

Меланома

Меланома - злокачественная опухоль нейроэкто-дермального происхождения, развивающаяся из меланоцитов(Карсвелл,1838).

Меланома кожи - самая частая форма(88-90%).

Глазная форма меланомы – 7%.

Внекожные формы меланомы: слизистая прямой кишки, гениталий, полости рта, носовых пазух, оболочек головного и спинного мозга - 1-3%.

Заболеваемость в мире: Австралия – 40,0, США – 20,0, Украина - 5,3 на 100 тыс. населения.

Меланома – иммуногенная опухоль:

- полная спонтанная регрессия наблюдается в 1-2% случаев.

- частичная спонтанная регрессия отмечается у $\frac{1}{3}$ больных.

Метастазирование меланомы

1. Лимфогенный путь - в регионарные лимфоузлы.
2. Транзиторный путь – внутрикожные и подкожные метастазы на пути к регионарному коллектору.
3. Смешанный путь: лимфогенный + транзиторный.
4. Отдаленные гематогенные метастазы (легкие, печень, ЖКТ, головной мозг, кости).

У 50% больных метастазирование происходит поэтапно – вначале лимфогенное, затем – гематогенное.

У 80% больных метастазы появляются в первые 2 года.

Местные рецидивы встречаются всего у 5-10% больных.

Факторы риска возникновения меланомы кожи.

- I - II фототипы кожи (склонность к солнечным ожогам кожи, рыжие волосы, голубые глаза, светлая кожа);
- большое число доброкачественных меланоцитарных невусов на коже;
- присутствие лентиго и веснушек;
- наличие трех и более атипичных меланоцитарных невусов на коже;
- три и более эпизода тяжелых солнечных ожогов кожи в течение жизни;
- семейные случаи меланомы у близких родственников.

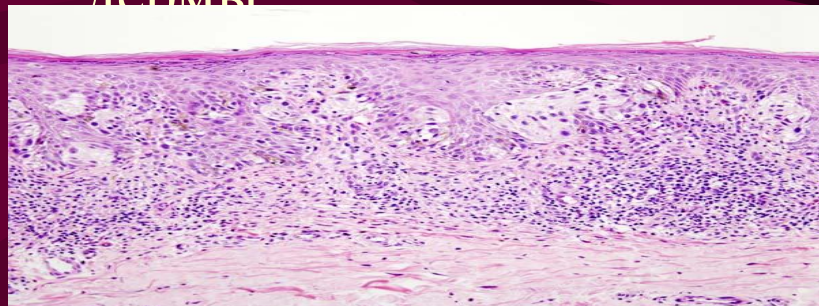
Клинико-биологические особенности гистологических форм меланомы кожи.

Клинико - биологические особенности	Поверхностная меланома кожи	Узловая меланома кожи	Меланома типа злокачественного лентиго	Акральнo-лентигозная меланома
Средний возраст	45	50	70	40-50
Локализация	Нижние конечности, туловище	Туловище, голова, шея	Голова, шея, кисти	Ладони, подошвы, подногтевая
Длительность фазы радиального роста	Более 5 лет	Отсутствует	Более 10 лет	Около 2 лет
Частота, %	65	25	7	3





- Опух.кл в сетчатом слое дермы

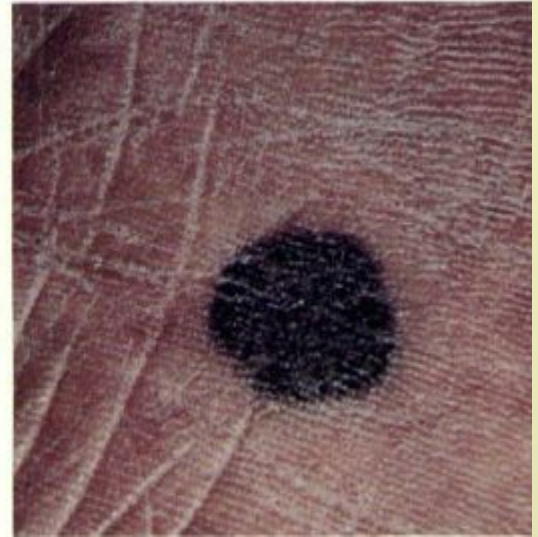
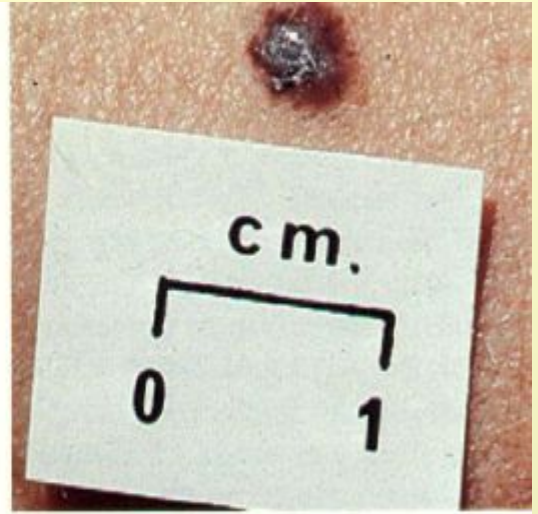
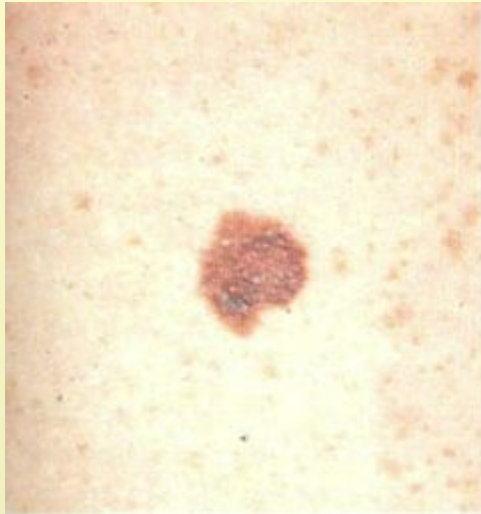


- **Фототипы кожи человека**

- Относительный риск развития меланомы связан с фототипом кожи. При этом наиболее подвержены к развитию опухоли лица с I и II фототипом и наименее с V и VI, что однако не исключает у них полностью вероятность болезни.

- **Фототипы кожи человека**

- **Фототип кожи** Реакция на облучение I Солнечный ожог I Солнечный ожог всегда возникает после кратковременного (30 мин.) пребывания на солнце I Солнечный ожог всегда возникает после кратковременного (30 мин.) пребывания на солнце; загар I Солнечный ожог всегда возникает после кратковременного (30 мин.) пребывания на солнце; загар никогда не приобретает II Солнечные ожоги возникают легко; загар I Солнечный ожог всегда возникает после кратковременного (30 мин.) пребывания на солнце; загар никогда не приобретает II Солнечные ожоги возникают легко; загар возможен, хотя и с трудом III Возможны незначительные ожоги; развивается хороший ровный загар IV Никогда не бывает солнечных ожогов I Солнечный ожог всегда возникает после





Методы обследования пациентов с подозрением на меланому кожи.

1. **Клинические:** - субъективные ощущения и данные анамнеза; визуальные данные; физикальные методы.
2. **Инструментальные:** дерматоскопия, эпилюминесценция; термометрическая и термографическая диагностика; радиоизотопная (радиофосфорная) диагностика; рентгенологическая диагностика; эхография.
3. **Морфологические:** цитологическая диагностика (мазок-отпечаток, тонкоигольная пункция); тотальная ножевая эксцизионная биопсия первичной опухоли.

Симптомы начальных этапов превращения невуса в меланому.

1. Исчезновение кожного рисунка на поверхности невуса.
2. Появление блестящей, глянцевой поверхности невуса.
3. Изменение формы, асимметрия, фестончатость краев.
4. Горизонтальный или вертикальный рост невуса.
5. Появление чувства зуда или жжения в области невуса.
6. Шелушение поверхности невуса, образование «корочек».
7. Отсутствие или выпадение волос на поверхности невуса.
8. Частичное(неравномерное) или полное изменение окраски невуса, появление участков депигментации.
9. Появление мелких узелков на поверхности невуса.
11. Изменение консистенции , размягчение невуса.
12. Изъязвление эпидермиса над невусом.
13. Воспаление в области невуса и в окружающих тканях.
14. Мокнутие и кровоточивость поверхности невуса.
16. Возникновение дочерних пигментных или розовых «сателлитов» в коже вокруг невуса.

Физикальные методы обследования больных с подозрением на меланому кожи.

Пальпация: определение консистенции, наличие или отсутствие опухолевой инфильтрации в подлежащих тканях, смещаемость опухоли.

Пальпация мягких тканей вокруг опухоли по направлению к регионарным лимфатическим узлам - выявление транзитных метастазов, локализующихся в коже и(или) подкожной клетчатке.

Пальпация всех групп периферических лимфоузлов.

Обязательный осмотр *per rectum*, а у женщин - осмотр гинеколога.

Каждый больной с первичной меланомой кожи должен быть осмотрен окулистом.

Инструментальные методы диагностики больных с подозрением на меланому кожи.

- 1. Дерматоскопия или эпилюминесценция - просвечивание эпидермиса под увеличением в 10-40 раз, позволяет выявить в пигментных образованиях пигментные штрихи, точки, «молочную вуаль» и другие признаки, характерные для ранней меланомы.**
- 2. Термометрическая и термографическая диагностика – определение степени местного распространения опухоли.**
- 3. Радиофосфорная диагностика – даёт большое число ложноположительных результатов у больных с доброкачественными пигментными невусами, применяется только в комплексе с другими методами диагностики.**

- **Диагноз**

- Дерматоскопия — самая ранняя диагностика меланомы. Проводится как с помощью простой лупы — самая ранняя диагностика меланомы. Проводится как с помощью простой лупы, так и с помощью дерматоскопа — самая ранняя диагностика меланомы. Проводится как с помощью простой лупы, так и с помощью дерматоскопа (эпифлюоресцентного микроскопа) делающего прозрачным роговой слой эпидермиса. При этом можно с высокой долей вероятности определить, является ли невус опасным или нет на основании системы ABCDE
 - **A** — asymmetry, асимметричность родинки
 - **B** — border irregularity, неровный край
 - **C** — color, неодинаковый цвет разных частей родинки
 - **D** — diameter, диаметр родинки более 6 миллиметров
 - **E** — evolving, изменчивость родинки
- На сегодняшний день разработанные компьютерные системы микродермоскопии повышают уровень ранней диагностики меланомы с 60 % до 90 %, но к сожалению, часто только в экспериментальных условиях.
- Окончательный диагноз меланомы может быть установлен только после гистологического Окончательный диагноз меланомы может быть установлен только после гистологического исследования, проведённого после тотального удаления невуса (опухоли) с достаточным захватом здоровых тканей. Предоперационная биопсия Окончательный диагноз меланомы может быть установлен только после гистологического исследования, проведённого после тотального удаления невуса (опухоли) с достаточным захватом здоровых тканей. Предоперационная биопсия с помощью иглы или частичного удаления противопоказана, во избежание распространения меланомы. Определяется глубина прорастания (Clark, Breslow) и митотический индекс.

Меланома



Признаки развития меланомы:

**1- асимметрия; 2 - неровность краев;
3 - изменение цвета; 4 – увеличение размеров
более 5 мм.**

1

2

3

4



Признаки развития меланомы:
1- увеличение размеров более 5мм.; 2 -
асимметрия; 3 – неровность краев; 4 –
потемнение; 5 – изъязвление; 6 – изменение
окружающей кожи.



Родинки



Методы цитологической диагностики меланомы

1. Мазок - отпечаток.
2. Соскоб с изъязвленной поверхности первичной опухоли.
3. Пункционная тонкоигольная биопсия по-касательной.

Цитологическая диагностика превосходит клинический метод на 4-7% (с учётом определения злокачественной природы опухоли).

Тотальная ножевая эксцизионная биопсия меланомы

1- Показания:

- отсутствие верификации при использовании всего комплекса диагностических мероприятий;
- небольшие размеры опухоли (10 -15мм);
- наличие сомнений в клиническом диагнозе;
- сомнения в диагнозе, в случаях когда широкое иссечение опухоли может привести к возникновению косметических дефектов;
- сомнения в диагнозе, когда необходима калечащая операция – (ампутация пальцев или конечности, мастэктомия, одномоментная регионарная лимфаденэктомия).

Эксцизионная биопсия выполняется только под общим обезболиванием!

- По данным НИИ клинической онкологии им.Н.Н.Петрова(Санкт-Петербург) – тотальная биопсия меланомы возможна и целесообразна, так как прогрессирование опухолевого процесса или ухудшение результатов лечения у пациентов после биопсии меланомы никогда не наблюдалось.

Объединенная система классификации меланомы кожи

Стадия	Критерии	Толщина опухоли по Breslow, уровень инвазии по Clark)
I A	$pT_1N_0M_0$	Толщина опухоли $\leq 0,75$, или уровень инвазии - II
I B	$pT_2N_0M_0$	Толщина опухоли 0,76 - 1,5 мм или уровень инвазии - III
II A	$pT_3N_0M_0$	Толщина опухоли 1,51- 4,0 мм или уровень инвазии - IV
II B	$pT_4N_0M_0$	Толщина опухоли $> 4,0$ мм Или уровень инвазии - V
III	$pT_{1-4}N_1M_0$ $pT_{1-4}N_2M_0$	Регионарные mts до 3 см, Регионарные mts более 3 см или транзиторные mts
IV	$pT_{1-4}N_{1-2}M_1$	Отдаленные метастазы

Прогностические группы

Основываясь на клинико-патологических данных, в настоящее время выделяют следующие прогностические группы больных меланомой кожи:

1. Больные, с очень высоким риском (более 80%) умереть от прогрессирования заболевания в течение 5 лет с момента установления, диагноза, — при наличии отдаленных метастазов (IV стадия).
2. Больные, с высоким риском (50-80%) развития рецидивов меланомы кожи в течение 5 лет с момента операции, — при наличии метастазов в регионарные лимфоузлы (III стадия), а также при толщине первичной опухоли, превышающей 4 мм (IIb - IIc стадии).
3. Больные, с промежуточным риском (15-50%) развития рецидивов заболевания, — при толщине первичной опухоли от 2,0 до 4,0 мм (IIa - IIb стадии).
4. Больные, с низким риском рецидивирования (до 15%), - при толщине первичной опухоли менее 2,0 мм (I - IIa стадии).

Современные подходы к лечению меланомы кожи в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Методы лечения
I	Хирургический
II	Хирургический, адьювантное лечение
III	Хирургический, адьювантное лечение
IV	Системное лечение, циторедуктивная хирургия

Хирургическое лечение меланомы кожи

Толщина опухоли	Отступ от краев опухоли
Ca in situ	0,5 – 1,0 см
1 mm	1,0 см
1-4 mm	2,0 см
более 4 mm	более 2,0 см

Широкое иссечение и профилактическая лимфаденэктомия не улучшают результаты лечения меланомы !

Адьювантная иммунотерапия

При II стадии меланомы кожи рекомендовано профилактическое адьювантное лечение малыми дозами интерферона альфа 2-а (3-5 МЕ).

Химиотерапия в лечении меланомы КОЖИ

Препарат	Группа	Доза	Эффективность
дакарбазин	Производное имидазолкар- боксамида	250 мг/м ²	15-20%
темозоломид	Производное имидазотетра-зинов	200мг/м ²	15-20%
кармустин ломустин нимистин	Производное нитрозометил- мочевины	80мг/м ²	13-18%
цисплатин	Производное платины	50мг/м ²	14%

