

# Новообразования кожи

# Себорейный кератоз



Актинический кератоз =  
плоскоклеточный рак in situ

Actinic  
Keratosis

Medical Resource



# Плоскоклеточный рак кожи. Незаживающая язва, которая может кровоточить

*Examples of squamous cell carcinoma (SCC)*

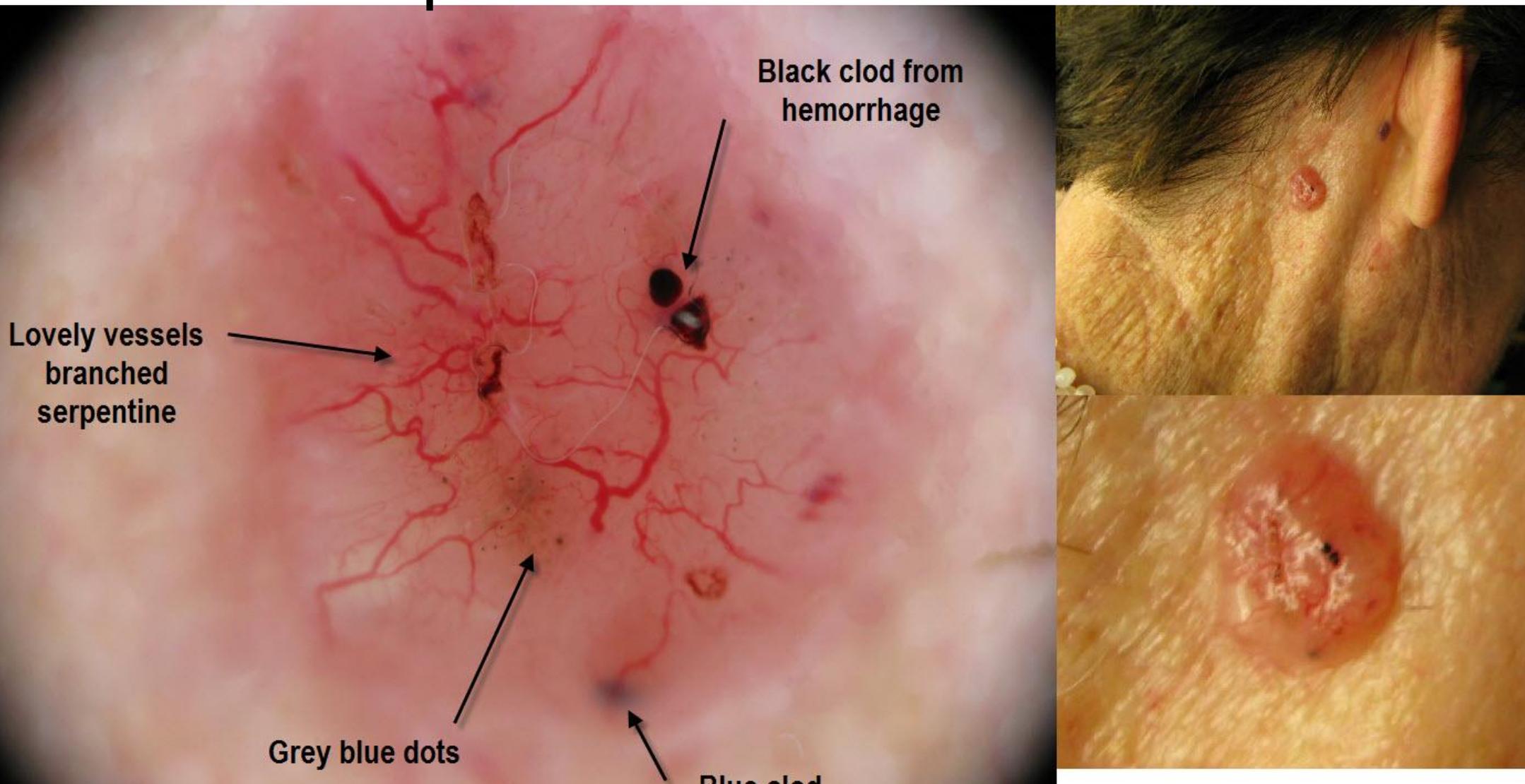


SCC on a 95-year-old female's shin



SCC on an 80-year-old male's scalp

# Акантинический кератоз и сквамозно-клеточный рак



# Базально-клеточный рак кожи

- На начальных стадиях – полупрозрачная папула или узел.
- Опасность – местное распространение.



# Карцинома Меркеля



# Ангиосаркома



# Саркома Капоши



# Контагиозный моллюск

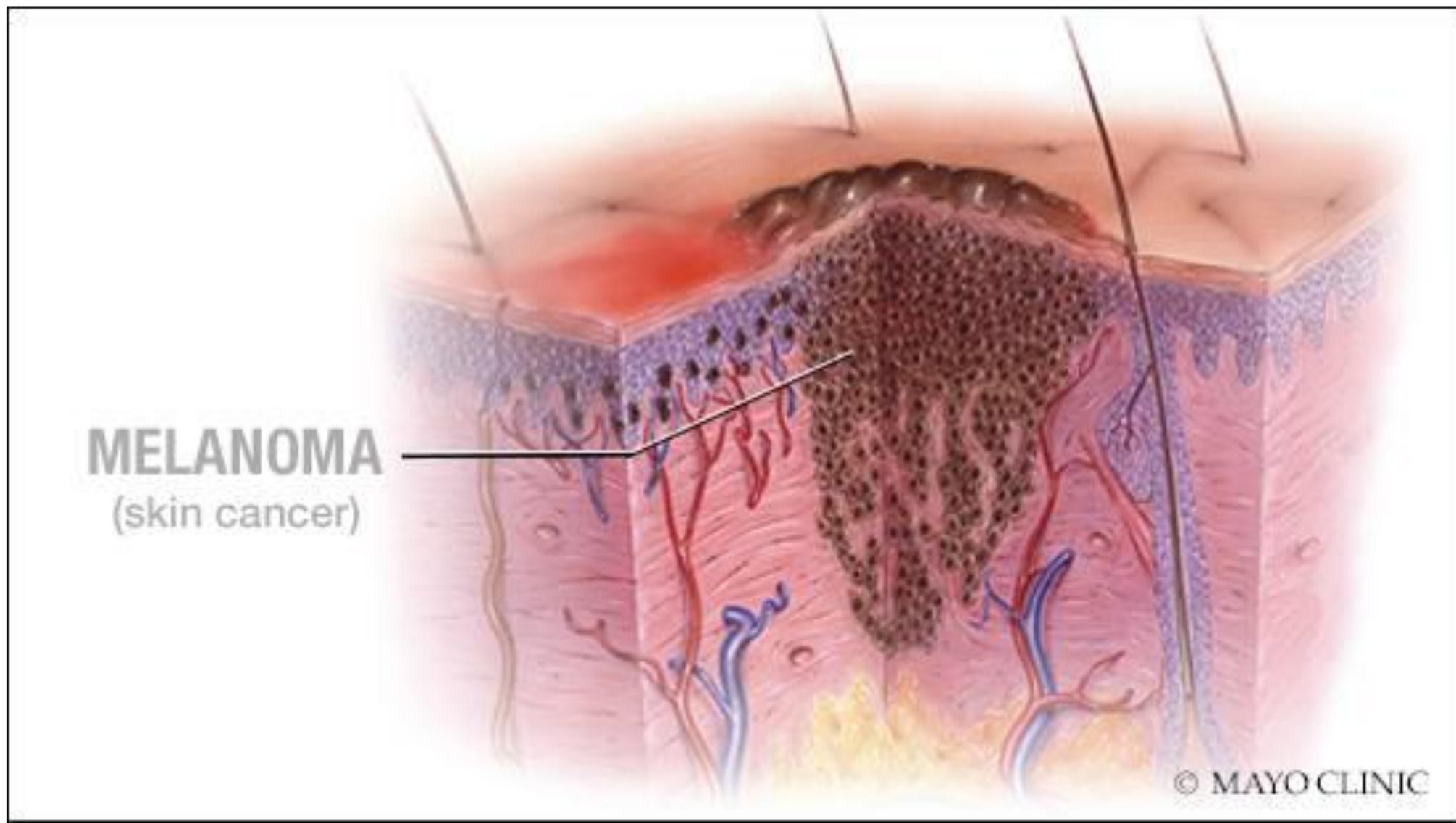


# Грибовидный микоз (на самом деле лимфома)



psoriasis and dermatitis; the clinical differentiation between these two entities is often difficult

# Меланома

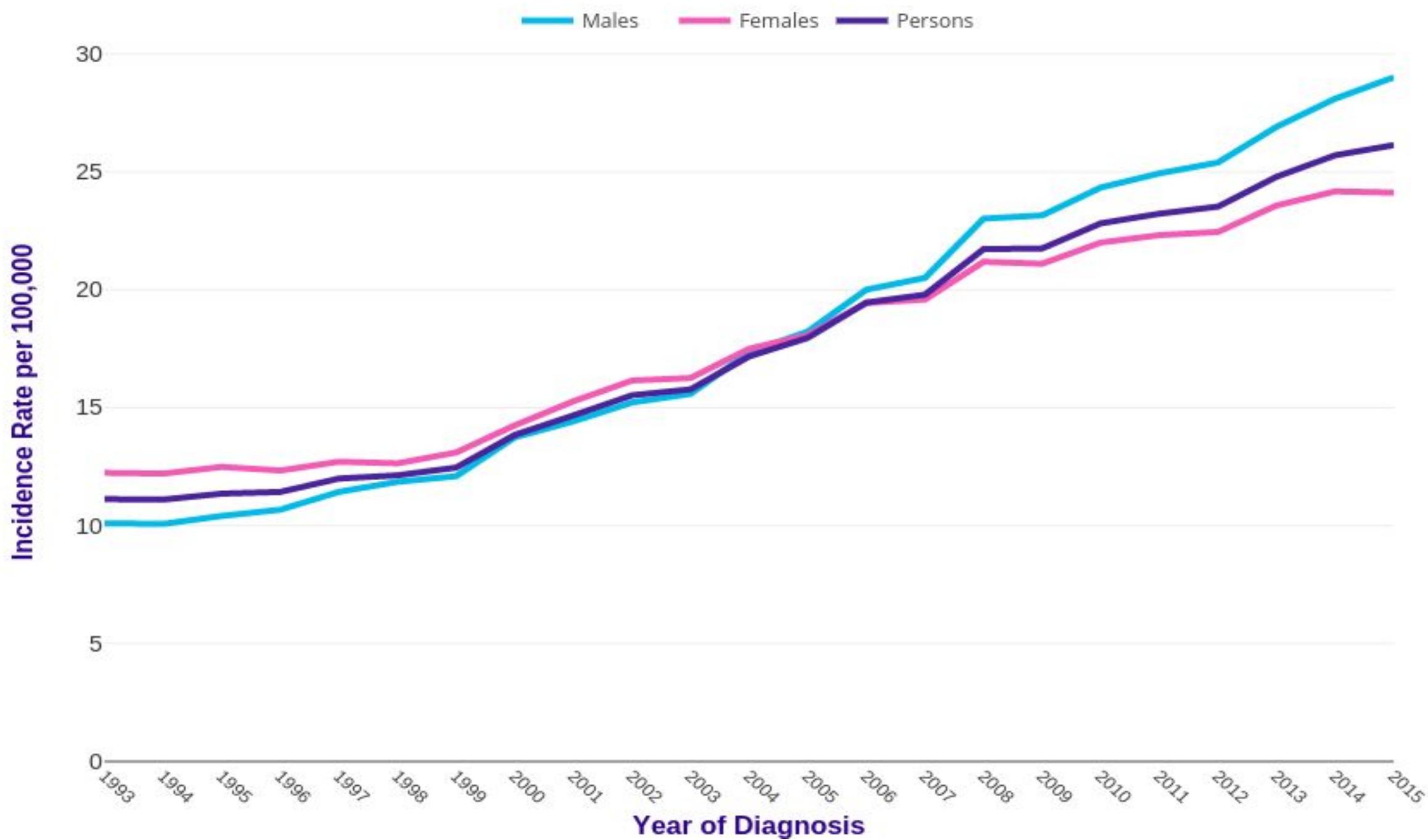




# Факторы риска

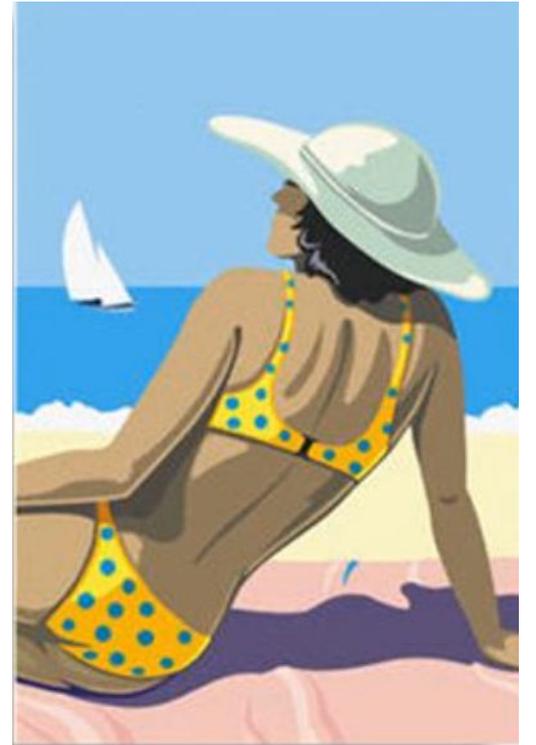
---

- Воздействие прямых солнечных лучей, особенно нерегулярное;
- Светлая кожа
- Большое количество невусов
- Наличие атипичных невусов
- Наследственность



# Эпидемиология

- Риск развития меланомы в течение жизни – 2%
- Увеличение заболеваемости в 20 раз по сравнению с 1930 годом (данные США)



Синдром  
диспластическ  
их невусов  
(FAMM)

p16-ген

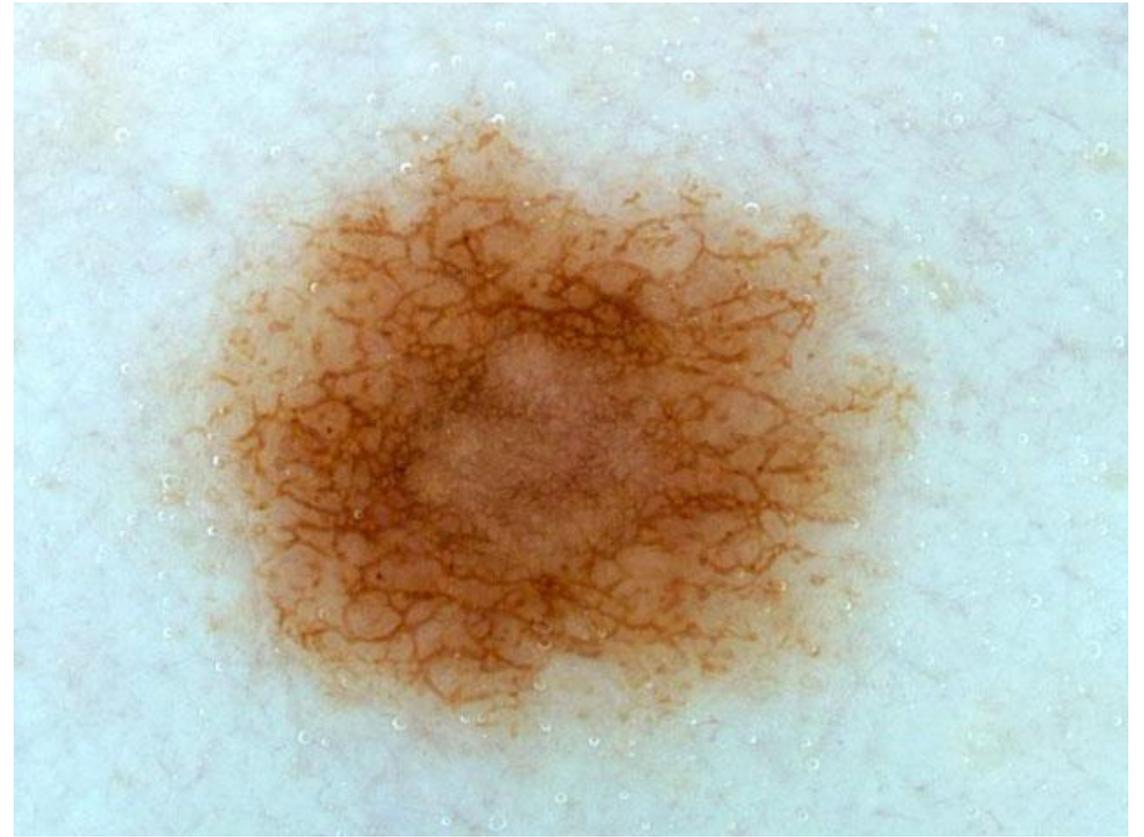
Повышенный риск  
меланомы (RR=200) и  
рака поджелудочной  
железы

# Другие синдромы предрасположенности к меланоме

- CDK4, TERT, MITF, BAP1

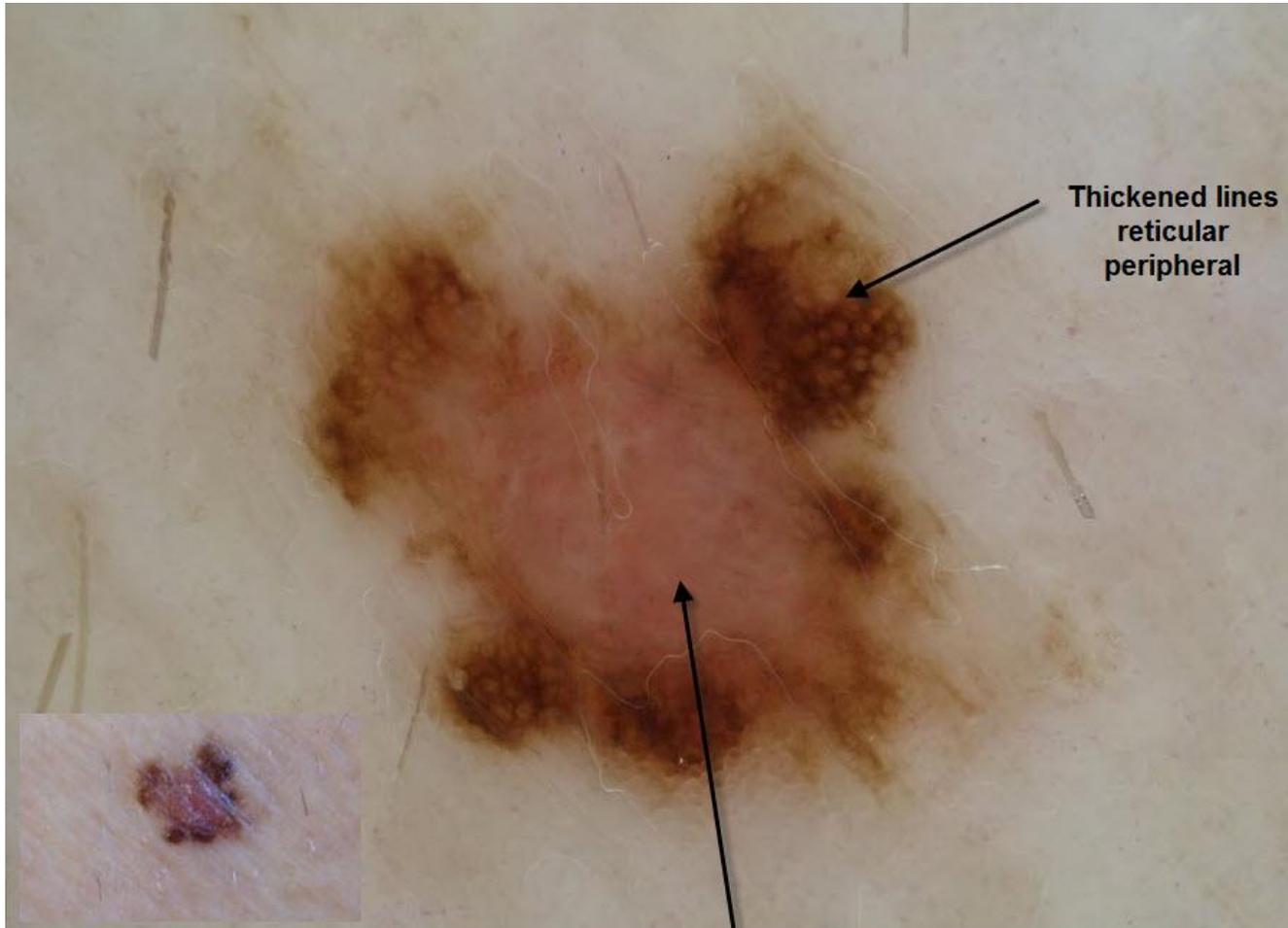
# Меланома образуется

- Из предсуществующих невусов (50%)
- De-novo



# Невусы

---

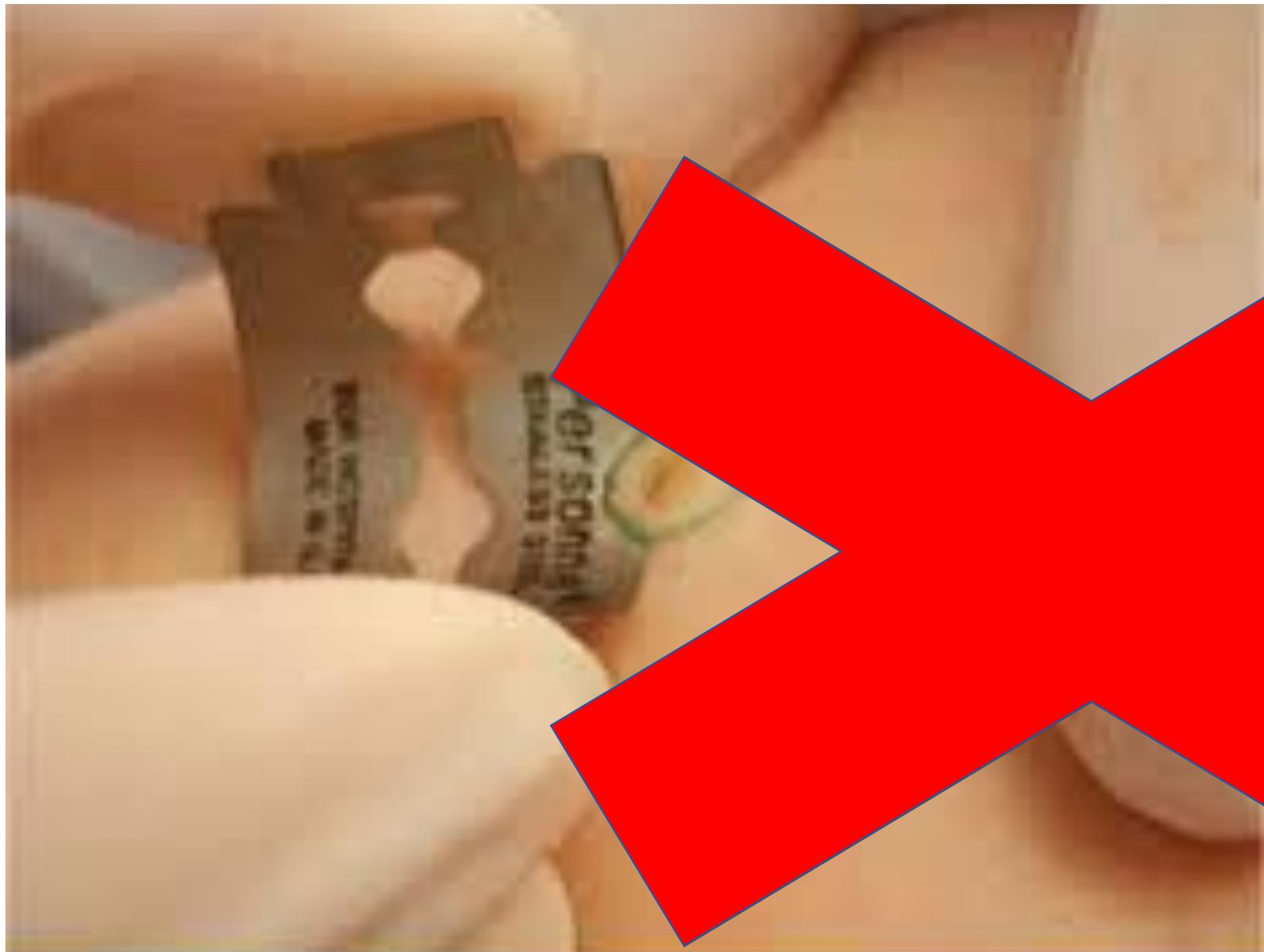


# Меланома

More than 1 colour and structures = Suspicious  
Clues to Melanoma - Thickened lines reticular peripheral and pink structureless.

Melanoma invasive

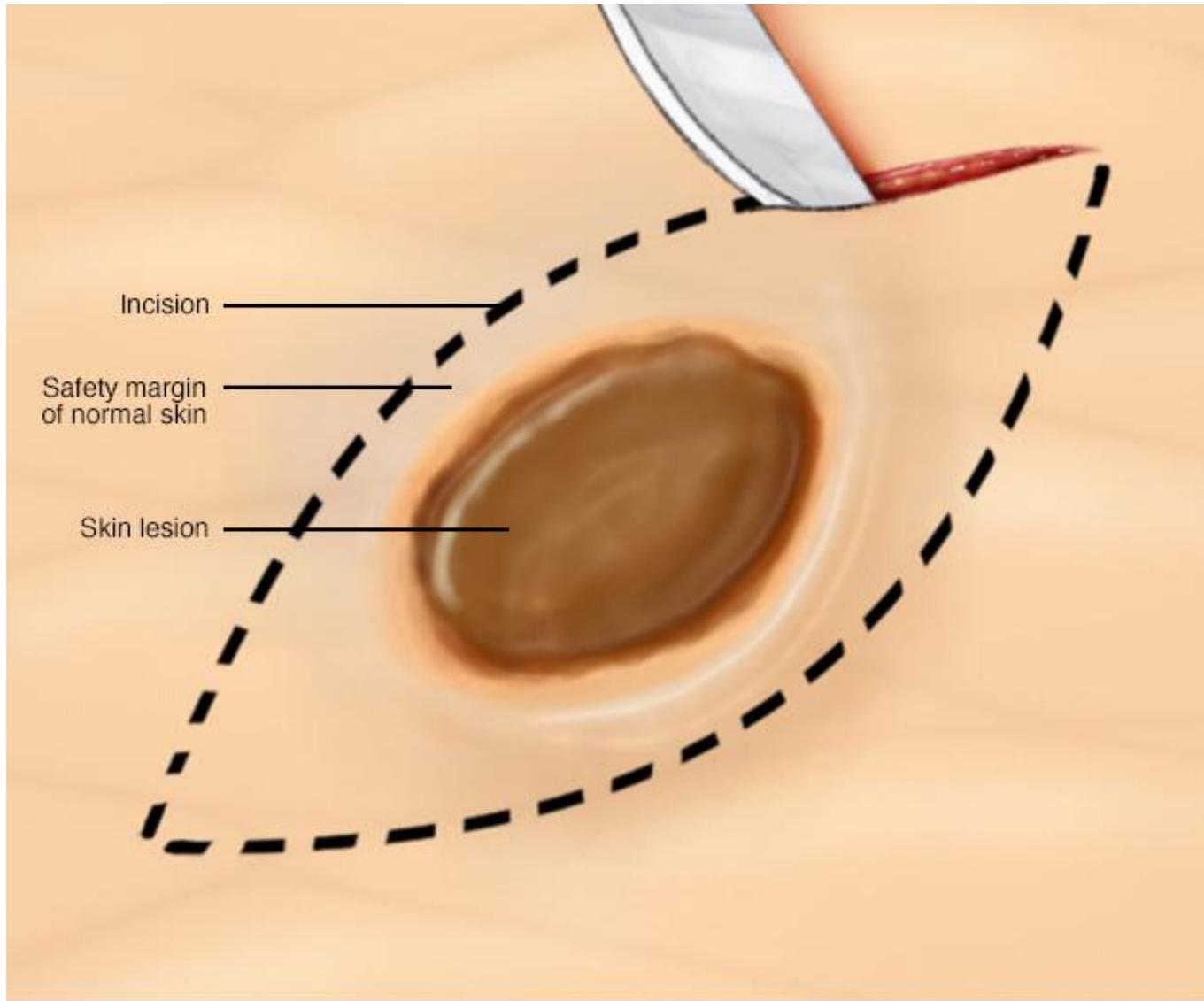




...СИ  
ИОПСИИ



Виды  
биопсии:  
панч-  
биопсия



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



Эксцизионная  
биопсия



Поверхностно  
распространяющаяся  
меланома



Lentigo  
maligna



Нодулярна  
я  
меланома



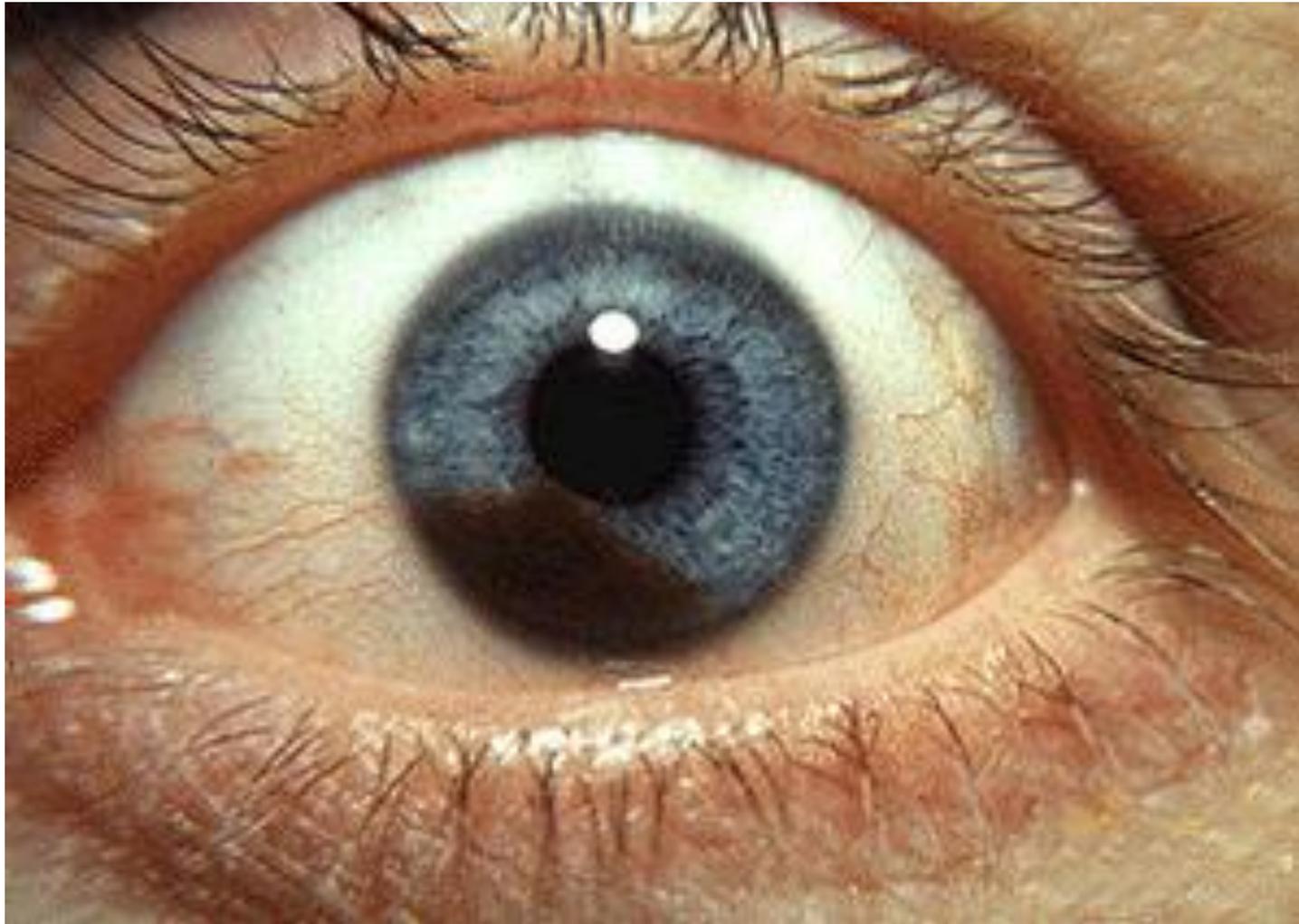
**Акральная  
меланома**



Субингуинал  
ная  
меланома



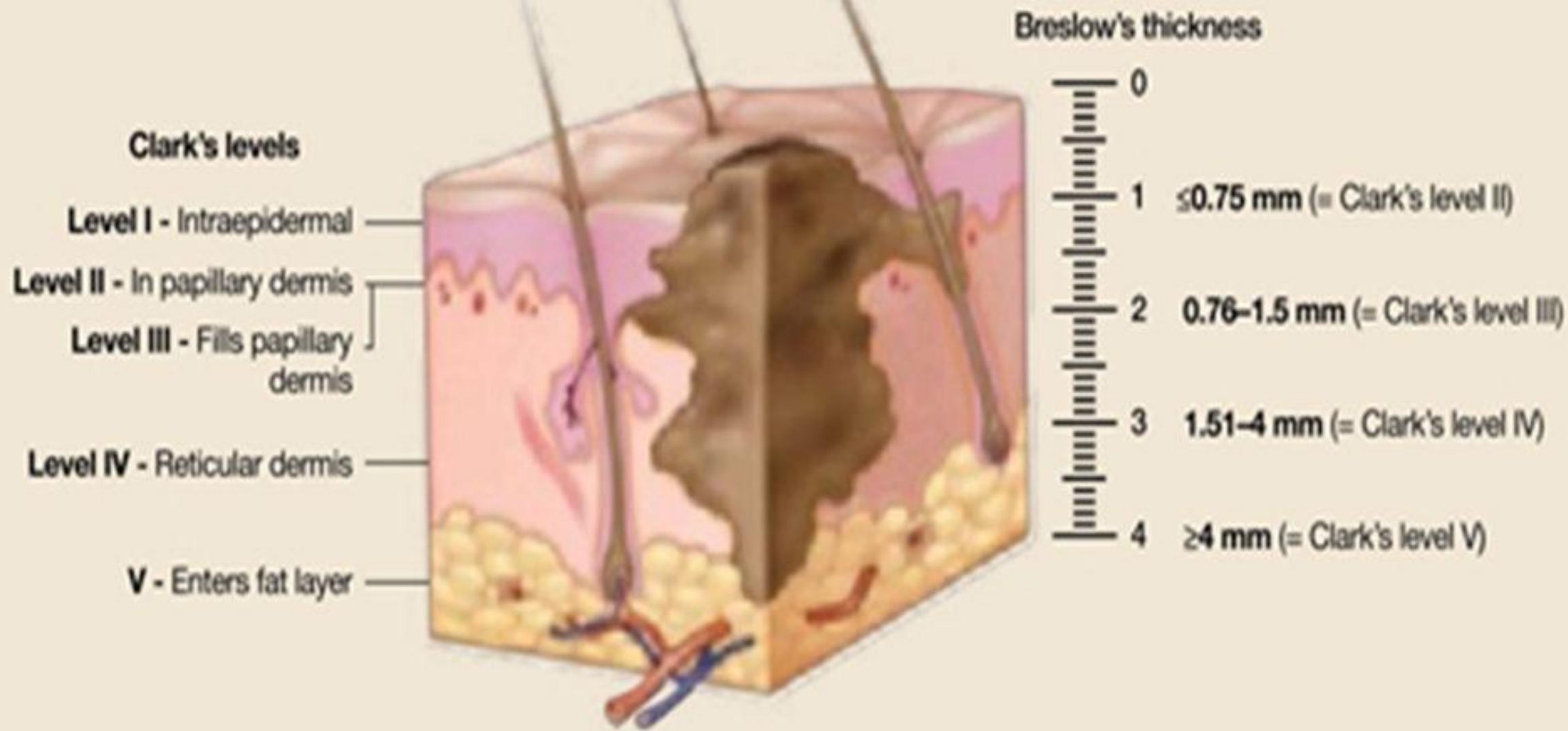
**Меланома  
СЛИЗИСТЫХ**



Увеальная  
меланома



**Меланома  
без  
ПИГМЕНТАЦИИ**



# Хирургия

- Широкое иссечение
- Широкое иссечение и биопсия сентинильных лимфоузлов
- Широкое иссечение и лимфодиссекция
- Циторедуктивные операции при IV стадии.

# Наблюдение

- Спонтанный регресс опухоли до 5 %
- Отсутствие прогрессирования – 20%

# Дакарбазин

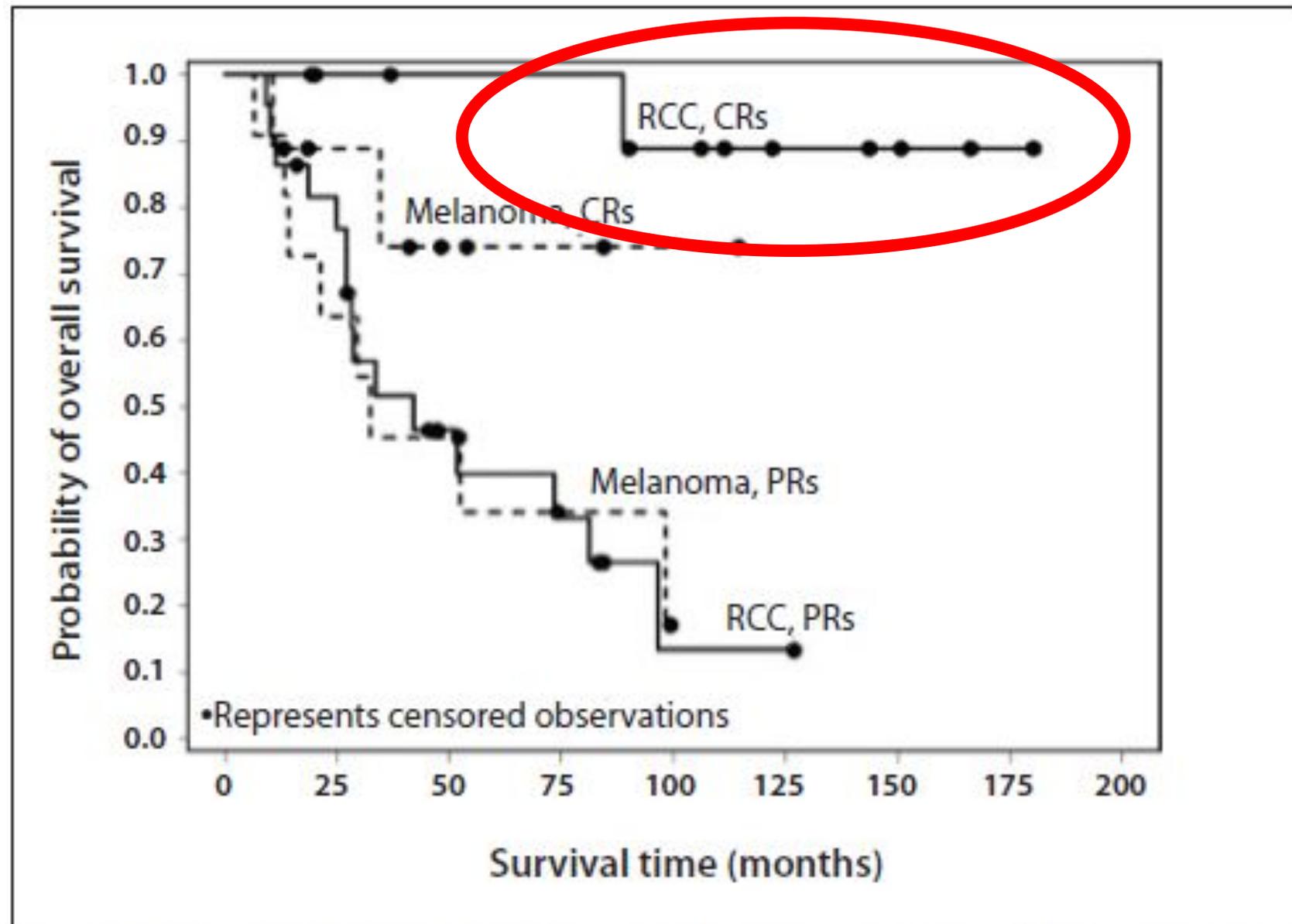
- Одобрен FDA в 1975 году на основании однорукавного исследования в котором продемонстрирован частичный ответ в 23% и полный ответ в 6%. До сих пор не продемонстрировано увеличение выживаемости.

# Темозоломид

- Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma: Temozolomide OS=7.7mo vs Dacarbazine OS = 6.4mo
- Не одобрен FDA для меланомы.

# IL-2

- Очень токсичная терапия, требующая реанимационных условий



**Figure 2: Survival in Patients With Advanced Melanoma (n = 117) and RCC (n = 104) Who Were Treated With High-Dose IL-2 at the Levine Cancer Institute (unpublished data)—** CR = complete response; PR = partial response; RCC = renal cell carcinoma.

# IF-alpha 2b – в большинстве исследований не показал эффективности в адьюванте.

TABLE 3. LOW-DOSE OR INTERMEDIATE-DOSE IFN- $\alpha$  2b

| Trial <sup>a</sup>                                      | IFN Dose <sup>b</sup> | IFN type | Patients | Significant Impact of IFN               |                       |    |
|---|-----------------------|----------|----------|---|-----------------------|----|
|   |                       |          |          | Overall <sup>c</sup>                    | Survival <sup>d</sup> |    |
| Italian Skin Cancer Foundation <sup>e</sup>             | Low                   | 2b       | 110      | No                                      | No                    |    |
| Austrian Malignant Melanoma Group                       | Low                   | 2b       | 112      | No                                      | No                    |    |
| French Cooperative Group on Melanoma                    | Group                 | 2b       | 112      | $P = .035$                              | Trend: $P = .059$     |    |
| Scottish Melanoma Group Study                           | Cameron 2001          | 2b       | 112      | Overall: No<br>2-y rate: Yes; $P < .05$ | No                    |    |
| WHO Melanoma Programme                                  | Cascinelli 2001       | 2b       | 112      | No                                      | No                    |    |
| AIM HIGH – UK Coordinating Committee on Cancer Research | Hancocks 2001         | 2b       | 112      | No                                      | No                    |    |
| EORTC 18871 and DKG-80-1                                | Low                   | 2b       | 112      | No                                      | No                    |    |
| ECOG 1690   | Low                   | 2b       | 112      | No                                      | No                    |    |
| EORTC 18952   | Intermediate          | 2b       | 1105     | No                                      | No <sup>h</sup>       |    |
| DeCOG trial   | Low                   | 2a       | 148      | No                                      | Yes; $P = .005$       |    |
| Nordic IFN trial  | Intermediate          | 2b       | 571      | 284                                     | 4 <sup>i</sup>        | No |

IFN, interferon; NR, not reported; Obs, observations.

# BRAF ингибиторы

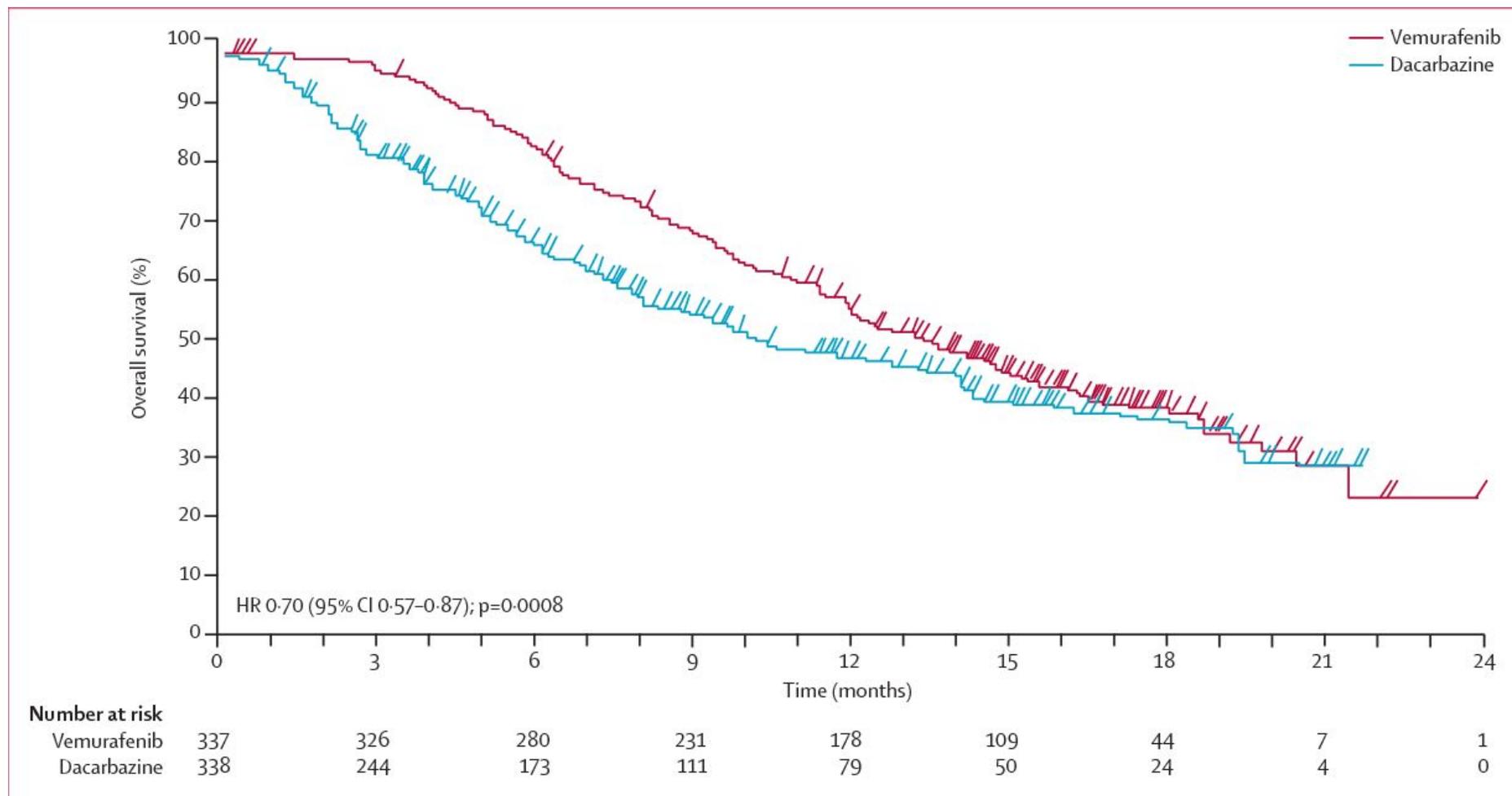
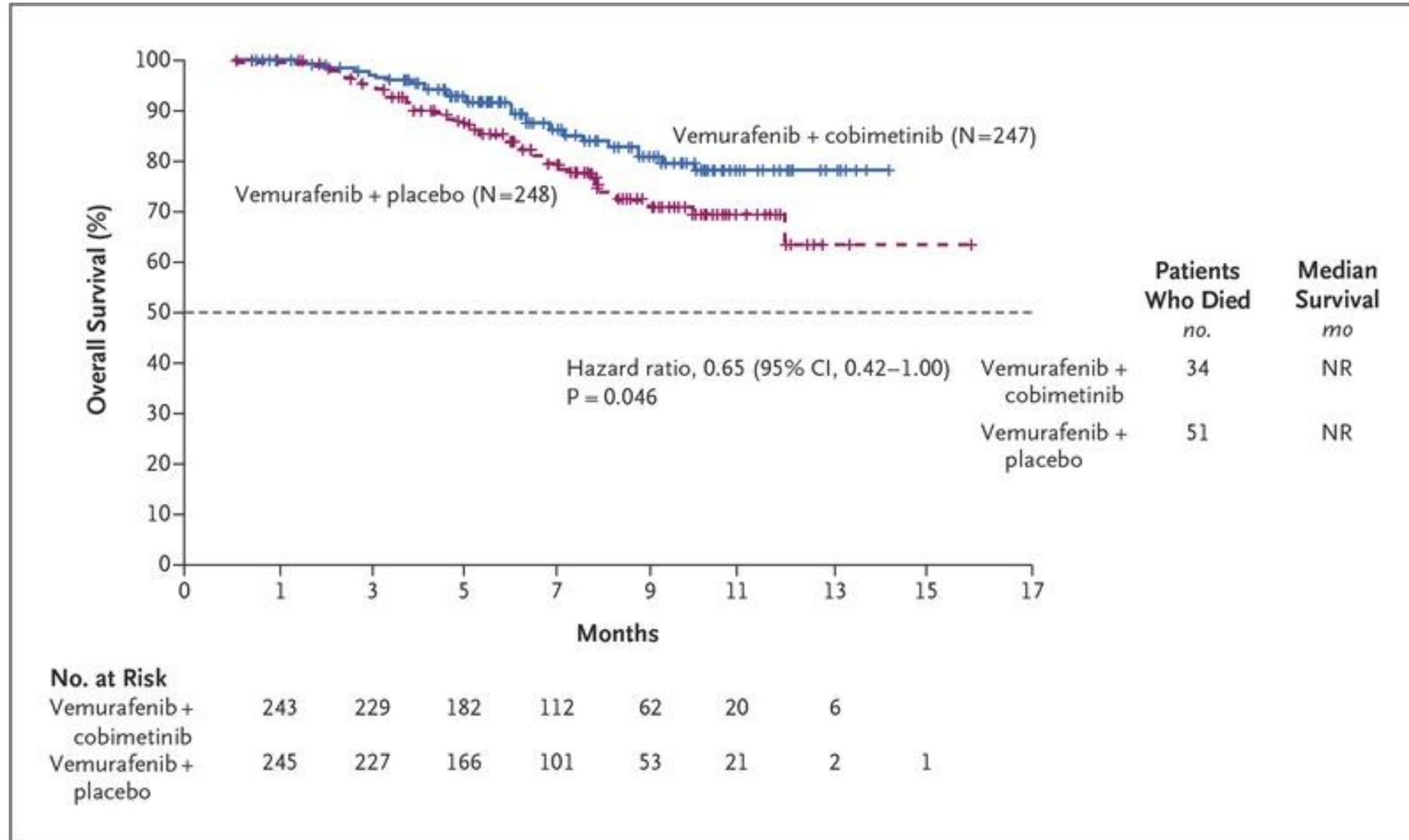
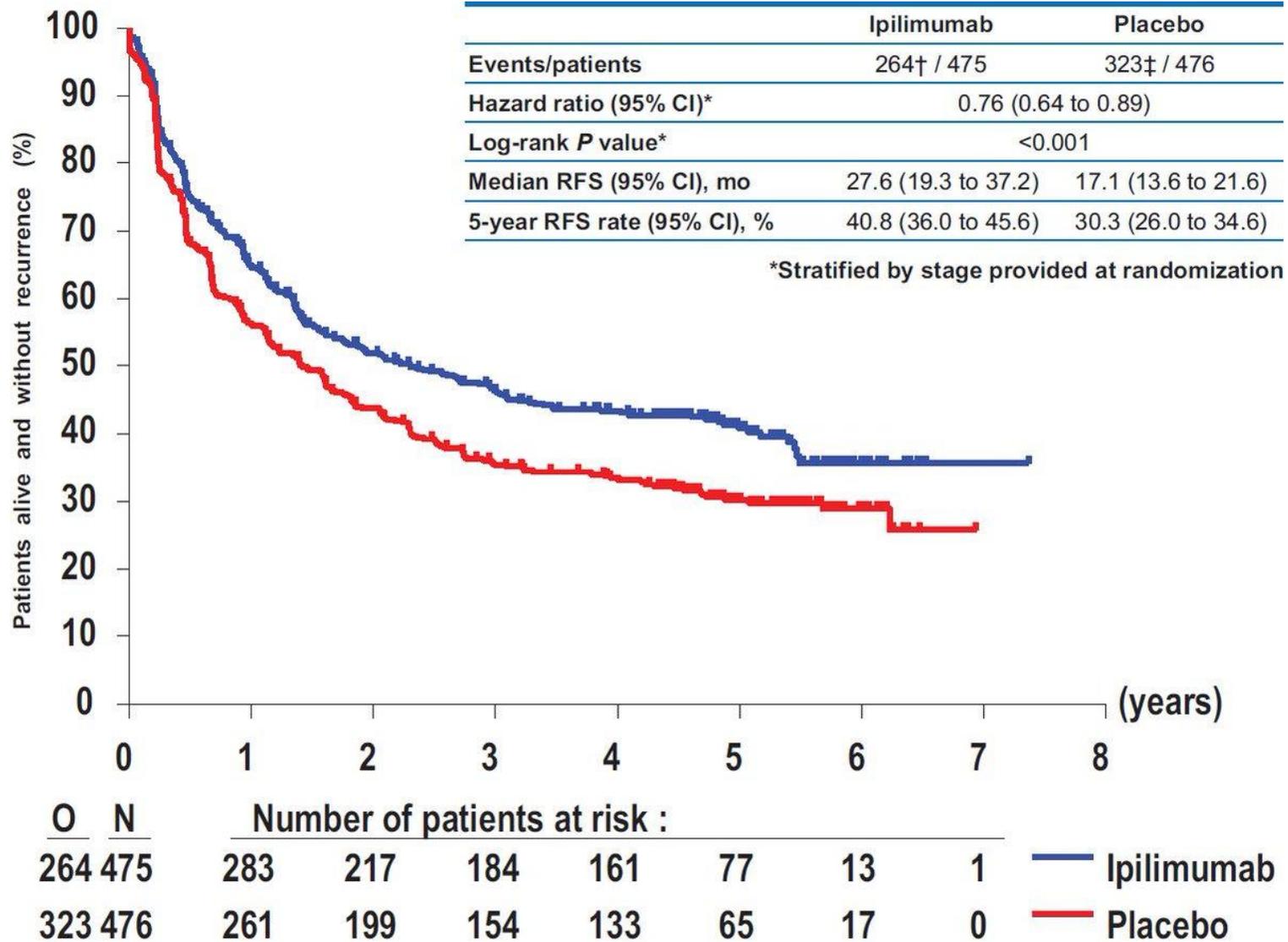


Figure 2: Overall survival (randomised population; censored at crossover) for patients randomly assigned to vemurafenib or to dacarbazine (cutoff Feb 1, 2012)

# МЕК-ингибиторы

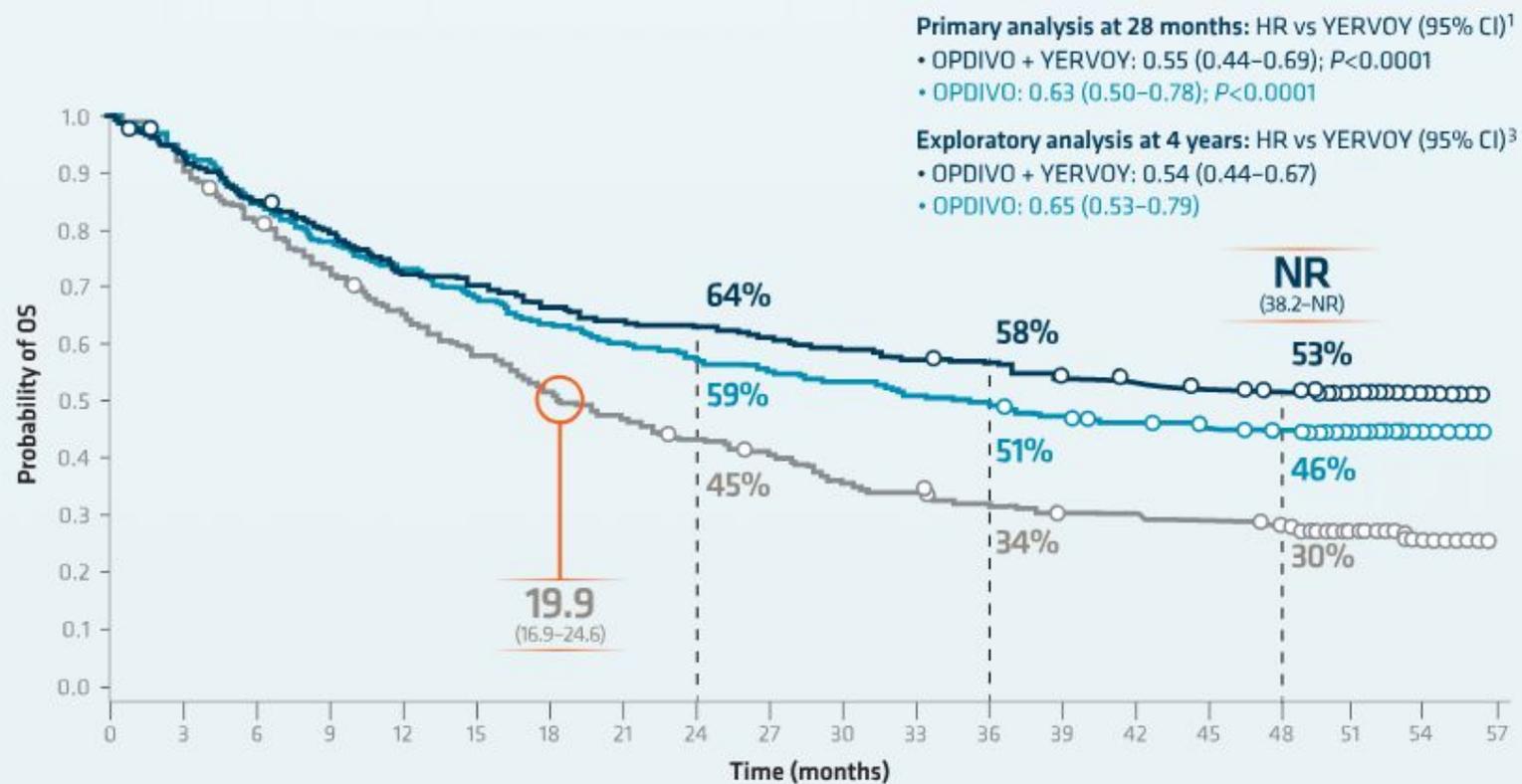


# CTLA-4 блокаторы



# PDL-1 ингибиторы

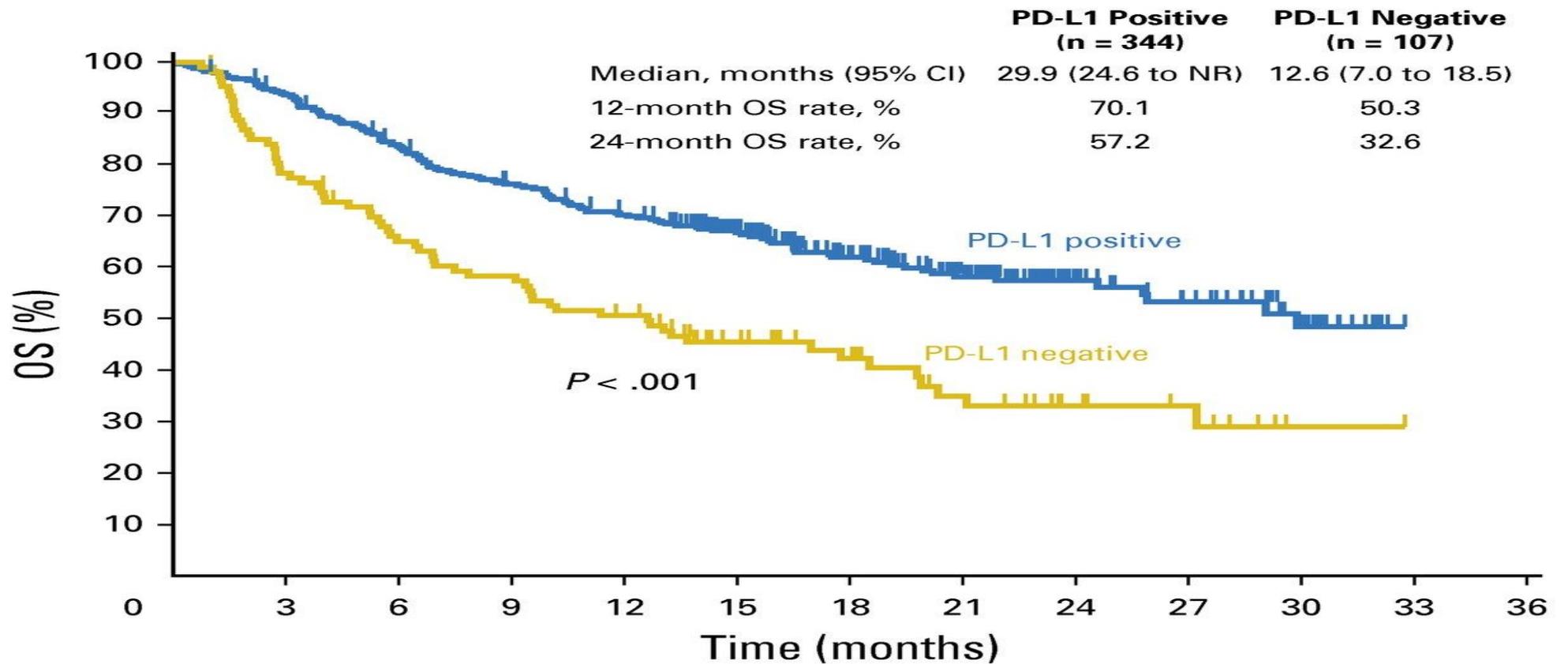
Overall survival in the intent-to-treat population through 4 years<sup>3,4</sup>



**Number at risk**

|                 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |   |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|
| OPDIVO + YERVOY | 314 | 292 | 265 | 247 | 226 | 221 | 209 | 200 | 198 | 192 | 186 | 180 | 178 | 171 | 166 | 160 | 154 | 96 | 13 | 0 |
| OPDIVO          | 316 | 292 | 266 | 245 | 231 | 214 | 201 | 191 | 181 | 175 | 171 | 164 | 158 | 150 | 144 | 140 | 135 | 85 | 18 | 0 |
| YERVOY          | 315 | 285 | 253 | 227 | 203 | 181 | 163 | 148 | 135 | 128 | 113 | 107 | 99  | 94  | 93  | 90  | 86  | 50 | 11 | 0 |

# Зависимость эффективности PD-1 ингибиторов от PD-L1 экспрессии



## No. at risk

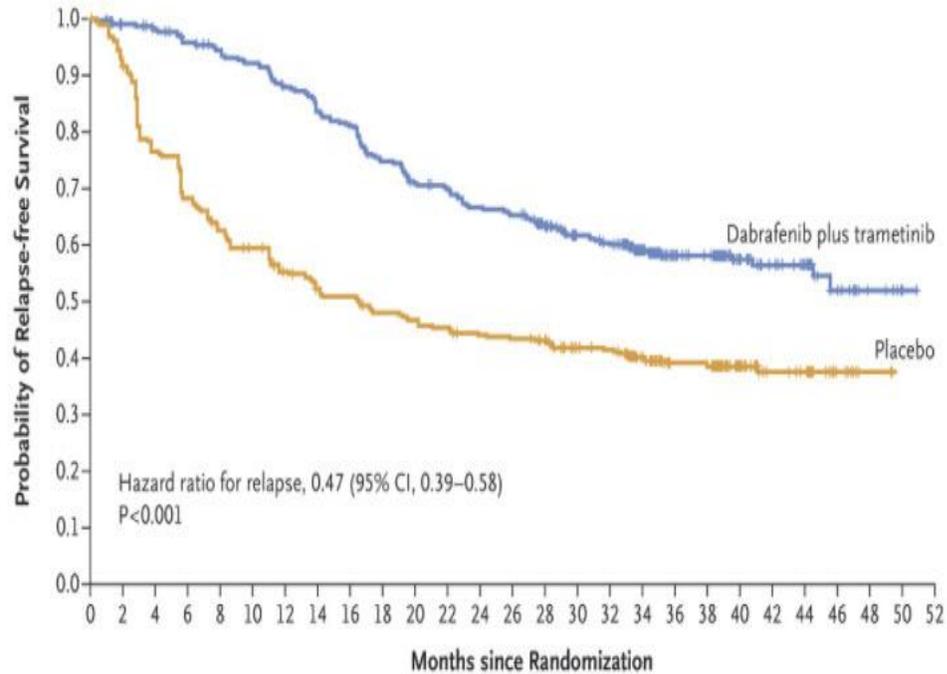
|                |     |     |     |     |     |     |     |    |    |    |    |   |   |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|---|
| PD-L1 positive | 344 | 320 | 283 | 254 | 231 | 175 | 125 | 93 | 46 | 34 | 17 | 0 | 0 |
| PD-L1 negative | 107 | 83  | 67  | 60  | 51  | 35  | 23  | 18 | 11 | 8  | 1  | 0 | 0 |

# T-Vec

- Генетически модифицированный вирус HSV
- Median OS 22.9mo vs 19mo

# Адъвантната терапия при меланоме

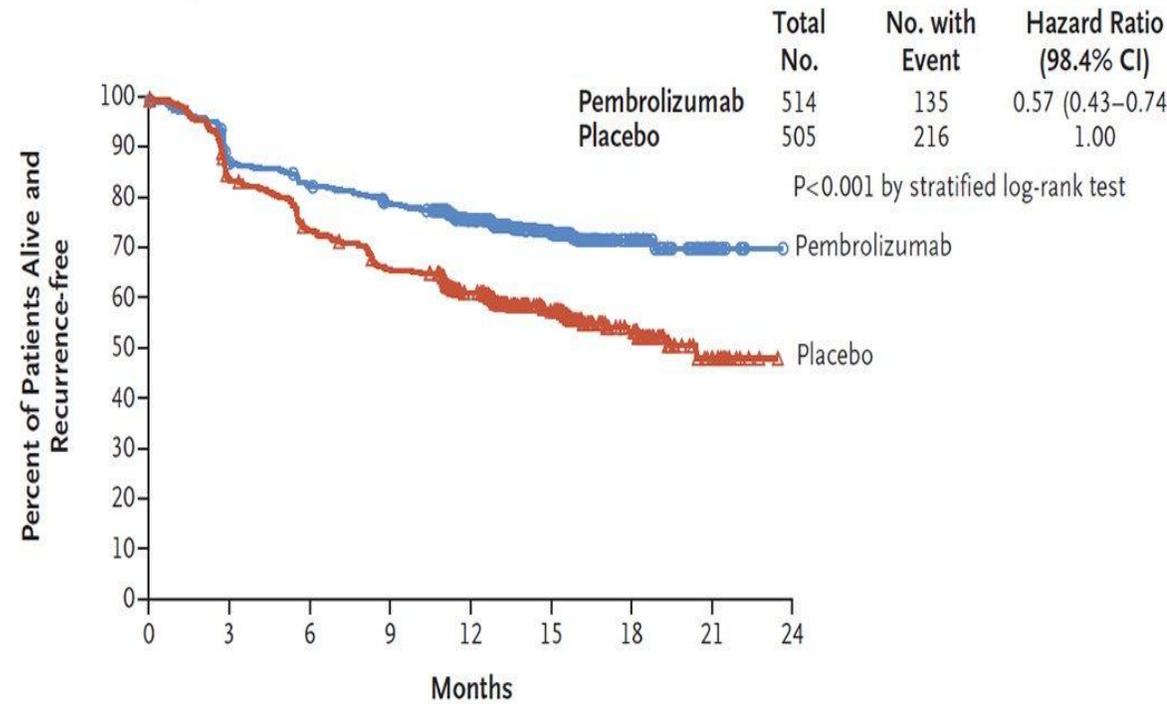
A Relapse-free Survival



**No. at Risk**

|                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |    |    |   |   |   |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|---|---|
| Dabrafenib plus trametinib | 438 | 413 | 405 | 392 | 382 | 373 | 355 | 336 | 325 | 299 | 282 | 276 | 263 | 257 | 233 | 202 | 194 | 147 | 116 | 110 | 66 | 52 | 42 | 19 | 7 | 2 | 0 |
| Placebo                    | 432 | 387 | 322 | 280 | 263 | 243 | 219 | 203 | 198 | 185 | 178 | 175 | 168 | 166 | 158 | 141 | 138 | 106 | 87  | 86  | 50 | 33 | 30 | 9  | 3 | 0 | 0 |

Overall Intention-to-Treat Population



**No. at Risk**

|               |     |     |     |     |     |     |    |    |   |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|
| Pembrolizumab | 514 | 438 | 413 | 392 | 313 | 182 | 73 | 15 | 0 |
| Placebo       | 505 | 415 | 363 | 323 | 264 | 157 | 60 | 15 | 0 |

# Адьювант при меланоме. Недостатки

- Большинство пациентов, получающих токичную терапию, полностью излечены хирургически;
- Отсутствие возможности оценить эффект
- Цена (для адьюванта Ниволумаба на 2019 год 3 250 000)
- Дизайн современных исследований по адьюванту часто выглядит так: часть пациентов получают дорогостоящую адьювантную терапию, часть не получают ее никогда, даже при прогрессировании.

# Мифы о меланоме

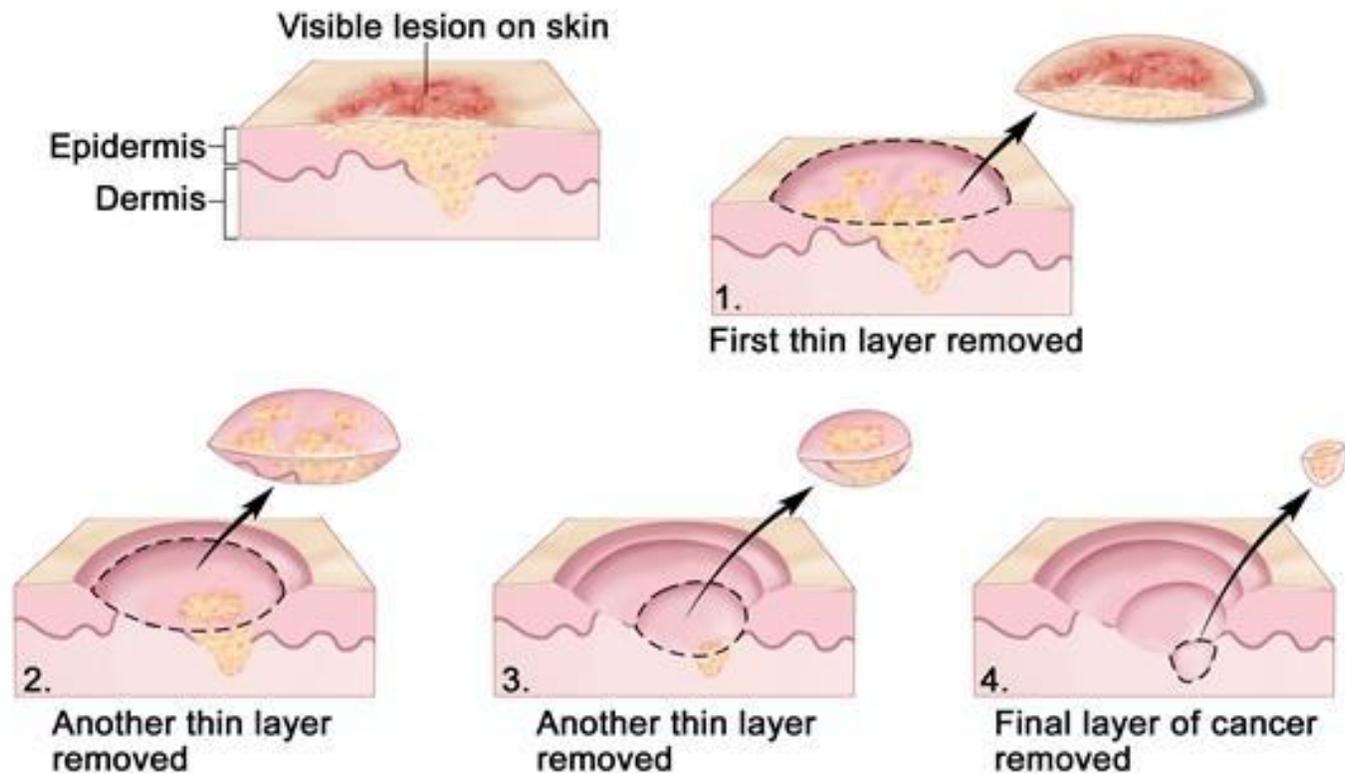
- Часто травмируемая родинка может озлокачествиться
- Если удалить первичную опухоль, сразу пойдут метастазы.

# Лечение базально-клеточного рака, базалиомы и некоторых других

- Криодеструкция, фотодинамическая терапия
- 5-фторурацил, имиквимод
- Электродиссекция и кюретаж
- Хирургия Муха



## Mohs Surgery



# Хирургия Моха

# Xeroderma pigmentosum

---



- A 34-year-old female presents with a small bluish lesion under the nail of her right index finger. The lesion is extremely tender to touch.
  - Беспигментная меланома
  - Сквамозно-клеточный рак
  - Карцинома Меркеля
  - Базально-клеточный рак
  - Гломусная опухоль

