

Melanotikus melanoma amelanotikussá vált lymphatikus metasztázisának ultrahang diagnosztikája

Ultrasound diagnosis of lymphatic metastasis of melanotic melanoma transformed to amelanotic form

SZALAI KLÁRA DR.¹, KENDE DANIELLA DR.¹, PÁPAI JUDIT DR.²
Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹
Semmelweis Egyetem 1.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet²

ÖSSZEFOGLALÁS

74 éves nőbetegnél 7 évvel korábban a bal talpról melanómát (acrolentiginosus, Clark IV, Breslow 4,2 mm, orsó alakú sejtek, 21-es mitotikus index, enyhe lymphocytás gyulladás) távolítottak el, staging vizsgálatok (UH, mellkas RTG, labor) távoli áttétre utaló jelet nem mutattak. A rossz prognózisú primer szövettan ellenére sentinel nyirokcsomó eltávolítás nem történt a páciens döntése miatt. A háromhavonta végzett nyirokút UH vizsgálatok során metasztázisra utaló morfológiai jel nem volt kimutatható. Az ultrahang követése során a bal oldali inguinalis régióban metasztázisra jellemző, tipikus UH morfológiai jelet észleltek. Az ismételt elvégzett tűbiopsziák negatív eredményt adtak, a laborvizsgálatok, valamint a PET-CT sem jelzett szekunder folyamatra utaló eltérést. Tekintettel az UH morfológiai jelekre, a nyirokcsomót sebészileg eltávolították, melyből a szövettan amelanotikus melanoma metasztázist igazolt. Ez után blokkdisszekció történt.

A primer folyamat lymphatikus terjedésének követésében nagy szerepe van az UH diagnosztikának, mely lehetővé teszi a célzott ultrahang vezérelt tűbiopsziás mintavételt. Az eset tanulsága az, hogy gyanús UH morfológiai jel észlelése esetén akkor is szükséges lehet a nyirokcsomó szövettani vizsgálata, ha más vizsgálatok (labor, CT, MR, egyéb képalkotó) nem utalnak metasztázisra.

Kulcsszavak:
primer MM – ultrahang – nyirokcsomó – amelanotikus – metasztázis

SUMMARY

A 74-year old female patient presented 7 years ago with a malignant melanoma on her left sole (acrolentiginous, Clark IV, Breslow 4,2 mm, spindle cells, mitotic index 21, mild lymphocytic infiltration). Staging examinations (ultrasound, chest x ray, laboratory examinations) were negative. Sentinel lymph node surgery was not carried out because of the patient's decision. Seven years later ultrasound of left inguinal region resulted in typical morphological features of metastasis. Repeated needle biopsies, PET-CT, laboratory examinations did not show any suspicious signs of secondary process. The lymph node was surgically removed and histology confirmed the metastasis of an amelanotic melanoma malignum. The patient underwent block dissection of the left inguinal region.

Ultrasound examination has become relevant to demonstrate lymphatic spreading of the primary tumor. The conclusion of this case is that the histological examination of lymph nodes upon discovering suspicious morphological signs by ultrasound may be necessary regardless of the findings of other exams (lab, CT, MRI, other imaging systems). The sample for histological exam can be obtained either by core biopsy or surgical removal of the suspected lymph node.

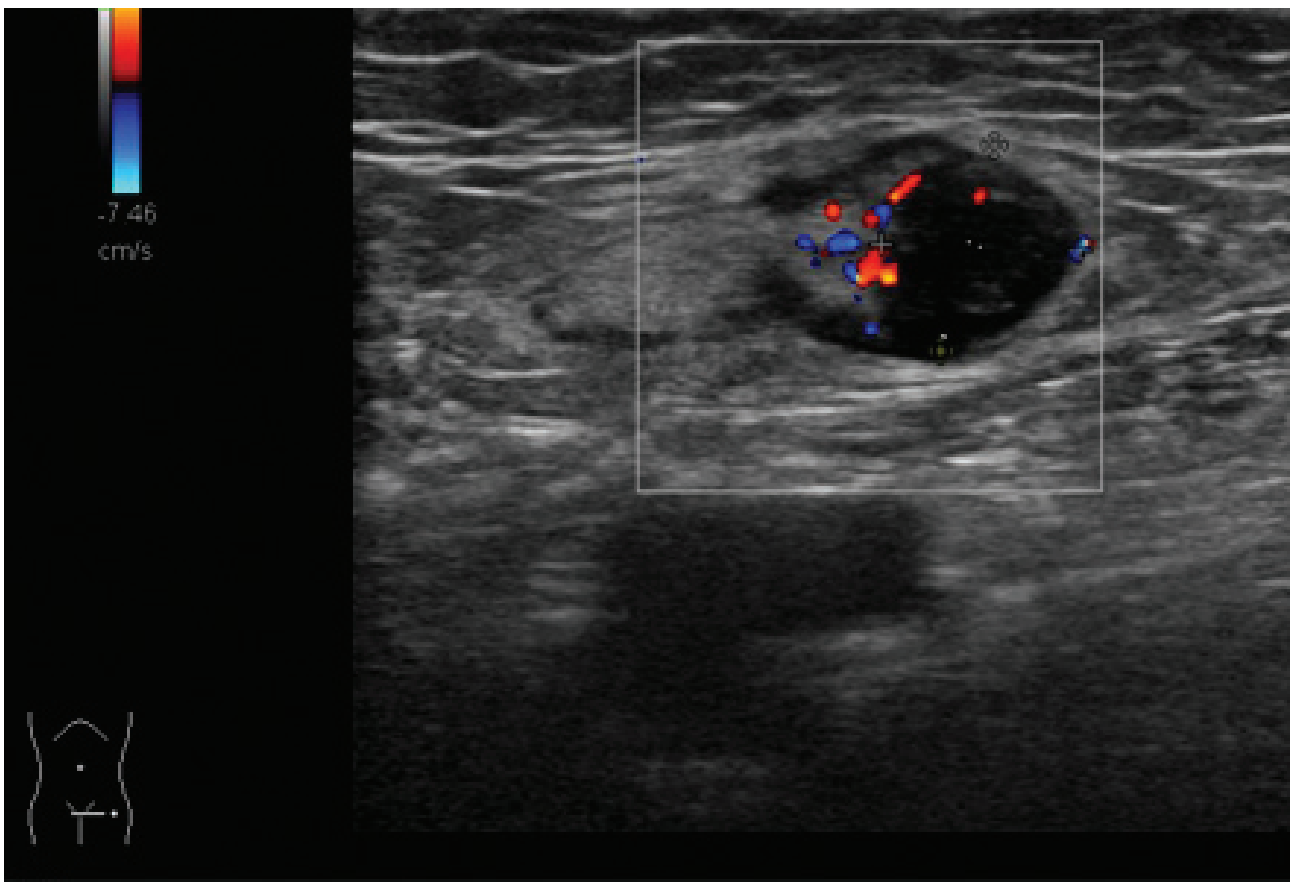
Key words:
ultrasound – lymph node – amelanotic – metastasis

A 74 éves nőbeteg, akinek anamnézisében egy a bal talpon elhelyezkedő melanoma 7 évvel korábban történt eltávolítása szerepelt. A szövettani eredmény ALM (acrolentiginosus melanoma) volt (Clark IV, Breslow 4,2 mm, orsó alakú sejtek, 21-es mitotikus index, enyhe lymphocytás gyuladás). A 7 évvel ezelőtti melanoticus melanoma staging vizsgálatok során (UH, mellkas RTG, labor) távoli áttétre utaló jelet nem találtunk. A rossz prognózisú primer szövettan ellenére sentinel nyirokcsomó eltávolítás nem történt a páciens döntése miatt. A háromhavonta végzett nyirokút UH vizsgálatok során metasztázisra utaló morfológiai jelet nem találtunk. A jelen UH staging során a bal inguinalis régióban egy megnagyobbodott, elzsírosodott nyirokcsomó kortikálisában egyik pólusában echoszegény, szférikusan növekvő struktúra igazolódott, melyen belül centrálisan vegyes szerkezet jelent meg (1. ábra). Ezen képletből a morfológia miatt, mely szekunder folyamat jelenlétét vetette fel, FNAC (fine needle aspiration cytology) történt, (2. ábra) melynek analízise daganat sejteket immunhisztokémiai vizsgálattal sem mutatott. Ezután elvégzett PET-CT vizsgálat is negatív eredménnyel zárult.

Ezt követően szoros UH kontroll vizsgálatok során a már korábban észlelt morfológia nem változott, egy hónap alatt szignifikáns növekedés sem volt észlelhető. A mintavételt megismételtük, ám daganatsejtek nem voltak láthatók és a HMB45 immunhisztokémiai reakció szintén

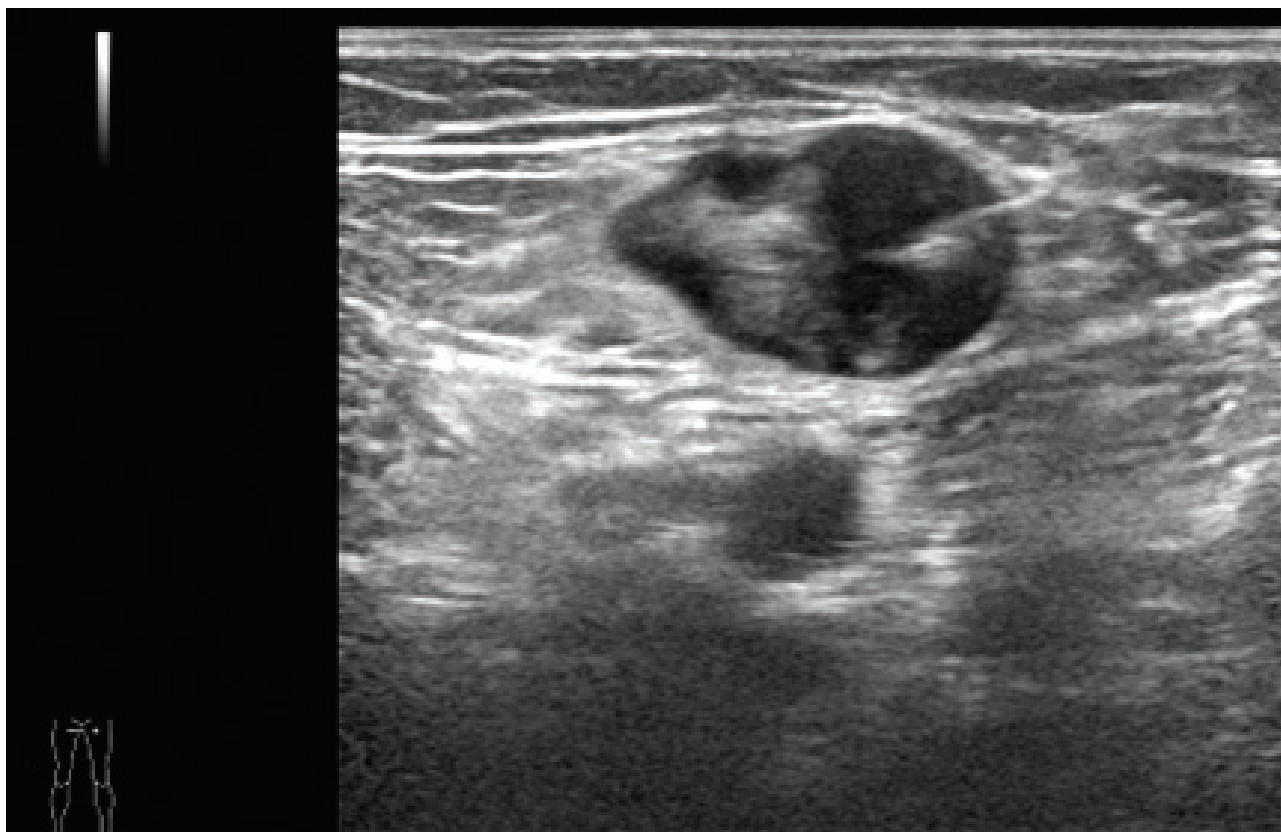
negatív volt (10). Fentiekre való tekintettel a pácienszt változatlanul szoroson követtük, ismét mintavétel történt, negatív eredménnyel. Négy hónappal később a képlet szerkezete nem változott, azonban mérsékelten növekedett, s az emiatt elvégzett negyedik citológia szintén negatív eredményű volt.

Tekintettel arra, hogy a nyirokcsomó az artéria és véna femorális mellett helyezkedett el, a core biopsziás mintavétel technikai okok miatt nehezen lett volna kivitelezhető. Így a nyirokcsomó sebészi eltávolítását kértük, noha a szérums S-100 és az LDH normál értékeket mutattak. A szövettani elemzés során a nyirokcsomó állományának legnagyobb részében szoroson egymás mellett álló orsó alakú sejteket találtak, mérsékelt fokú mag polimorfiaival. A mag polimorfiaát mutató, oszló alakokat tartalmazó daganatsejtekben látható mennyiségű pigment a szövettani vizsgálat során sem volt kimutatható, extranodális tumor terjedés nem volt látható. Az immunhisztokémiai vizsgálat intenzív S-100 pozitivitást mutatott, a HMB45 változatlanul negatív volt. Ez a szövettani eredmény indikálta a bal oldali inguinofemorális nyirokcsomók blokkdisszekcióját, mely során 11 eltávolított kisebb-nagyobb lymphoglandula közül egyben egy kisebb pozitív területet találtak, ami retrospektíve összevetve az UH vizsgálat során követett képekkel egy 3x4 mm nagyságú kortikális kiszélesedéssel és echoszegény struktúrával korrelált.



1. ábra

A bal oldali inguinalis régióban egy elzsírosodott nyirokcsomó kortikálisában echoszegény struktúra, megbomlott erezettséggel. Melanoma malignum metasztázis



2. ábra

Melanoma malignum nyirokcsomó metasztázis.
A periferián megbomlott atípusos erezettség látható

Megbeszélés

A melanomák nyirokcsomó metasztázisának követési idejét a primer elváltozás mélyégi terjedése, a mitotikus indexe, valamint a gyulladásos komponens határozza meg. Abban az esetben, ha sentinel nyirokcsomó eltávolítás nem történt, a megszokottnál gyakrabban végezzük a nyirokcsomók vizsgálatát. A normál nyirokcsomó képére jellemző ovális alak kéreg-velő arány mértéke 1:1, ettől eltérhet a nyirokcsomó morfológiai képe gyulladás, illetve elzsírosodott szerkezet esetében, melyek még nem hordozzák malignus betegség jeleit (12). A nyirokcsomó patológiás elváltozásaira jellemző a szférikus növekedés, megbomlott erezettség, avaszkularizáció, inhomogén, echoszegény szerkezet. A melanoma metasztatikus nyirokcsomók variábilis morfológiát mutathatnak, melyeknek főbb típusai: 1. szférikus növekedésnek induló, egész nyirokcsomót érintő forma, mely kóros erezettséget vagy avaszkularizációt éppen úgy hordozhat. 2. Gyakori forma a már megnagyobbodott nyirokcsomóban megtelepedő daganatsejtek lokális növekedése a nyirokcsomón belül, mely szintén szférikus, echoszegény struktúrát mutat. Kóros erezettség ezen formában is megjelenhet. 3. Az átalakult nyirokcsomó ovális alakot is mutathat, azonban az erezettsége megbomlik, a hosszanti és hátránt átmérők aránya megváltozik (6). A nyirokcsomó morfológia szerkezetéből a képi diagnosztika melanotikus vagy amelanotikus komponensre nem tud választ adni (2, 3), ezért

ezen esetekben a nyirokcsomóból vékonytűs mintavétel során UH vezérelve nagy százalékban megmondható vagy bizonyítható a daganatsejt jelenléte (1). A citológiai mintavétel jelen esetünkben minden beavatkozásnál negatívnak bizonyult, mely amelanotikus transzformációnál gyakori (2). Nem utalt áttétre sem a labor vizsgálat sem a PET-CT (2, 4, 7, 8). Példánk azonban arra mutat rá, hogy a negatív citológiai lelet mellett a nyirokcsomó pozitív morfológiai képe elég jel kell, hogy legyen a nyirokcsomó sebészi eltávolításához, szövettani elemzéséhez (6). Az ezt követő szövettani feldolgozás nem csak a diagnózist adhatja meg, hanem a további kezeléshez is támpontként szolgál (5). A jelen eset is jól mutatja, hogy a nyirokcsomó szerkezeti torzulása (13) szükségessé teszi annak eltávolítását, szövettani feldolgozását, így az időben megkezdett kezelés növelheti a gyógyulási esélyt, s a túlélési időt javíthatja. Ez a páciensünk esetében blockdissectióval (9, 11), majd további immunterápiával folytatódott.

Összefoglalás

A felületes nyirokcsomók szerkezetét, dignitását leginkább az UH-val tudjuk megítélni, méretük, szerkezetük, erezettségük szerint. A patológiás morfológiai megjelenés szükségessé teszi a szövettani mintavételt (citológia, core biopszia vagy in toto sebészi kimetszés).

A citológiai lelet általában pontos, azonban álnegatív esetek előfordulhatnak. Ilyenkor gyanú esetén excíziós biopsziás mintavétel választandó a következő diagnosztikus lépésként még akkor is, ha sem a laborparaméterek, sem más képalkotó vizsgálat nem utal malignitásra. A képi diagnosztikai vizsgálatoknak, jelen esetben az UH-nak nélkülözhetetlen jelentősége van az invazív beavatkozások indikálásában.

IRODALOM

1. *Voit C. A., Oude Ophuis C. M., Ulrich J. és mtsai.*: Ultrasound of the sentinel node in melanoma patients: echo-free island is a discriminatory morphologic feature for node positivity. *Melanoma Research* (2016) 26(3), 267-71.
2. *Oiso N., Kawada A.*: The Stage of Melanogenesis in Amelanotic Melanoma, *Melanoma in the Clinic Prof. Mandi Murph. IntechOpen*. (2011) DOI: 10.5772/18628.
3. *Brożyna A. A., Józwicki W., Roszkowski K. és mtsai.*: Melanin content in melanoma metastases affects the outcome of radiotherapy. *Oncotarget*. (2016) (14), 17844-53.
4. *Dogra B. B., Kandari A., Kataria M. és mtsai.*: Amelanotic melanoma of the nasal mucosa: A rare case report. *Med J DY Patil Univ*. (2015) 8, 543-6
5. *Swetter S., Geller C. A.*: Melanoma: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*. (Jan 31, 2018)
6. *Oude Ophuis C. M. C., Verhoef C., Grünhagen D. J. és mtsai.*: Long-term results of ultrasound guided fine needle aspiration cytology in conjunction with sentinel node biopsy support step-wise approach in melanoma *Eur J Surg Oncol*. (2017) 43(8), 1509-1516.
7. *Wortsman X.*: Sonography of the Primary Cutaneous Melanoma: A Review *Radiology Research and Practice* (2012) 814396
8. *Leiter U., Schmid R. M., Kaskel P. és mtsai.*: Antiapoptotic bcl-2 and bcl-xL in advanced malignant melanoma. *Arch Dermatol Res*. (2000) 292(5), 225-32.
9. *Patel S. G., Prasad M. L., Escrig M. és mtsai.*: Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck*. (2002) 24, 247-57.
10. *Tadashi T.*: Amelanotic Malignant Melanoma of the Esophagus: Report of Two Cases with Immunohistochemical and Molecular Genetic Study of KIT and PDGFRA. *World Journal of Gastroenterology*. (2009) 15(21), 2679–2683.
11. *Voit C., Van Akkooi A. C., Schäfer-Hesterberg G. és mtsai.*: Ultrasound Morphology Criteria Predict Metastatic Disease of the Sentinel Nodes in Patients With Melanoma. (2010) 28(5), 847-52.
12. *Rotim T., Kristek B., Turk T. és mtsai.*: Measurable and Unmeasurable Features of Ultrasound Lymph Node Images in Detection of Malignant Infiltration. *Acta clinica Croatica*. (2017) 56 (3), 415-424.
13. *Kárpáti S., Kemény L., Reményik É., Szalai K.*: *Bőrgyógyászat és venerológia, Medicina Kiadó* (2013) 988-989. Az UH-diagnosztika helye a malignus cutan folyamatok elemzésében.

Érkezett: 2018. 09. 19.

Közlésre elfogadva: 2018. 12. 11.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés | Internet: www.derma.hu

Iroda vezetője: Beja Katalin

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Tel.: 267-4685

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

Address of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu | Open access

Leader of the office: Katalin Beja

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Phone: 267-4685