

Задача №7

В одно касание

Автор решения: Мишарина Ксения.

В настоящее время злокачественность родинок определяется только визуально, так как биопсия вызывает неоправданный риск малигнизации «хорошего» на момент проведения исследования невуса. Придумайте методику высоковероятностной диагностики без вышеуказанного риска.

Цель:

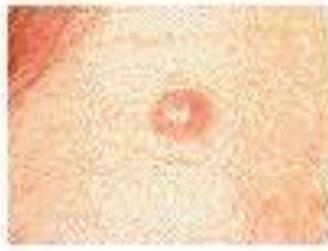
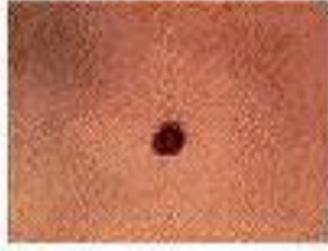
**Найти и предложить
неинвазивные методы,
которые позволили бы с
высокой вероятностью
диагностировать меланому
КОЖИ**



48000

4%

3,9%

Normal Mole	Melanoma	Sign	Characteristic
		A symmetry	when half of the mole does not match the other half
		B order	when the border (edges) of the mole are ragged or irregular
		C olour	when the colour of the mole varies throughout
		D iameter	if the mole's diameter is larger than a pencil's eraser

Правило ФИГАРО

Форма- выпуклая

Изменения размеров, ускоренный рост

Границы- неправильные, края изрезанные

Ассиметрия

Размер- диаметр более 6 мм

Окраска- неравномерная, беспорядочные черные, серые, розовые пятна

Дерматоскопия



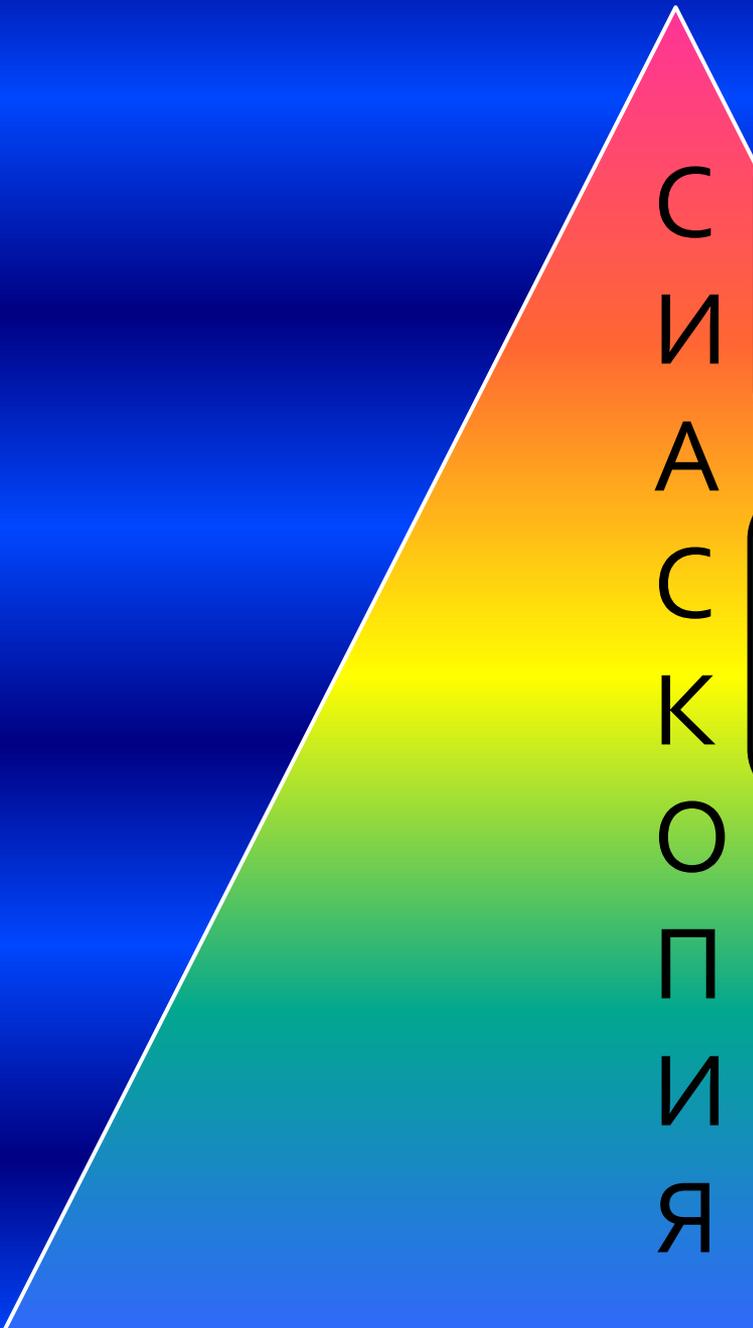
Прижизненная
микроскопия
кожи

Увеличение
в 10-40 раз

Дермат оскопия

Высокая
чувствитель
ность

Неинвазивность
и простота
метода



С
И
А
С
К
О
П
И
Я

Распределение в толще эпидермиса и дермы(хроматофоров) меланина, коллагена, гемоглобина на глубине до 2 мм. Возможность получать двумерные изображения

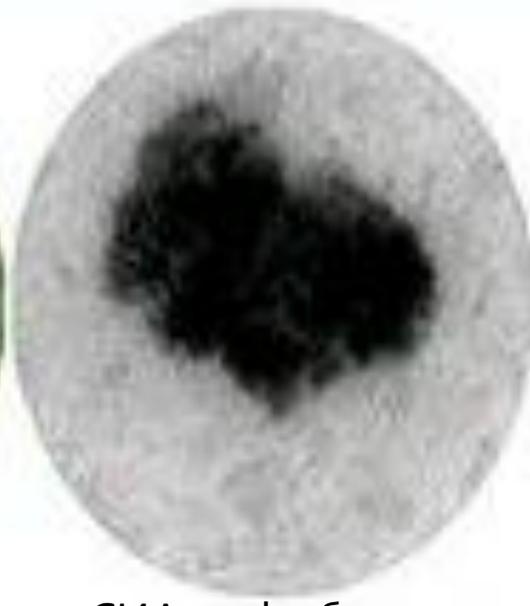
Метод позволяет собрать теоретическую базу для предсказания структуры кожи по спектрофотометрической картине. Оценка дефектов распределения хроматофоров в эпидермисе и дерме.

Высокая чувствительность и специфичность метода

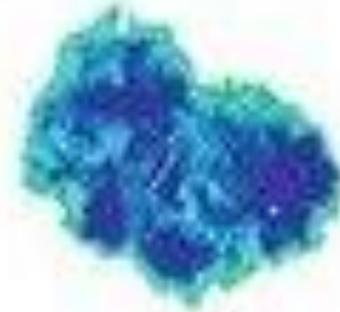
СИАграмма поверхностно распространяющейся меланомы кожи спины



Общий СИАграф



СИАграф общего
меланина



СИАграф дермального
меланина



СИАграф гемоглобина



СИАграф коллагена

Конфокальная микроскопия

- Разрешение при КМ сравнимо с таковым при гистологическом исследовании: латеральное- 1 мкм, вертикальное от 3 до 5 мкм
- Чувствительность и специфичность метода составляет 90% и 86 % соответственно
- КМ может использоваться не только для диагностики, но и для выбора места биопсии, оценки границы новообразования перед хирургическим лечением, а также контроля за ответом на консервативные методы лечения.

Конфокальная микроскопия невуса и меланомы



Рис. 5. Особенности конфокальной микроскопии при невусах: *а* — регулярная структура «медовых сот» или «бульжной мостовой»; *б* — регулярные «гнезда» клеток в эпидермально-дермальном сочленении; *в* — «гнезда» с постоянной плотностью в дерме [36]



Рис. 4. Особенности конфокальной микроскопии при меланоме: *а* — нарушение структуры эпидермиса с неравномерным распределением ярких зернистых частиц и педжетоидных клеток; *б* — атипичные клетки в листовидных структурах в дермо-эпидермальном сочленении; *в* — негомогенные «гнезда», образованные агрегатами клеток с разной плотностью [36]

Радионуклидная диагностика



- Фосфор- составная часть нуклеиновых кислот
- Его обмен в опухолевой ткани повышен
- На **300-400%** !увеличивается концентрация **P₃₂** в пораженной участке в отличие от симметричного интактного.

Термодифференциальный тест

- Разница температур между пораженным опухолью и симметричным здоровым участком
- Измерение температуры каждого пораженного участка в **10 точках**
- Если средняя разница температур больше **1°C** - результат **положительный**



Онкомаркеры

Белок S-100: присутствует в нервной ткани, печени и мышцах. Уровень его повышения в крови говорит о количестве и степени поражения органов метастазами. Примерно у 80% больных с неуспешным лечением этот показатель высокий. Тогда как у 95% больных, у которых проводимое лечение эффективное, он понижается. Повышение уровня S-100 в сыворотке коррелирует со стадией заболевания.

Фактор роста сосудов (VEGF): Концентрация этого фактора повышена в сыворотке всех больных меланомой, и более высокий уровень наблюдается у больных на поздней стадии.

Фактор роста фибробластов (bFGF): повышается при переходе меланомы из поверхностной в вертикальную фазу роста. Особенно этот показатель высок на последних стадиях заболевания, поэтому свидетельствует о плохом прогнозе.

CD44std: экспрессия CD44 повышена в клеточных линиях агрессивной меланомы. У пациентов с метастазирующей злокачественной меланомой уровень растворимого CD44 значительно выше по сравнению со значениями, полученными для здоровых доноров. Усиление экспрессии CD44 ассоциировано с возрастанием риска развития метастазов и снижением периода выживаемости.

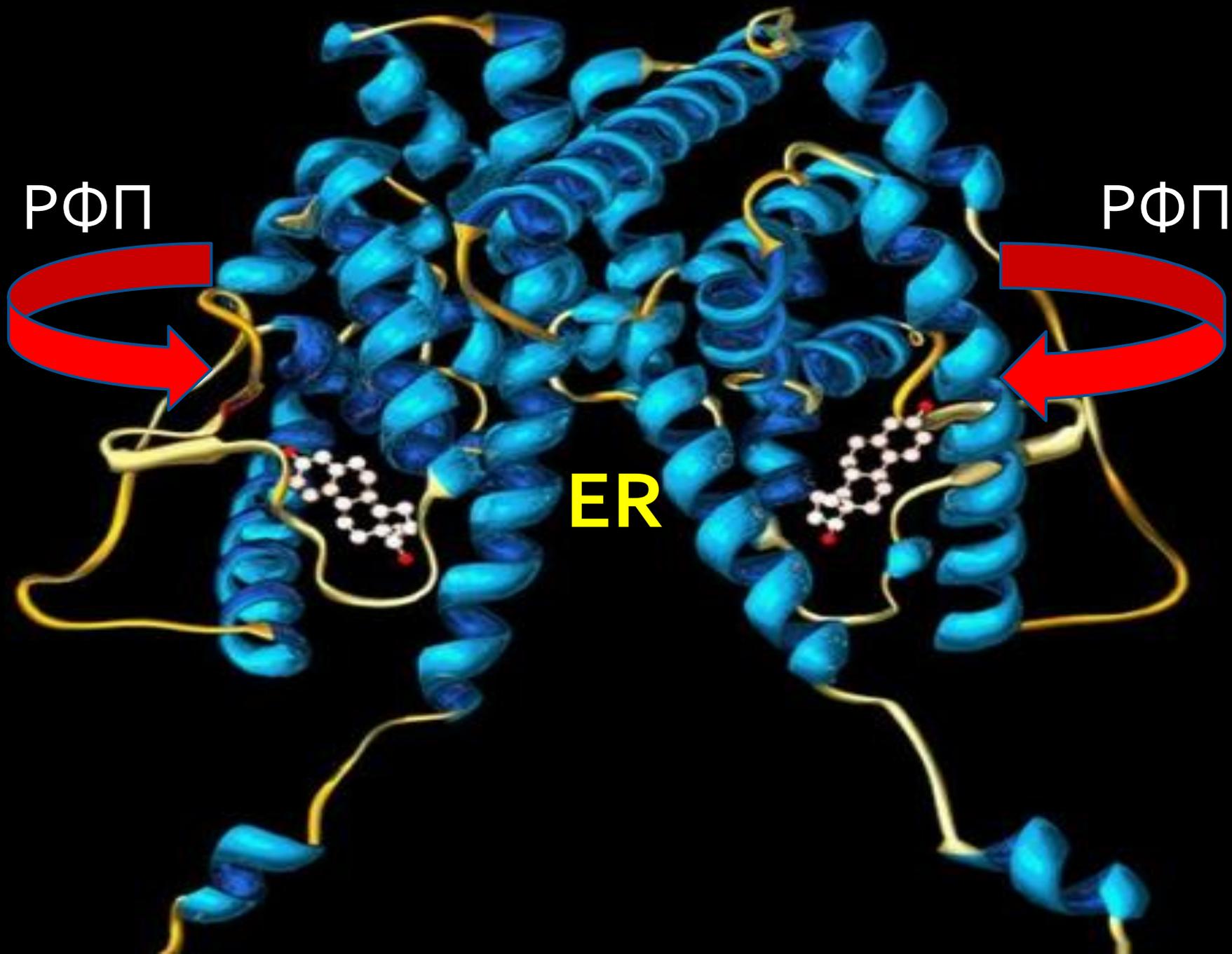
Нейроспецифическая енолаза (NSE): внутриклеточный фермент центральной нервной системы, у 10-13% пациентов с меланомой III стадии и у 35-48% больных с IV стадией концентрация NSE > 10-15 мкг/л. Повышенный уровень NSE связан с плохим прогнозом, показана корреляция между уровнем NSE и периодом выживаемости.

Предложенный метод

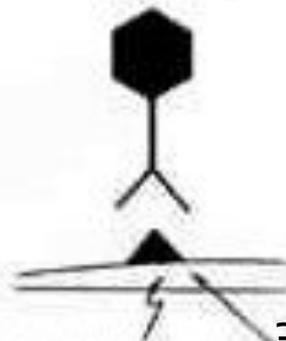


- Инновационный радиофармацевтический препарат «Эстроскан, ^{99m}Tc представляет собой меченый технецием-99м пептидный аналог активного фрагмента АФП
- Может быть использован для диагностики и стадирования эстроген зависимых опухолей (РМЖ, РЯ)
- Препарат проходит стадию клинических исследований, результаты которых свидетельствуют о том, что данный препарат демонстрирует высокую диагностическую эффективность
- Препарат разработан для малоинвазивной диагностики эстроген зависимых опухолей (РМЖ, РЯ)



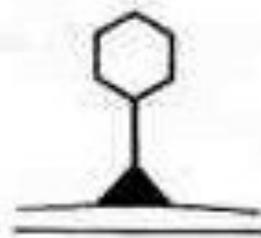


Накожная аппликация РФП



Меланоцит

Эстрогеновый
рецептор



Комплекс рецептор + РФП



Контактная радиометрия

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1) Таким образом, мы нашли несколько подходов к неинвазивной диагностике меланомы кожи, включая методы визуализации и лабораторные методы. Каждый из них имеет определенную нишу для своего применения, но на текущий момент ни один из методов не сопоставим по диагностической эффективности с патоморфологическим исследованием. Последнее является инвазивной процедурой, проведение которой, с учетом агрессивности клинического течения меланомы, не всегда оправданно.

2) Решение проблемы неинвазивной диагностики меланомы кожи возможно с применением комплексного подхода, то есть с обязательным использованием сразу нескольких неинвазивных методов. Создание диагностического алгоритма, учитывающего клинико-anamnestические данные, данные визуализации (цифровой дерматоскопии, СИАскопии, конфокальной микроскопии), позволило бы преодолеть недостатки, свойственные применению каждого отдельного метода, диагностировать меланому кожи на ранних стадиях и, соответственно, индивидуализировать подход к ведению каждого пациента.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!

