Celebi ME, Marques JS. Improving dermoscopy image classification using color constancy. *IEEE J Biomed Health Inform* 2015;19:1146-1152.
<https://doi.org/10.1109/ICIP.2014.7025716>
- Bafounta M, Beauchet A, Chagnon S, Saiag P. Ultrasonography or palpation for detection of melanoma nodal invasion: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2004;5(11):673-80.
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(04\)01609-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(04)01609-2)
- Bedogni B, Powell MB. Hypoxia, melanocytes and melanoma-survival and tumor development in the permissive microenvironment of the skin. *Pigment Cell Melanoma Res* 2009;22:166-174.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2009.00553.x>
- Celebi ME, Zornberg A. Automated quantification of clinically significant colors in dermoscopy images and its application to skin lesion classification. *IEEE Syst J* 2014;8: 980-984.
<https://doi.org/10.1109/JSYST.2014.2313671>
- Celebi ME, Iyatomi H, Schaefer G, Stoecker WV. Lesion border detection in dermoscopy images. *Comput Med Imag Graph* 2009;33:148-153.
<https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2008.11.002>
- Coit D, Andtbacka R, Bichakjian C, Dilawari R, Dimaio D, Guild V, et al. Melanoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7(3):250-75.
<https://doi.org/10.6004/jnccn.2009.0020>
- Dummer R, Hauschild A, Pentheroudakis G. Cutaneous malignant melanoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 S4:iv129-31.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdp152>
- Faries M, Thompson J, Cochran A, Andtbacka R, Mozzillo N, Zager J, et al. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *N Engl J Med* 2017;376(23):2211-22.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613210>
- Howard MD. Melanoma Radiological Surveillance: A Review of Current Evidence and Clinical Challenges. 2020; 93(1): 207-213

10. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Invest* 2009;119:1420-1428.
<https://doi.org/10.1172/JCI39104>
11. Lin K, Baritaki S, Militello L, Malaponte G, Bevelacqua Y, Bonavida B. The role of B-RAF mutations in melanoma and the induction of EMT via dysregulation of the NF- κ B/Snail/RKIP/PTEN circuit. *Genes Cancer* 2010;1:409-420.
<https://doi.org/10.1177/1947601910373795>
12. Machet L, Nemeth-Normand F, Giraudeau B, Perrinaud A, Tiguemounine J, Ayoub J, et al. Is ultrasound lymph node examination superior to clinical examination in melanoma follow-up? A monocentre cohort study of 373 patients. *Br J Dermatol* 2005;152(1):66-70.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06262.x>
13. Nachbar F, Stolz W, Merckle T, Cognetta AB, Vogt T, et al. The ABCD rule of dermatoscopy: High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:551-559.
[https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(94\)70061-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(94)70061-3)
14. Nilanjan D, Venkatesan R, Amira SA, João Manuel RS. Tavares Social Group Optimization Supported Segmentation and Evaluation of Skin Melanoma Images. 2018.
15. Premaladha J, Sujitha S, Priya ML, Rajichandran KS. A survey on melanoma diagnosis using image processing and soft computing techniques. *Res J Inf Tech* 2014;6:65-80.
<https://doi.org/10.3923/rjit.2014.65.80>
16. Rajinikanth V, Madhavaraja N, Satapathy SC, Fernandes SL. Otsu's multi-thresholding and active contour snake model to segment dermoscopy images. *J Med Imag Health Inf* 2017; 7(8):1837-1840.
<https://doi.org/10.1166/jmih.2017.2265>
17. Samalavičius N, Aleknavičius E, Pleckienė A. Odos melanomos diagnostika ir gydymas. Vilnius, SAM; 2014.
18. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, Gutzmer R, Hauschild A, Stang A, Roesch A, Ugurel S. Melanoma. *Lancet* 2018;392(10151):971-984.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31559-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31559-9)
19. Taylor MA, Parvani JG, Schiemann WP. The pathophysiology of epithelial-mesenchymal transition induced by transforming growth factor-beta in normal and malignant mammary epithelial cells. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2010;15:169-190.
<https://doi.org/10.1007/s10911-010-9181-1>
20. Terhune M, Swanson N, Johnson T. Use of chest radiography in the initial evaluation of patients with localized melanoma. *Arch Dermatol* 1998;134(5):569-72.
<https://doi.org/10.1001/archderm.134.5.569>
21. Amelard R, Glaister J, Wong A, Clausi DA. Melanoma decision support using lighting-corrected intuitive feature models. *Comput Vis Tech Diagn Skin Cancer* 2013,193-219.
https://doi.org/10.1007/978-3-642-39608-3_7

SKIN MELANOMA. DIAGNOSIS AND TREATMENT M. Rinkevičius

Keywords: skin, skin melanoma, skin cancers, diagnosis.

Summary

Skin melanoma is one of the most common diseases, affecting people's race, gender and age, and causing high mortality. premature detection of melanoma can reduce the risk of developing the disease and prevent high mortality rates. therefore, it is very important to analyze the diagnosis and treatment of skin melanoma. the aim of the study is to review skin melanoma and its diagnosis and treatment based on the latest scientific publications.

A scientific review of 21 publications was performed. Articles were selected using PubMed, UpToDate, and ScienceDirect databases. The review includes publications in English not older than ten years.

Correspondence to: mariusdvynys@gmail.com

Gauta 2021-09-06