

Кафедра онкології з курсами радіаційної
медицини та реаніматології
медичного факультету УжНУ

РАК ШКІРИ.
МЕЛАНОБЛАСТОМА.

Лекція для студентів V-VI курсів.

Актуальність проблеми

- Ракові пухлини шкіри займають друге рангове місце у структурі онкологічної захворюваності населення України. Захворюваність на рак шкіри в Україні складає 40,9 на 100 тис.(2005 р.).
- Рак шкіри частіше зустрічається серед осіб у віці 60-70 років, локалізується переважно на шкірі обличчя (70%).

Етіологія та фактори ризику

- Сонячне опромінення
- ультрафіолетовий спектр інсоляції;
- хімічні канцерогени - тривалий контакт з миш'яком, гудроном та ін.
- радіоактивне опромінення (професійна рак у рентгенологів);
- термічні опіки;
- грубі рубці, нориці, хрон. виразки.

Передракові захворювання шкіри

Облігатні передраки:

- пігментна ксеродерма — генетична гіперчутливість до сонячних променів;
- хвороби Боуена та Педжета;
- еритроплазія Кейра.

Факультативні передраки:

- кератоакантоми;
- старечі дис- та гіперкератози;
- трофічні виразки та інші.

Передракові захворювання шкіри



Пігментна ксеродерма.

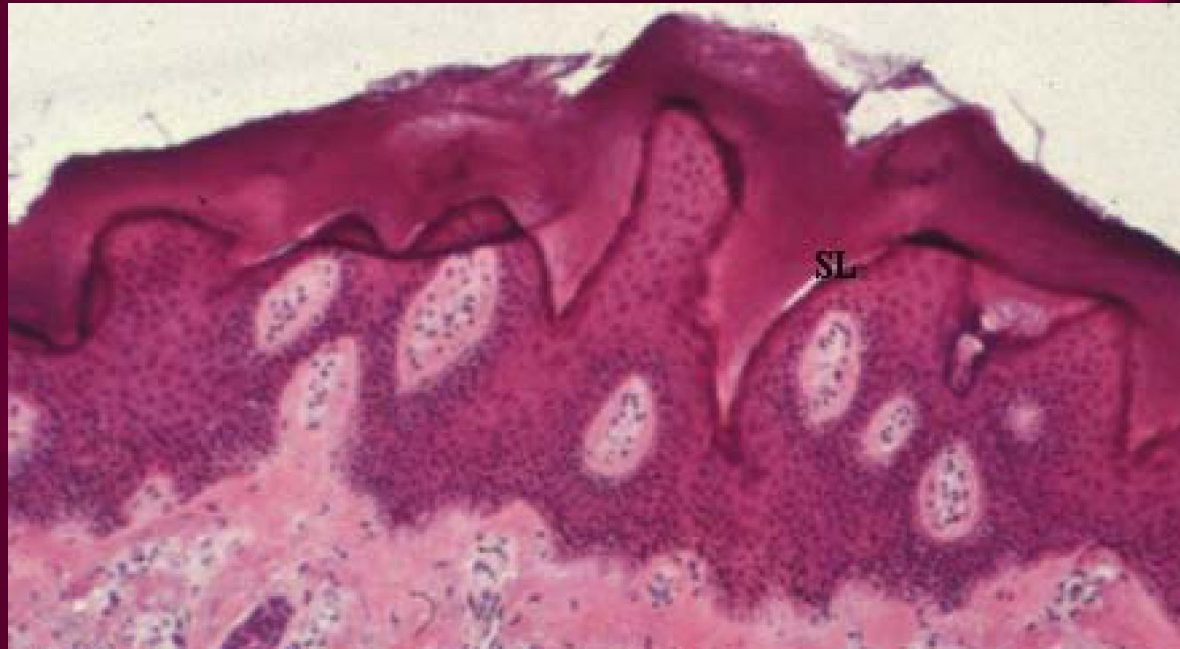
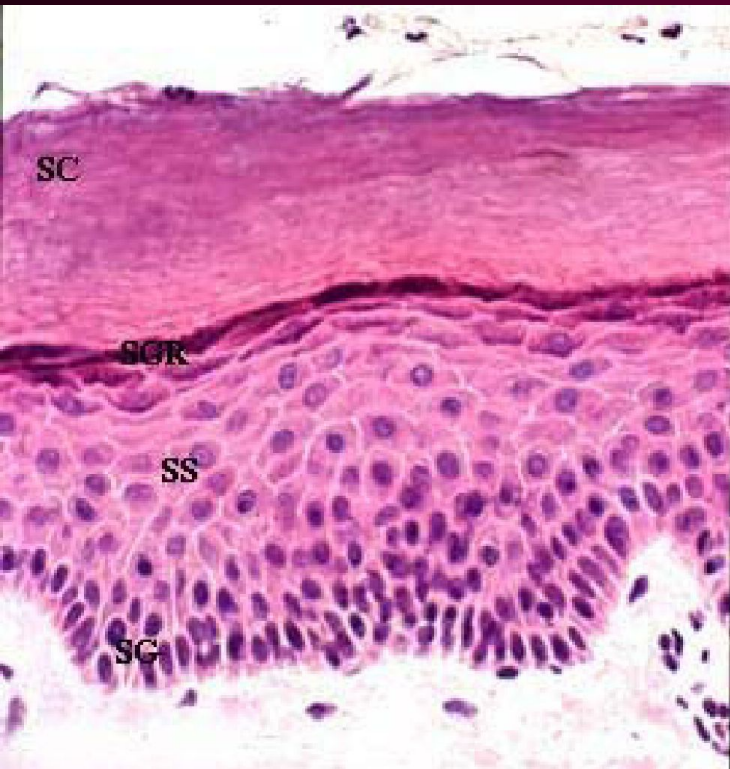


Хвороба Боуена.



Кератоакантома носа.

Анатомія шкіри



Мал.1. Шари епідермісу:
1.SB – stratum basale
2.SC – stratum spinosum
3. SGR – stratum granulosum

Мал. 2. Гістологічна будова шарів епідермісу шкіри:
4. SG – stratum lucidum
5.SL – stratum corneum

Патанатомічні форми

- поверхнева;
- папілярна;
- інфільтративна.

Морфологічні типи раку шкіри

- базальноклітинний рак;
- плоскоклітинний рак.
- **Базальноклітинний рак шкіри** складає 70-75% ракових пухлин шкіри. Він відрізняється відсутністю метастазування та місцеводеструктивним ростом. (руйнує прилеглі тканини, кістки, судини, визиваючи переломи, смертельні кровотечі; *ulcus rodens*)
- **Плоскоклітинний рак шкіри** частіше виникає на фоні передракових захворювань. Від базаліоми відрізняється більш швидким ростом, частіше рецидивує після лікування і дає метастази у лімфатичні вузли, кістки та внутрішні органи (у 15-17% випадків).

Морфологічні типи раку шкіри



Вузлова базаліома шкіри.



Базаліома шкіри, виразкова форма.



Макроскопічні форми плоскоклітинного раку шкіри

Класифікація раку шкіри за системою TNM

T - первинна пухлина

T 1 – розмір пухлини до 2 см.

T 2 – від 2 см до 5 см.

T 3 – більше 5 см.

T 4 – уражені глибокі структури (хрящ, кістка, м'язи)

N – регіонарні лімфатичні вузли

N x – недостатньо даних для оцінки стану вузлів

N 0 – немає ознак ураження вузлів

N 1 – наявні метастази

M – віддалені метастази

M 0 – нема віддалених метастазів

M x – віддалені метастази не можна визначити

M 1 – наявні віддалені метастази (pul, oss, hep, otn)

Клінічна картина раку шкіри

- Характеризуються появою ущільнення у вигляді сіро-жовтої бляшки, яке повільно збільшується у розмірах. З часом утворюється виразка з підритими краями, посилюється інфільтрація навколишніх тканин, пухлина не болюча.
- Інфільтративні раки – характерні появою щільного неболючого утвору у товщі шкіри та підлеглих тканин, який швидко росте закінчуючись розпадом, виразкуванням, інфекцією, метастазуванням.
- Поверхнева – ріст у вигляді вузлів, папіломи частіше на широкій основі. Більш доброякісні.

Діагностика раку шкіри

- Сонячне опромінення, канцерогенни, радіація в анамнезі;
- Фізикальне обстеження: огляд, пальпація;
- ексцизійна та інцизійна біопсії, мазки-відбитки, зішкріби (для цито-гістологічного обстеження).
- Радіоізотопна діагностика (Р 32)
- Рентгенографія кісток, хрящів (при III – IV ст.)

Диференційна діагностика раку шкіри проводиться з:

- Передраковими хворобами;
- Неепітеліальними пухлинами;
- Хронічними специфічними запальними гранулематозними процесами - сифілісом, актиномікозом, туберкульоз.

Діагностично - лікувальна тактика при раковій шкіри

- 1. При клінічному розпізнаванні злоякісних новоутворень шкіри діагноз пухлини не дійсний без морфологічного підтвердження його за допомогою біопсії.
- 2. Лікування новоутворень шкіри повинно починатися лише після одержання висновку морфолога про їх вид та структуру.
- 3. Найкращим видом біопсії шкіри за простотою, легкістю, безпечністю, малою травматизацією і швидкістю одержання достовірного висновку є біопсії у вигляді зшкрябувань та мазків-відбитків (за умови вивчення їх кваліфікованим лікарем-цитологом).
- 4. При невдачі цитологічних видів біопсії слід використовувати хірургічну біопсію і, насамперед, в тих випадках, де це можливо і раціонально, ексцизійну, оскільки вона одночасно є і лікувальним заходом, найчастіше єдиним.
- 5. У діагностиці будь-яких пігментних новоутворень ніколи не слід застосовувати інцизійну біопсію, тому що вона може стимулювати ріст пухлини.
- 6. Широке застосування біопсії у діагностиці передпухлинних змін шкіри з наступним їх лікуванням може сприяти профілактиці розвитку злоякісних новоутворень шкіри.

Лікування раку шкіри

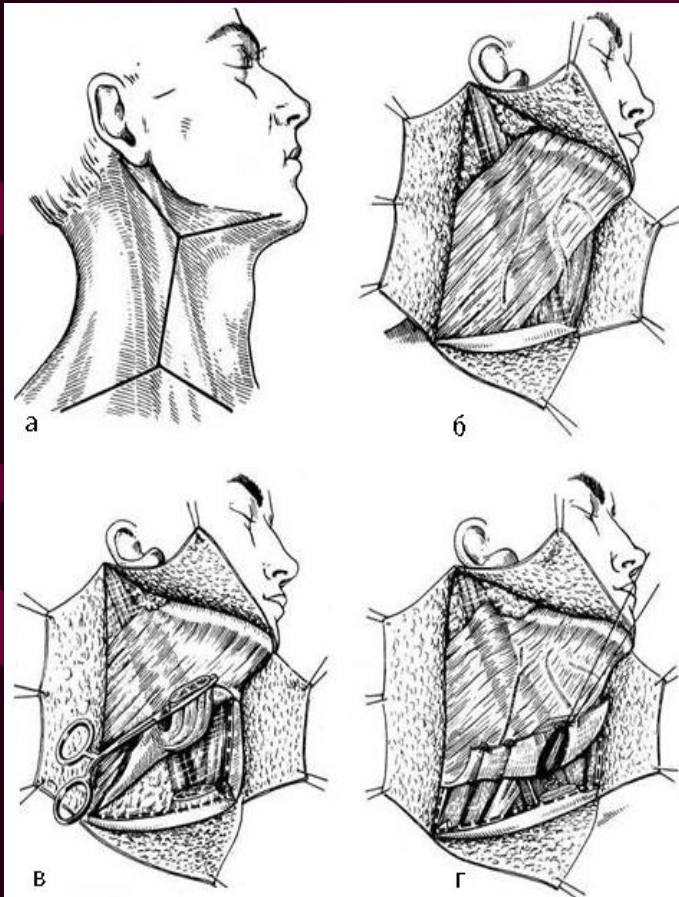
- У разі базальноклітинного раку шкіри використовують електроекцизію, близькофокусну променеву терапію, висічення пухлини та кріотерапію.
- Для **I і II** стадії раку шкіри, який локалізується на тулубі і кінцівках застосовують як променевий так і хірургічний методи лікування. При лікуванні раку шкіри обличчя надається перевага променевій терапії у вигляді близькофокусної рентгенотерапії (сумарна доза 30-60Гр.). При I та II стадіях раку шкіри можливе застосування кріодеструкції, лазерної терапії, цитостатичного лікування у вигляді мазей (омаїн, фторурацил).

Лікування раку шкіри

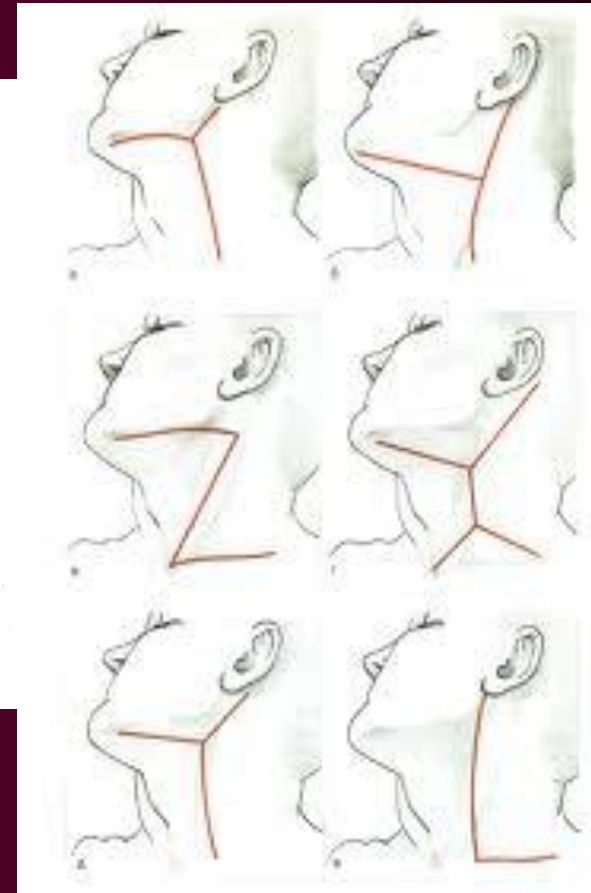
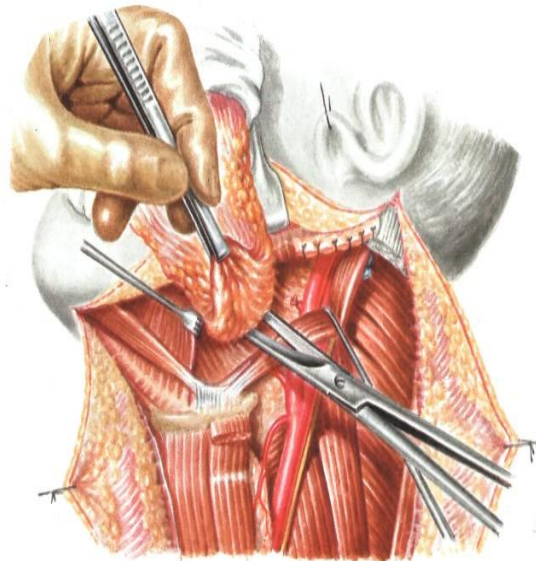
- Для раку шкіри **III** стадії застосовується комбіноване лікування. Наявність збільшених регіонарних лімфатичних вузлів з підозрою на метастази і явних метастазів вимагає проведення лімфаденектомії у регіонарній зоні.

Онкологічні операції лімфаденектомії

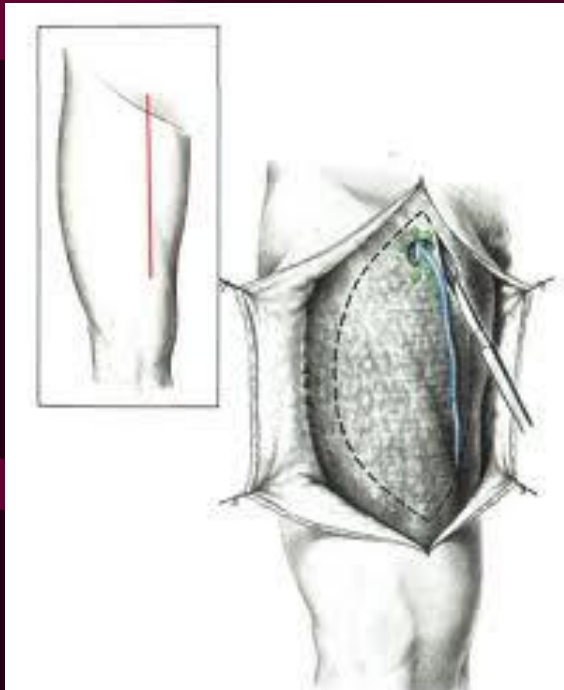
Операція Ванаха



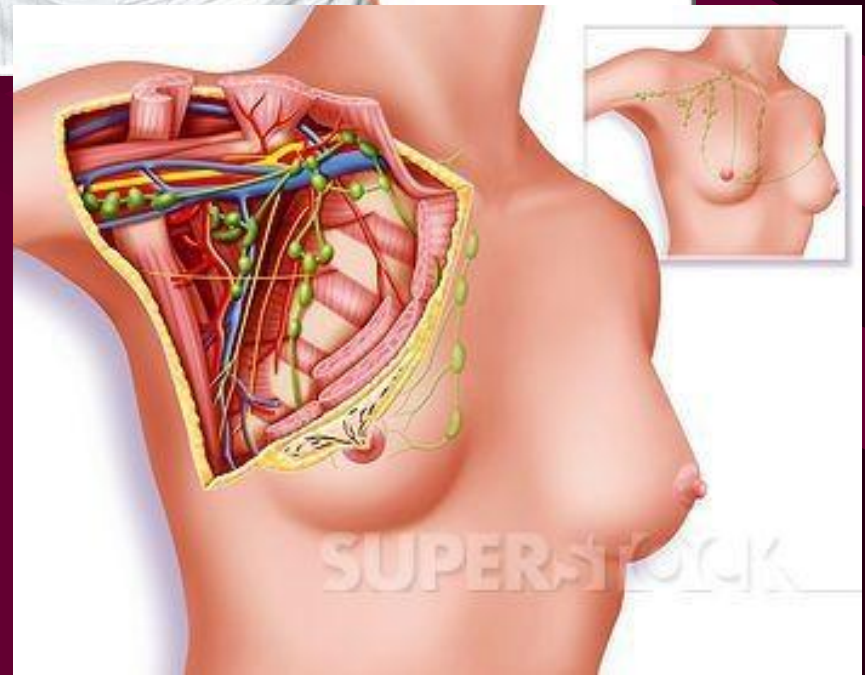
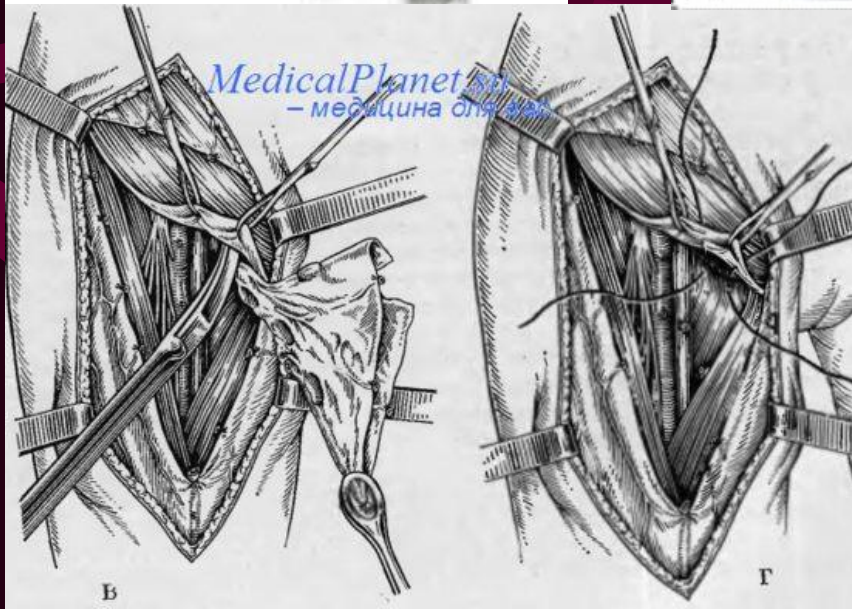
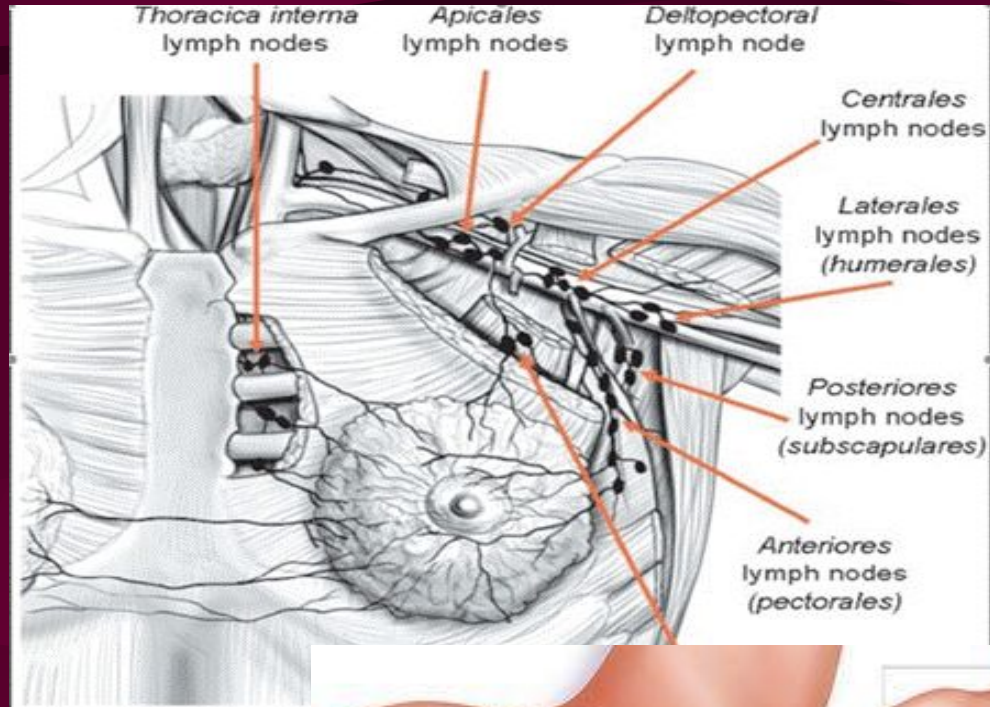
Операція Крайля



Операція Дюкена



Операція Ракова



Лікування раку шкіри

- При **IV** стадії застосовується дистанційна гамма-терапія і якщо є технічна можливість - хірургічне втручання
- Ампутація кінцівок виконують при поширених пухлинах, коли можливість збереження кінцівки повністю виключена.
- Інколи можливе застосування хіміотерапії блеоміцином та ін.

Кріохірургія раку шкіри



Апарат для кріохірургії «Кріо-Пульс»



Кріохірургічне лікування раку шкіри



Базаліома шкіри до і після кріохірургічного лікування

Прогноз раку шкіри

- У ранніх стадіях розвитку процесу прогноз сприятливий. Повне вилікування настає в 80-100% випадків.

Меланома

Меланома - злоякісна пухлина нейроекто-дермального походження, що розвивається з меланоцитів. Належить до найбільш злоякісних пухлин людини. Складаючи лише у 5% пухлин шкіри, є причиною 75% смертей від даної локалізації.

Шкірна форма складає – 80-90%.

очна форма – 7%.

Рідко уражає слизову порожнини рота, прямої кишки, геніталій, носових пазух, оболонки головного мозку і т.д.

Епідеміологія меланому

- Захворюваність на Україні складає 5,1 випадків на 100 тис. населення (2005 р.).
- Захворюваність найвища у південних країнах (в різних регіонах світу щорічний показник захворюваності коливається від 5 до 30 на 100тис.населення)
- Середній вік 45 років. Захворюваність на меланому вища у регіонах з підвищеною сонячною інсоляцією.

Етіологічні аспекти меланому

- рівень інсоляції (природня та шкучна);
- генетичний фактор
- механічна травма;
- гормональні розлади.

Передраки

- Меланоз Дюбрея (80%)
- Гігантський пігментний невус (13%)
- Блакитний (синій) невус
- Змішаний невус (50-80%)
- Ювенільна меланома (веретенноклітинний невус, епітеліоїдний невус)
- Пігментний внутрідермальний невус
- Лентіго

Ознаки малігнізації невусів

(по А.І. Пачесу, 1997)

1. Зміна забарвлення невуса, його різка пігментація (аж до чорного кольору), а в деяких випадках зменшується пігментація.
2. Нерівномірне забарвлення;
3. Порушення або повна відсутність шкірного малюнку, лущення невуса;
4. Поява запальної ареоли навколо невуса (почервоніння у вигляді віночка);
5. Зміна конфігурації по периферії; “розмитість” меж контура невуса;
6. Збільшення у розмірі та ущільнення невуса;
7. Поява у основі невуса вузлових дрібних папіломатозних елементів з вогнищами некрозу;
8. Поява свербіння, печії, поколювання та напруження в ділянці невуса.
9. Поява тріщин, виразок та кровотечі.

Ознаки розвитку меланоми:
1- збільшення розмірів більше 5мм.; 2 -
асиметрія; 3 – нерівність країв; 4 –
потемніння; 5 – виразкування; 6 – зміни
оточуючої тканини.



Метастазування

1. Лімфогенне (в шкіру, в л/в)
2. Гематогенне (в печінку, легені, головний мозок, кістки, нирки, наднирники)
3. Метастатичні вузли (сателіти, тарнзиторні метастази)

Патанатомічна класифікація

Розрізняють 4 основні типи меланому:

1. Поверхнево-повзуча (65% меланом)
2. Вузлова (25%)
3. Злоякісна лентигінозна (5%)
4. Акральна лентигінозна (5%)

Класифікація за Кларком (глибина інвазії 1969 рік)

Розрізняють 5 рівнів інвазії по Кларку:

- I. Неінвазивна пухлина, обмежена епідермісом;
- II. Клітини пухлини розміщені в сосочковому шарі дерми;
- III. Між сосочковим і сітчастим шарами;
- IV. В сітчастому шарі дерми;
- V. У підшкірній жировій клітковині

Класифікація за Бреслоу (товщина пухлини 1970 рік)

Розрізняють V ступенів за Бреслоу:

- I. До або більше 0,75 мм
- II. 0,75-1,5 мм
- III. 1,51-2,25 мм;
- IV. 2,26-3,00
- V. Більше 3,00 мм

TNM – класифікація

T - товщина

T класифікація	Товщина	Виразкування
T1	$\leq 1,0$ мм	a: без виразкування і рівень II/III b: з виразкуванням або рівень IV-V
T2	1,01-2,0 мм	a: без виразкування b: з виразкуванням
T3	2,01-4,0 мм	a: без виразкування b: з виразкуванням
T4	> 4 мм	a: без виразкування b: з виразкуванням

N – регіонарні л/в

N класифікація	Кількість метастатичних вузлів	Метастатична маса у вузлі
N1	1 вузол	a: мікрометастаз b: макрометастаз
N2	2-3 вузли	a: мікрометастази b: макрометастази c: транзитний метастаз (и)/сателіт(и) без метастатичних вузлів
N3	4 або більше метастатичних вузлів, або транзитний метастаз(и)/сателіт(и) з метастатичним вузлом (вузлами)	

М – віддалені метастази

М класифікація	Локалізація	Рівень лактатдегідрогенази в плазмі
M1a	Віддалені шкірні, підшкірні або в лімфатичні вузли	Нормальний
M1b	Легені	Нормальний
M1c	Усі інші вісцеральні метастази	Нормальний, підвищений

Клініка

- 1. Поверхнево-повзуча меланома** (асиметричний з неправильними краями плоский утвір або пляма, сірого, коричневого та червоного кольорів. Трапляються депігментовані ділянки. Росте повільно в горизонтальному напрямі впродовж багатьох років);
- 2. Вузлова меланома** (вузол з чіткими краями, однотонний, темний, чорно-синього або синьо-червоного кольору. Переважно на шкірі тулуба або голови та шиї. Вертикальний тип росту);
- 3. Злоякісна лентигінозно меланома** (розвивається з меланозу Дюбрея. Розташовується на незахищених від сонця ділянках шкіри (обличчя та передпліччя). Має вигляд великого плоского утвору рудувато-коричневого кольору);
- 4. Акральна лентигінозно меланома** (переважно стопи, долоні, ложе нігтя. В основному у темношкірого населення. Плями рудувато-коричневого, коричнево-чорного кольору з варіабельністю відтінків та неправильним краями).

Клінічні форми меланому шкіри



**1- вузлова
меланома;
2 – поверхнево-
повзуча;
3 – піднігтьова
меланома;
4 – лентигіноз-
на меланома.**

Діагностика

1. Клінічні ознаки, огляд (форма, розмір, колір, цілісність епідермісу)
пальпація (пухлини та л/в), Rtg-ОГК,
УЗД ОЧП;
2. Дерматоскопія;
3. β – фосфорна радіодіагностика Р 32
4. Імуногістологічна (фермент тирозиназа)
5. Генетична – зішкріб спец.шпателем та вивчення стану певних генів
6. Радіоізотопна (двозаміщений фосфат натрію, мічений радіоактивний фософр)
7. **БІОПСІЯ – НЕДОПУСТИМА , потрібно радикальне висічення, крім мазка-відбитка при виразкуванні пухлини**

Гістологічна діагностика меланоми

- До операції можлива рідко, так як заборонено пункцію та інцизію.
- При виразкуванні проводиться мазок-відбиток, а також зішкріб первинної пухлини для цитологічної діагностики.
- Допустима ексцизійна біопсія при певних локалізаціях меланоми де можливе широке (3-5 см від краю пухлини) висічення.

Дерматоскопія в діагностиці меланоми шкіри

- Дерматоскопія – метод_ ранньої діагностики меланоми.
- Проводиться як з допомогою лупи або дерматоскопа (епілюмінісцентного мікроскопа) який робить прозорим роговий шар епідермісу. При цьому з високою частотою ймовірності можна визначити чи являється невус небезпечним на основі системи ABCDE
- A — asymmetry, асиметричність невусу
 - B — border irregularity, нерівний край
 - C — color, неодинаковий колір різних частин невусу
 - D — diameter, діаметер невусу більше 6 міліметрів
 - E — evolving, мінливість невусу
- На сьогоднішній день розроблені експериментальні компютерні системи мікродермоскопії підвищують рівень ранньої діагностики меланоми з 60 % до 90 %.
 - Кінцевий діагноз меланоми може бути поставлений тільки після гістологічного дослідження, після тотального видалення невусу (пухлини) з достатнім захопленням здорових тканин. Визначається глибина проростання (Clark, Breslow) і мітотичний індекс.
 - ЛДГ — рівень лактатдегідрогенази дозволяє запідозрити наявність метастазів в печінці.
 - КТ, МРТ і радіоізотопне дослідження з ізотопом фосфору застосовується для виявлення метастазів в лімфовузли і інші органи.

Лікування

- Хірургічне
- Променеве
- Хіміотерапевтичне
- Імунотерапія
- Комбіноване
- Комплексне

Хірургічне

- Основним методом лікування є хірургічний, що передбачає широке (3-5 см від краю пухлини) і глибоке (до фасції чи апоневрозу) висічення пухлини.
- Регіонарна лімфаденектомія виконується у випадку метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах.

Променева терапія

- Меланома належить до радіорезистентних пухлин. Проте ураження слизових оболонок буває іноді чутливим до опромінення.
- Застосовується як з неоад'ювантною так і з ад'ювантною метою.
- Комбінований та паліативний методи лікування

Хіміотерапія в лікуванні меланоми шкіри

Препарат	Група	Доза	Ефективність
Дакарбазин	Похідні імідазол-карбоксаміду	250 мг/м ²	15-20%
Темозоломід	Похідні імідазол-тетразинів	200мг/м ²	15-20%
кармустин ломустин Німістин	Похідні нітрозометил – сечовини	80мг/м ²	13-18%
цисплатин	Похідні платини	50мг/м ²	14%

Стандарти лікування меланоми

Стадія захворювання	Стандарти лікування
Стадія 0,I (Tis N0 M0-T1a N0 M0)	Хірургічне лікування – широке висічення з\без пластики дефекту.
Стадія IB-IIС(T1b-4b N0 M0)	Комплексне: а) хірургічне лікування – широке висічення з\без пластики дефекту; б) інтерферонотерапія на протязі року. в) ізольована гіпертермічна перфузія кінцівки – при транзиторних метастазах.
Стадія III(будь-яке T N1-3 M0)	Комплексне: а) хірургічне лікування – широке висічення з\без пластики дефекту з регіонарною лімфаденектомією; б) інтерферонотерапія на протязі року.
Стадія IV (будь-яке T будь-яке N M1)	Комплексне: а) паліативне хірургічне лікування - при розпаді; б)хіміотерапія до 6 курсів; паліативна хіміо-, променева терапія.

Дякуємо за увагу!