



ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ

д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ
Соловьев В.И.

В общей структуре
заболеваемости ЗНО в РФ рак
кожи занимает 1 место

- 12,6%
- 14,0% с меланомой (оба пола, 2013 год)

Удельный вес РАКА КОЖИ в 2013 году

- 10,9% - у мужчин
- 14,2% - у женщин

Удельный вес МЕЛАНОМЫ КОЖИ в 2013 году


- 0,5% - у мужчин
- 1,5% - у женщин

- В 2013 году в РФ впервые выявлено 65675 человек, заболевших **РАКОМ КОЖИ**
- «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин составил 33,2 на 100 000 населения, у женщин, соответственно, - 46,8 на 100 000 женского населения

- В 2013 году в РФ, зарегистрировано 8718 человек, заболевших

МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

- «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин составил 4,4 на 100 000, у женщин, соответственно - 6,35 на 100 000 женского населения.



Наиболее высокие показатели смертности от рака кожи у мужчин отмечается в Центрально-Черноземном районе (9,7%)

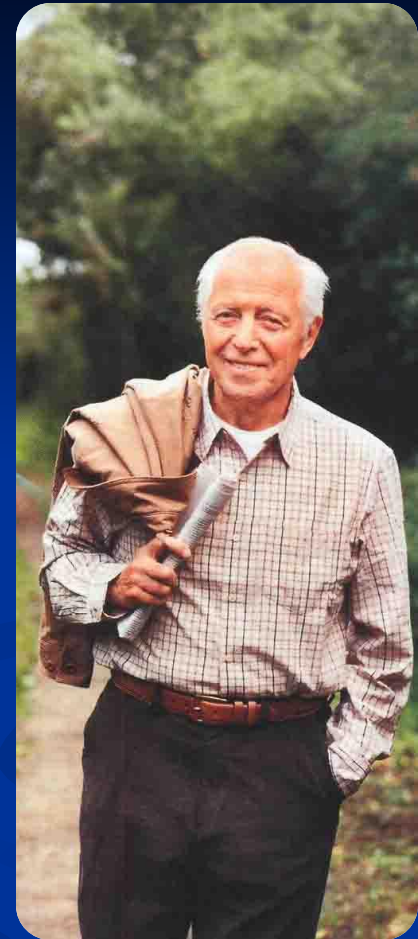
The image features a dark blue background. A large, irregularly shaped area in the center is filled with a green, textured pattern resembling a halftone or dot grid. On the left side of this green area, there is a bright red, circular shape that looks like a sun or a light source. The text is overlaid on the green textured area.

**Прогноз: 50,0 на 100 000 населения
к 2015 году**

**10,15% от всех впервые
зарегистрированных случаев
диагностируются в запущенных
стадиях**



- Наиболее часто рак кожи возникает на открытых участках тела.
- Риск заболевания увеличивается с возрастом, особенно после 50 лет



- ▣ Базально-клеточный рак кожи составляет 65-75% в структуре всех гистологических форм заболевания,
- ▣ плоскоклеточный – 22-32%.
- ▣ Другие формы рака кожи, к которым относятся рак из придатков кожи и нейроэндокринная карцинома (рак из клеток Меркеля) составляют около 3%

I. Факультативные предраки (малигнизация более вероятна):

- ✓ Старческая кератома,
- ✓ Кожный рог,
- ✓ Кератоакантома,
- ✓ Лейкоплакия,
- ✓ Старческая атрофия кожи,
- ✓ Хронический хейлит и хейлоз,
- ✓ Крауроз,
- ✓ Хронические дерматиты (особенно, вызванные рентгеновскими лучами, радиоактивными изотопами),
- ✓ Кератоз (мышьяковистый),
- ✓ Рубцовая атрофия кожи.

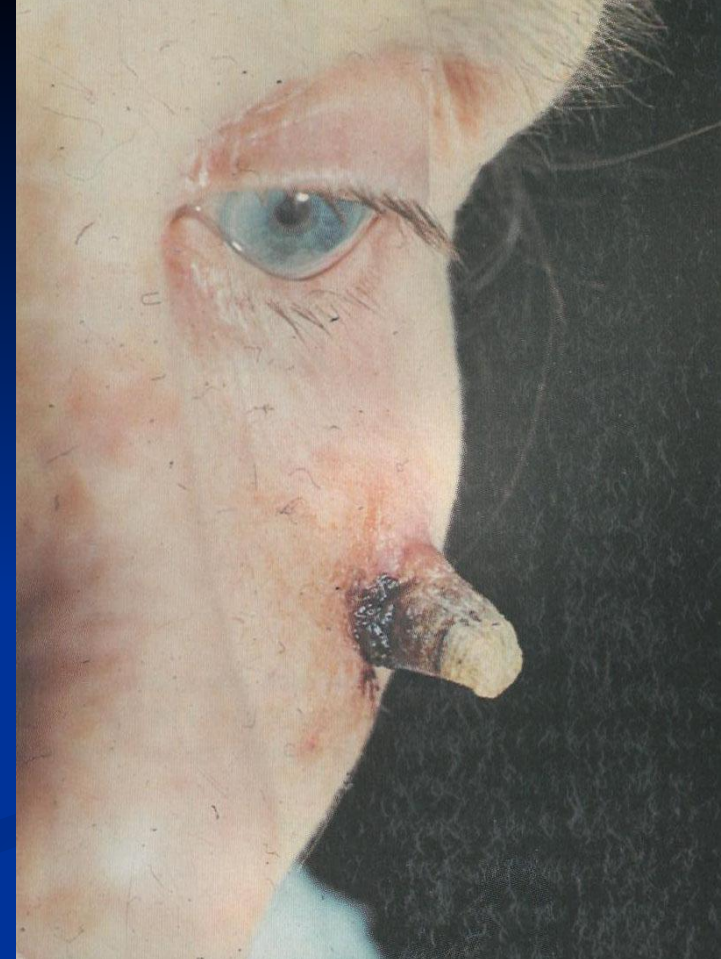
Старческий кератоз

- Чаще развивается на лице в виде огрубевших бляшек эпидермиса неправильной формы
- Для старческой атрофии кожи характерно образование бородавок, старческих кератом
- Очаги поражения чаще множественные, при длительном травмировании могут озлокачиваться (до 2,5%)



Кожный рог

- ▣ Разновидность бородавки с непропорционально большим количеством рогового вещества, достигающего 5 см и более в высоту
- ▣ Появление воспаления вокруг основания рога, его уплотнение, усиление ороговения свидетельствуют о малигнизации образования, которая происходит, по данным авторов, в 12% случаев



Кератоакантома

- Характерно кратерообразное углубление, заполненное роговыми массами
- Отсутствие изъязвления



II. Обязательные предраки:

1. Лейкоплакия с дисплазией
2. Пигментная ксеродерма
3. Болезнь Кейра (эритроплакия)
4. Болезнь Боуэна (cancer in situ)
5. Болезнь Педжета экстрамаммарной локализации

Рассмотрим наиболее часто встречающиеся облигатные предраки

Пигментная ксеродерма

Закономерно приводит к возникновению рака у 100% больных

- ▣ Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу;
- ▣ Характерной чертой является патологическая чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению;
- ▣ Первые клинические проявления начинаются в раннем детстве, при первых контактах ребенка с солнечными лучами и обычно к 20-летнему возрасту происходит перерождение в злокачественное новообразование кожи



Клинические проявления

- Появление красных пятен на открытых участках кожи, без четких границ и с незначительной отечностью
- После уменьшения, а в некоторых местах после полного исчезновения воспалительных явлений, остаются веснушкоподобные пигментные пятна
- Эти участки кожи становятся сухими, появляется шелушение. Со временем появляются участки депигментации, телеангиэктазии и кератозы.



Лечение

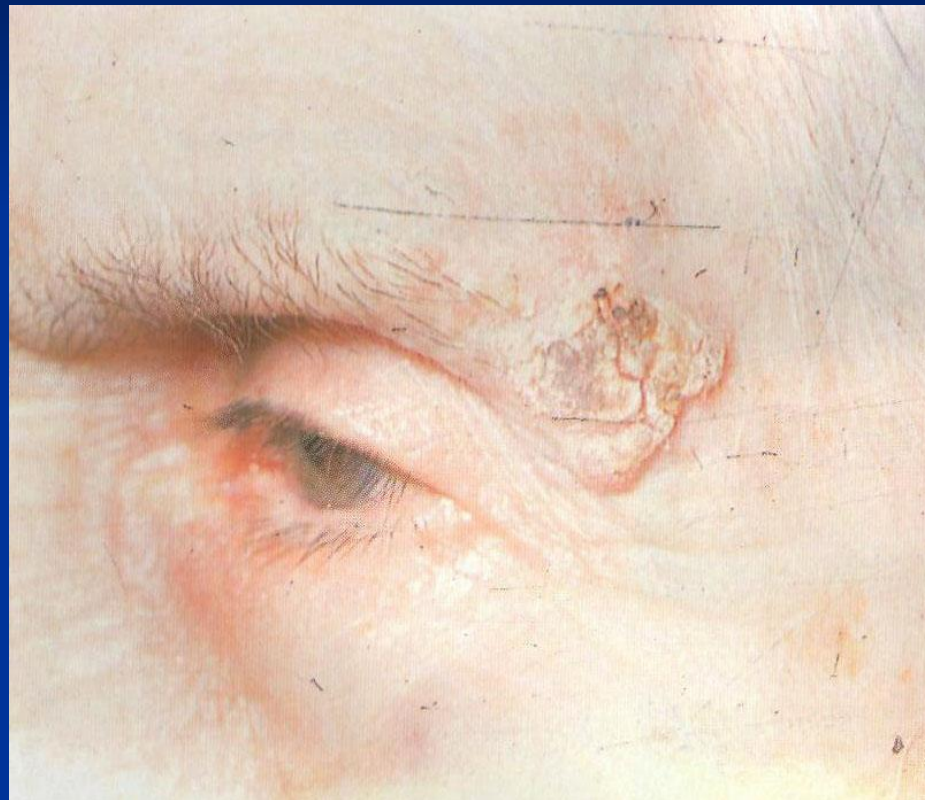
Никакие терапевтические мероприятия не могут остановить развитие процесса

- Рекомендуется избегать воздействия солнечной инсоляции, применять светозащитные кремы
- Плоские кератомы, папилломатозные выросты удаляются при помощи крио- и лазерной деструкции
- При злокачественном перерождении показана близфокусная рентгенотерапия.

Болезнь Боуэна (Bowen)

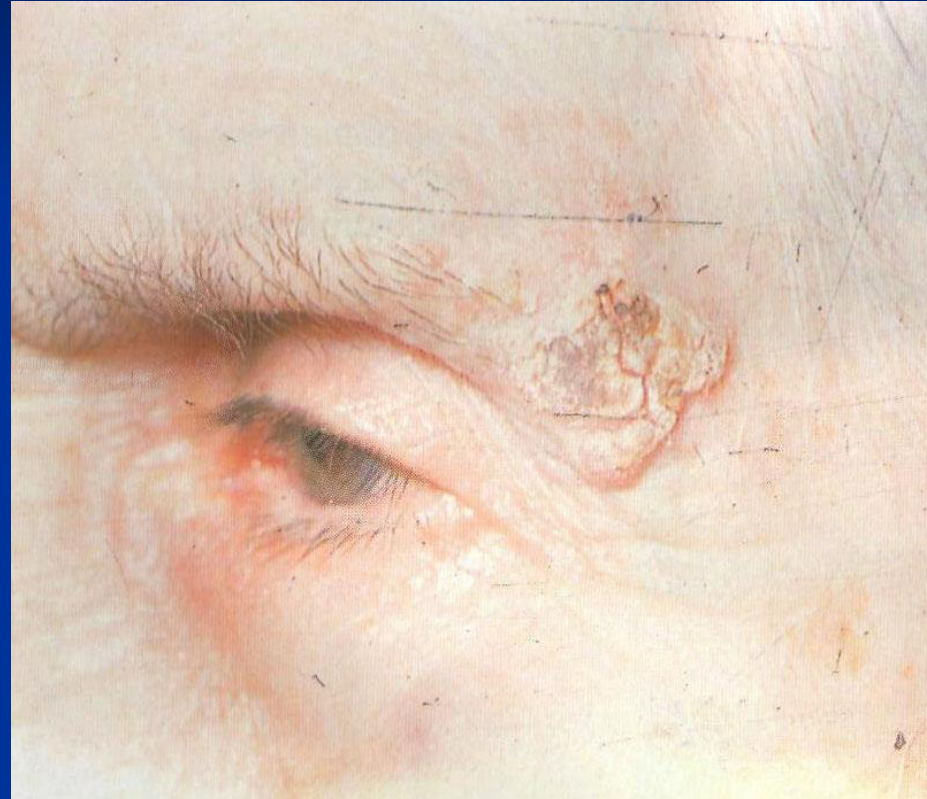
В настоящее время рассматривается как внутриэпидермальный рак (cancer in situ)

- ▣ Заболевают лица обоего пола, в возрасте 40-60 лет. Поражает поверхность кожи и слизистую оболочку полости рта.



Клинически заболевание проявляется:

- ▣ Высыпаниями пятнисто-узелкового характера, покрытые чешуйками или корочками. На фоне бляшек бледно-розового или желтого цвета. Бляшки четко очерчены
- ▣ В поздних стадиях папулы и бляшки сливаются между собой, образуя обширную поверхность, покрытую местами папилломатозными выростами
- ▣ На почве болезни Боуэна возникает, как правило, недифференцированный рак, при котором быстро реализуются метастазы (Боуэноид карцинома).
- ▣ **Лечение хирургическое.** Возможна крио- и лазерная деструкция.



Болезнь Кейра (эритроплакия Кейра)

Встречается чаще у лиц пожилого возраста на головке полового члена и на препуции. На женских наружных половых органах встречается довольно редко.

- ❖ **Клинически** проявляется в виде ярко-красного, ограниченного, бархатистого, безболезненного узла различной величины
- ✓ Процесс развивается медленно, годами. Со временем в области узла появляются папилломатозные выросты или изъязвления
- ✓ Дифференциальный диагноз необходимо проводить с сифилитической эрозией
- ❖ **Лечение** – криохирургия, лазерная деструкция

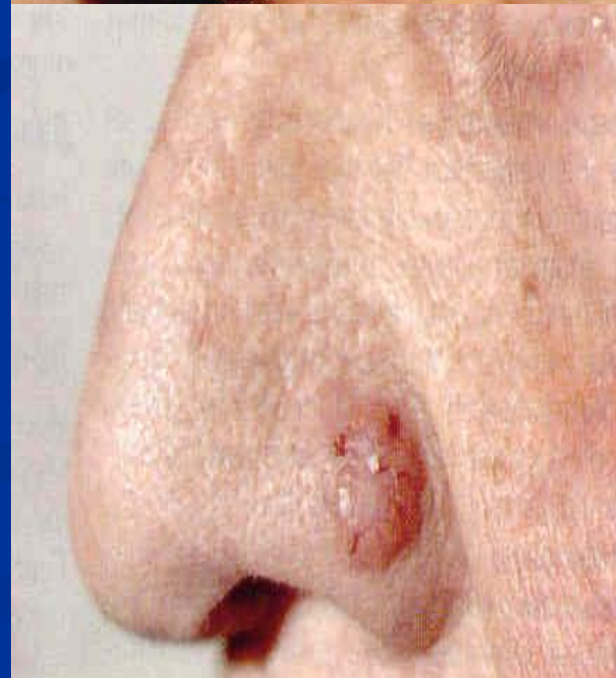
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Базальноклеточный рак;
- Плоскоклеточный рак;
- Меланома;
- Лимфома кожи (болезнь Сезари);
- Рак придатков кожи (потовых и сальных желез);
- Рак из клеток Меркеля;
- Саркома Капоши;
- Метастазы в кожу других опухолей.

Базально-клеточный рак (базалиома)

Наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль кожи, как правило, у лиц старше 50 лет

- Характерная локализация – кожа головы и шеи (94-97%), а именно внутренний угол глаза, лоб, нос, крылья носа, кожа носогубной складки
- 10% случаев отмечается мультицентрический рост.



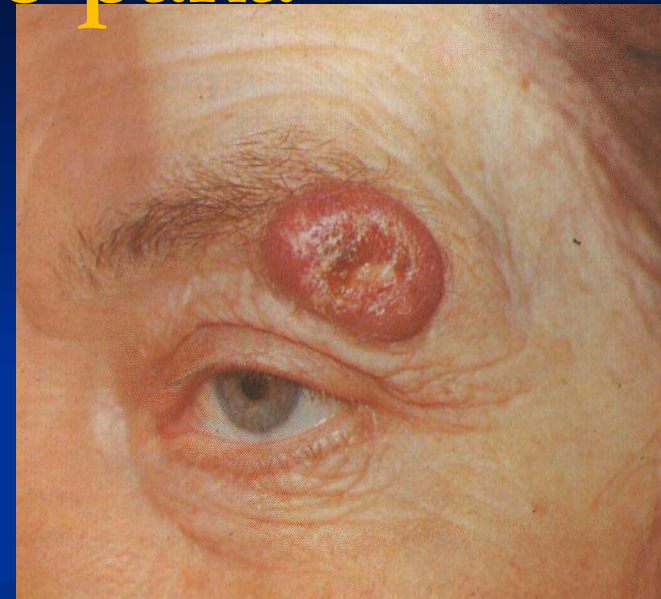
Гистологическая классификация базалиомы (по Кромпехер):

- Внутриэпидермальный,
- Поверхностный,
- Солидный,
- Пигментированный,
- Склерозирующий,
- Аденоидный,
- Кистозный,
- Кератический,
- Переходный,
- Смешанный.

Клиническая классификация базальноклеточного рака

1. Экзофитный (опухолевой)

тип – одиночный узел,
различный по величине,
бледно-серого или
коричневого цвета,
распространяется к
периферии.



2. Язвенный тип –

первоначальным элементом
поражения является язва



А. Разъедающая язва Джеккоба (*ulcus rodens*) –

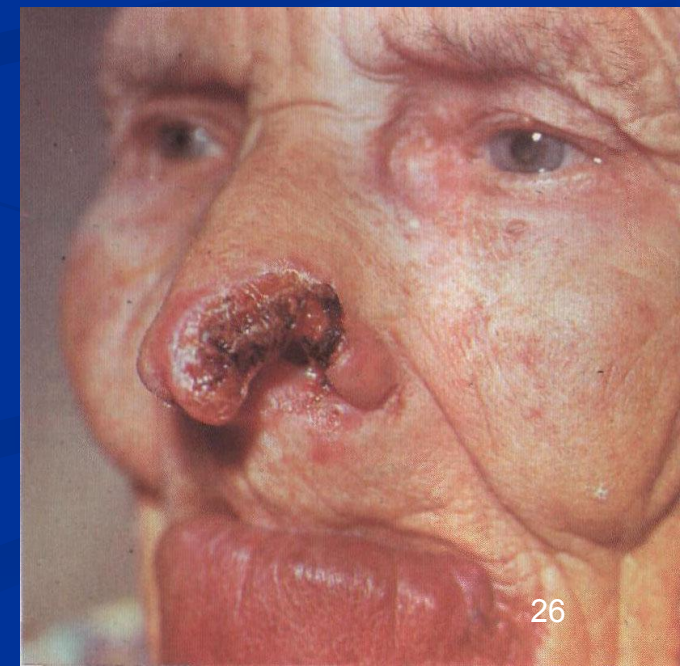
поверхность язвы ровная, не покрыта налетом, края резко очерчены

- Язвенное поражение может распространяться на переходные слизистые (нос, губа, веко)
- Язва покрыта плотно прилегающей корковой массой, без признаков воспаления
- Характеризуется прогрессирующим темпом роста с деструкцией окружающих тканей и органов (нос, уши, глаза)



Б. Прободающая базалиома (*Basalioma terebrans*) – редкая разновидность, характеризующаяся резким западением язвенной поверхности, покрытой коркой

- Признаков воспаления нет
- Быстро дестрирует подлежащие ткани и всегда рецидивирует после радикального



3. Поверхностный тип – очаги поражения

поверхностные умеренно плотные, обладают медленным темпом роста, имеют множественных характер (5-6 мультицентрических опухолей)

а) **Экземоподобная** форма – участок поражения резко отграничен от окружающей ткани, имеет явления воспаления. На поверхности образуются серые пластинчатые чешуйки, местами поверхностные язвочки. Последние покрыты кровянистыми корками. Картина напоминает хроническую или подострую экзему коккового происхождения.



б) **Рубцовая атрофичная (склерозирующая)** форма: участок атрофичной, тонкой, сухой и морщинистой кожи. Центр рубцово-атрофично изменен, депигментирован (напоминает картину склеродермы).

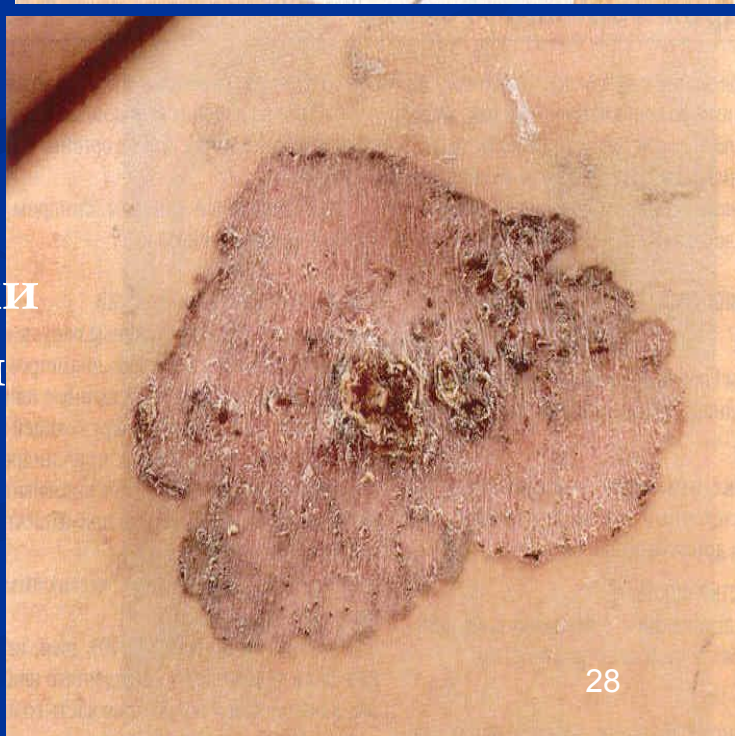


в) Педжетоидная эпителиома – вариант мультицентрического роста поверхностного типа

❖ Множественные узлы бледно-розового или красного цвета, почти не выступающие над поверхностью кожи, образуют опухоли, редко превышающие 1-4 см.

❖ В отличие от других форм, эта разновидность локализуется на закрытых участках кожи.

❖ Нередко педжетоидная эпителиома сочетается с множественными кистами нижней челюсти, аномалией развития ребер и другими пороками развития (синдром Горлина-Гольца). Течение относительно доброкачественное.



4. «Тюрбанная опухоль» (опухоль Шпиглера, цилиндрома)

- ❖ Локализуется на волосистой части головы и стоит из нескольких узлов, выступающих над кожей в виде полушара диаметром от 1,0 до 10 см.
- ❖ Течение относительно доброкачественное.



5. Пигментная базалиома – плотная опухоль с характерными овальными краями, иногда с расположенным в центре изъязвлением

- ❖ Черный цвет не всюду одинаков, имеет серовато-зеленый оттенок
- ❖ Растет базалиома, в отличие от меланомы, очень медленно и обладает лишь местно инвазивными свойствами
- ❖ Наблюдается у лиц старше 50 лет.



Особое место в клиническом течении базальноклеточного рака занимает вопрос о **метастазировании**. В специальной литературе имеются единичные сообщения о метастазировании этой формы опухоли.

Однако, по мнению большинства, базальноклеточный рак следует относить к местнодеструктирующим, а не метастазирующим злокачественным новообразованиям

Плоскоклеточный рак (спиналиома, спиноцеллюлярный рак)

- ◆ Возникает во всех случаях на фоне предраковых состояний кожи.
- ◆ В отличие от базальноклеточного, чаще встречается в виде одиночного узла
- ◆ Поражает лиц старше 40 лет
- ◆ Риск заболевания к 60-70 годам жизни резко возрастает.

- ❖ Клинические проявления на ранних стадиях напоминают клинику базальноклеточного рака, однако опухоль характеризуется более быстрым темпом роста
- ❖ Опухоль очень редко принимает коричневый или красный оттенок, чаще имеет цвет нормальной кожи
- ❖ Кожный рисунок на ней не определяется
- ❖ Новообразование плотное, хрящевидной консистенции, местами покрыто корками или хрящевыми пластинками.

Клиническая классификация

плоскоклеточного рака кожи

1. Экзофитный (опухоловой) тип

- ✓ Явлений воспаления нет
- ✓ Опухоль напоминает по своему виду цветную капусту, имеет широкое основание



2. Язвенно-инфильтративный тип представляется язвой с резко приподнятыми, валикообразными, плотными краями. В центре выделяется обильный серозно-кровянистый секрет, засыхающий в виде корочек. Язва имеет зловонный запах, быстро увеличивается в размерах, инфильтрируя и разрушая подлежащие ткани.



3. Язвенный тип – изменения первоначально появляются в язвенной форме.

- ✓ Неправильной формы язва с резкими краями, покрыта толстой, легко снимающейся коркой
- ✓ Распространяется не в глубь, а к периферии
- ✓ Чаще локализуется на лице, напоминая хроническую экзему



Рак придатков кожи

Встречается чрезвычайно редко

- ◆ На основании клинической картины не отличается от плоскоклеточного рака, и диагноз можно поставить только на основании гистологического исследования

I. Рак сальных желез

II. Рак потовых желез

III. Нейроэндокринная карцинома (рак из клеток Меркеля)

Плоскоклеточный рак склонен к лимфогенному и гематогенному метастазированию.

Частота метастазов не превышает 2-5%, чаще в регионарные лимфатические узлы

Классификация рака кожи по TNM (Международный противораковый союз, 5-е издание)

T — первичная опухоль

Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — carcinoma in situ

T1 — размеры опухоли до 2 см, в наибольшем измерении

T2 — размеры опухоли до 5 см в наибольшем измерении

T3 — размеры опухоли более 5 см в наибольшем измерении

T4 — опухоль любых размеров, прорастающая глубокие экстрадермальные ткани (хрящ, мышцы, кости)

N – регионарные метастазы

N_x — недостаточно данных для оценки регионарных
л/узлов

N₀ — нет метастазов в регионарные лимфатические
узлы

N₁ — наличие метастазов в регионарные
лимфатические узлы

M – отдаленные метастазы

M_x — недостаточно данных для оценки отдаленных
метастазов

M₀ — нет признаков отдаленных метастазов

M₁ — наличие отдаленных метастазов

Диагностика

Осмотр и пальпация.

Независимо от локализации и вида опухоли обязательны общий осмотр для исключения множественности поражения, пальпация периферических лимфатических узлов, печени.

Рентгенологическое исследование легких:

При базалиомах не назначают

- При плоскоклеточном раке кожи оно, как и при других злокачественных опухолях, показано.

Морфологическое подтверждение

диагноза:

- Исследование отпечатков с опухоли, соскоба после удаления некротических масс, пункции, биопсии краев язвы.
- Цитологическое и гистологическое исследования имеют решающее значение в дифференциальном диагнозе.
- Все длительно текущие повреждения и необычные образования кожи, за исключением пигментных невусов, должны подвергаться биопсии на цитологическое и гистологическое исследование.

Признаки малигнизации

- Длительно текущие язвы, ремиттирующие или без тенденции к заживлению более 3 месяцев;
- Возвышающиеся образования с легкой кровоточивостью, уплощением или изъязвлением в центре, ассимметричной узловатой поверхностью;
- Изъязвление или появление выростов на ранее облученной коже, рубцах или свищах;
- Хронические красноватые пятна с легкими эрозиями могут предполагать рак *in situ*.

Биопсия небольших патологических состояний выполняется сразу как небольшая диагностическая или лечебная процедура (эксцизионная биопсия), при которой удаляется весь очаг с захватом неизмененных тканей не менее 2-3 мм.

- При больших поражениях, когда иссечение с адекватным краем трудновыполнимо, в том числе по причине косметического дефекта, выполняется инцизионная биопсия («штампованная») путем высечения кусочка опухолевидного образования с краем здоровой ткани
- Последние показаны во всех случаях, когда планируется лучевая терапия и широкое иссечение с пересадкой кожи для закрытия дефекта.

Если диагностирована плоскоклеточная карцинома, оценке должны подвергаться регионарные лимфоузлы, особенно при прогностически высоком риске метастазирования (больших опухолевидных образованиях, рецидивах, локализации на туловище, рубцах).

ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ

Хирургическое лечение наиболее целесообразно при опухолях не более 5,0 см, при этом отступать от края опухоли следует при плоскоклеточном раке – до 1,5 см, при базально-клеточном менее 0,5 см.

Крио- и лазерная деструкция рака КОЖИ

- ▣ Особенно целесообразно применять эти методы при опухолях, локализующихся в области головы и шеи

Химиотерапия

- ▣ Назначается при обширных неоперабельных формах рака, либо в ситуации, когда возможности других видов лечения исчерпаны
- ▣ В схемы химиотерапии включаются блеомицин, препараты платины, метотрексат, адриамицин.

Лучевая терапия:

- Учитывая простоту метода и возможность проведения в амбулаторных условиях, предпочтение отдается близкофокусной рентгенотерапией с напряжением генерирования 60 кВ
- Облучение проводится ежедневно. Разовая доза 3-5 Гр, суммарная 60-75 Гр.
- Для исключения возникновения рецидивов в зону облучения целесообразно включать окружающие ткани на расстоянии 0,5 см при базалиомах и 1,0 см при плоскоклеточном раке
- При локализации опухоли на верхнем или нижнем веке преимущество имеет внутритканевая гамматерапия. При более обширных опухолях (III-IV стадия) применяется сочетанная лучевая терапия или комбинированное лечение (хирургическое с предоперационной лучевой терапией).

Фотодинамическая терапия и иммунотерапия

При своевременном и адекватном лечении рака кожи стойкое излечение наблюдается в целом у 95-97% больных.

МЕЛАНОМА КОЖИ

- ▣ **Меланома (меланобластома)** – злокачественная опухоль нейроэктодермальной природы (в настоящее время некоторыми авторами рассматривается как представитель новообразований APC/D-системы). Локализуется на коже туловища и конечностей, головы и шеи, а также слизистых оболочках.

МЕЛАНОМА КОЖИ

- Меланомой чаще болеют представители белой расы в регионах с повышенной инсоляцией, особенно относящиеся к светлому фенотипу, люди с множеством веснушек, голубыми или серыми глазами, светлыми волосами.

МЕЛАНОМА КОЖИ

- ▣ Меланوما кожи составляет около 1,5% от всех ЗНО. Из числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом около 30% имеют позднюю (III - IV) стадию меланомы, и половина из них не переживают одного года.

- ✓ Впервые меланому как самостоятельное заболевание описал Рене Лаэннек в 1806 году.
- ✓ В 1858 году Пембертон произвел первое широкое иссечение кожи с меланомой,
- ✓ в 1908 году Прингл произвел диссекцию единым блоком первичной меланомы до фасции вместе с регионарными лимфоузлами.

▣ Среднегодовой темп прироста заболеваемости этой опухолью в мире составляет около 5% (в США – 4%, в России – 3,9%), что считается самым высоким среди всех злокачественных опухолей.

□ Наиболее высокие стандартизированные показатели заболеваемости меланомой кожи 23,0 - 29,8 на 100 тыс. населения характерны для белого населения Австралии и Новой Зеландии.

□ У представителей рас с сильно пигментированной кожей редко возникает меланома пигментированной кожи. Чаще она появляется в мало пигментированных местах – на ладони и стопе, конъюнктиве, в носовой и ротовой полости, под ногтем.

✓ В России ежегодно меланомой
кожи заболевают свыше 7000
человек и более 2200 человек
умирают от нее.

✓ За 10 последних лет прирост данного показателя у мужчин составил 45%, у женщин – 41%, при среднегодовом темпе прироста 4,2% и 3,5% соответственно.

К меланомоопасным невусам

относятся:

1. Пограничный пигментный невус
2. Синий (голубой) невус
3. Невус Ота
4. Невус Ито
5. Гигантский пигментный невус
6. Ограниченный предраковый меланоз Дюбрея (Dubreuil)

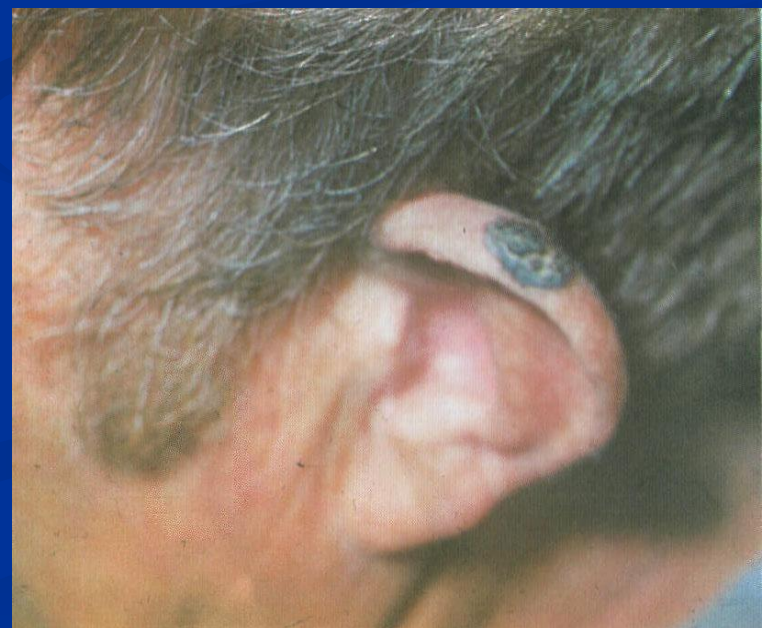
Пограничный пигментный невус

Клинически имеет вид хорошо очерченного, плотного образования, расположенного в толще кожи, темно-коричневого цвета. Поверхность гладкая, чаще блестящая, полностью лишена волосяного покрова. Форма неправильная, имеет разновидности – кокардообразный, мишенеобразный, пятнистый.



Синий (голубой) невус

Узел с четкими контурами, слабо отграничен от окружающей кожи, слегка возвышается над кожей в виде полусферы размером не более 1,0 см. поверхность гладкая, блестящая. Цвет невуса от голубого до аспидно-черного (может быть черного, коричневого или розового цвета) и зависит от глубины залегания меланина. Чаще локализуется на лице, стопах, ягодицах, верхних конечностях.



Невус Ота

Характеризуется наличием черных вкраплений, «грязной кожей» по ходу 1 и 2 ветвей тройничного нерва. Поражает не только кожный покров (кожа лба, век), а также глазное яблоко.



Невус Ито

Наличие черных вкраплений на коже верхнего плечевого пояса

Гигантский пигментный невус

Всегда бывает врожденным и отличается обширными размерами пораженной кожи. Поверхность бугристая или гладкая, цвет от розового до темно-коричневого.



Ограниченный предраковый меланоз Дюбрея (Dubreuil)

Развивается чаще у женщин молодого возраста на коже лица. Окраска варьирует от светло-коричневого до черного, часто различных оттенков в пределах одного пятна. Кожный рисунок сохранен, местами имеется шелушение и участки гиперкератоза или атрофии. Озлокачествление наблюдается с частотой 30-75%



Признаки возможной малигнизации невусов

1. Бурный темп роста невуса (как по плоскости, так и над окружающими тканями), который в течение ряда лет практически не изменялся. Асимметрия увеличения одного из участков невуса, его уплотнение
2. Воспаление в опухоли и окружающих ее тканях
3. Изменение пигментации: исходный цвет стал более темным или наступило посветление одного из участков (до полной депигментации)
4. Появление покалывания, зуда, жжения, напряжения, чувства «ощущения невуса».

5. Появление рядом новых пигментных новообразований
6. Появление папилломатозных выростов, трещин, кровотечений, мокнутий (опухоль «пачкает» белье)
7. Изменение консистенции невуса
8. Появление блестящей гладкой поверхности, выпадение волосяного покрова
9. Исчезновение кожного рисунка на поверхности невуса
10. Шелушение поверхности невуса с образованием сухих корочек

Ранние признаки малигнизации пигментных невусов:

- Горизонтальный рост невуса
- Асимметрия (фестончатость) его краев
- Шелушение поверхности невуса
- Появление субъективного чувства зуда или жжения в области невуса
- Изменение окраски невуса

К поздним симптомам малигнизации относят:

- Вертикальный рост невуса над окружающими тканями
- Изъязвление эпидермиса над невусом
- Кровоточивость с его поверхности
- Изменение консистенции невуса, определяемое пальпаторно-размягчение или разрыхление.

Биологические формы роста меланомы (Clark, 1969):

1. Поверхностно-распространяющаяся
2. Лентиго-меланома
3. Нодулярная меланома
4. Акролентигиозная форма

Поверхностно-распространяющаяся до 70% случаев

Имеет вид пятна коричневого цвета с розовато-серыми и черными вкраплениями, а также с прослойками фиолетово-красного цвета, длительно существующего, слегка приподнятого над окружающими тканями



- Встречается в любом возрасте, чаще в 5-ом десятилетии жизни
- Локализация – чаще кожа головы и шеи, конечностей
- Рост – радиальный
- Редко метастазирует и является наиболее благоприятной в прогностическом плане

Лентиго-меланома, 5%

- Развивается на фоне меланоза Дюбрейля
- Встречается на подвергающихся солнечной инсоляции, открытых участках кожи головы и шеи у лиц старше 60 лет
- Имеет две стадии развития:
 1. Радиальная фаза – напоминает веснушки коричневого цвета с неровными краями, с участками серого, голубого цвета с четкими границами и гладкой поверхностью;
 2. Вертикальная фаза – при наличии инвазии в сосочковом слое дермы увеличивается экзофитный компонент
- Рост медленный, иногда в течение всей жизни человека. Имеет наилучший прогноз, если диагностируется в первой фазе роста.



Нодулярная меланома, 15% случаев

- Опухоль возникает на чистой коже (de novo)
- Выступает над поверхностью кожи
- Иссиня-черного цвета с неровными контурами, на широком основании
- Имеет форму плоского узла, гриба или полипа
- Излюбленной локализации нет
- Изначально растет вертикально (инвазивно)
- Имеет наихудший прогноз



Акролентигиозная форма, 10% случаев



- Возникает на ладонях, подошвах, ногтевом ложе, слизистых (носовая полость, прямая кишка, вульва) и других участках тела
- При локализации в ногтевом ложе меланома носит название меланомы Хатчинсона («мелонатический панариций»). При локализации во влагалище первыми признаками являются зуд и кровотечение

Основные методы диагностики меланомы

1. Жалобы пациента и данные анамнеза
2. Визуальные данные
3. Физикальные методы (пальпация первичной меланомы и регионарных лимфоузлов)
4. Цитологическая диагностика. В настоящее время исследуют мазки-отпечатки с изъязвленной, мокнущей поверхности меланомы

Вспомогательные методы диагностики меланомы

1. Метод телетермографии или тепловидения.
2. Дерматоскопия
3. Ножевая биопсия (эксцизионная биопсия)
4. Реакция Якша
5. Лучевая меланурия
6. Радиоизотопное исследование
7. Рентгенологическая диагностика
8. УЗИ
9. Невоскопия с трансиллюминацией
10. Измерение кровотока в опухоли
11. Биохимические методы диагностики
12. Радиоиммунная диагностика

Метод телетермографии или

ТЕПЛОВИДЕНИЯ.

- ✓ Меланомы в большинстве своем являются гипертермичными опухолями и отчетливо визуализируются на термограммах.
- ✓ Феномен гипертермии при меланомах объясняется экзотермическим характером синтеза меланина, а также ДНК и РНК.
- ✓ «Температурные портреты» опухоли могут быть различными: в виде пятна, кольца вокруг опухоли, «языков пламени» или изотермии всей опухоли

Дерматоскопия

Применяется для диагностики ранних форм первичных меланом кожи. Принцип метода состоит в просвечивании эпидермиса при 10-40-кратном увеличении

Ножевая биопсия (эксцизионная биопсия)

- ✓ Выполняется под общим обезболиванием
- ✓ опухоль удаляется целиком, отступя от ее видимых краев не менее 3-5 см с последующим гистологическим исследованием удаленной опухоли

Реакция Якша

- ✓ К моче в качестве окислителя добавляется 5% раствор хлористого железа.
- ✓ При положительной реакции в моче возникает серое или темно-серое облачко, оседающее на дно пробирки (бесцветные меланогены окисляются и переходят в меланин)
- ✓ спонтанная меланурия - информативна в фазе диссеминации заболевания.

Лучевая меланурия

- ✓ Под влиянием облучения первичной меланомы кожи происходит повреждение опухоли с высвобождением меланогенов,
- ✓ затем ставится реакция Якша.
- ✓ Тест положительный у 90-98% больных, у которых на первом этапе выполнятся лучевая терапия.

Радиоизотопное исследование

- ✓ Радиоизотопное исследование проводят с помощью радиоактивного фосфора (P^{32}).
- ✓ Критерием злокачественности считают трехкратное (300%) накопление изотопа в опухоли.
- ✓ Сравнение накопления производят с симметричным непораженным участком кожи

Рентгенологическая диагностика

- ✓ Не нашла широкого применения.
- ✓ В 10% случаев возможно определить глубину инвазии при затемнении в виде тяжей.
- ✓ Рентгенологические методы обследования органов грудной клетки обязательны.
- ✓ Также применяется прямая контрастная лимфография для выявления метастазов опухоли в регионарные лимфоузлы.

УЗИ

- ✓ Возможно определение толщины опухоли, а усиление эхосигнала происходит при поверхностно-распространенной форме меланомы.
- ✓ С помощью УЗИ возможно выявить метастатическое поражение мягких тканей, лимфоузлов, а также органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Невоскопия с трансиллюминацией

Трехмерное изображение кожных поражений, основано на принципах, аналогичных компьютерной томографии.

Измерение кровотока в опухоли

- ✓ Установлено, что при толщине опухоли менее 0,75 мм кровеносные сосуды в ней отсутствуют.
- ✓ Развитие неоваскулярного русла говорит об инвазивном росте опухоли

Биохимические методы

ДИАГНОСТИКИ

Определение опухолевых маркеров.

К настоящему времени у больных меланомой кожи определяют следующие опухолевые маркеры:

- лактатдегидрогеназу и ее энзимы, белки виметин
- S-100 и меланоассоциированный антиген НВМ-45 (определяются в клетках опухоли методами иммуногистохимии)
- раково-эмбриональный антиген (РЭА),
- межвидовой эмбриональный антиген (МЭА)
- сиаловые кислоты и сиалоконъюгаты.

Радиоиммунная диагностика

Иммуносцинтиграфия

- ✓ Используются Fab-фрагменты моноклональных антител NR-ML-05, меченые ^{99m}Tc .
- ✓ Информативность метода от 88 до 89,5%.
- ✓ Окончательный диагноз устанавливается только после морфологического исследования.

Классификация меланомы кожи по TNM

(Международный противораковый союз, 5-е издание)

T — **первичная опухоль**, степень распространения классифицируется после иссечения опухоли (pT)

N – **регионарные лимфатические узлы**

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных л/узлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – метастазы до 3 см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфатических узлов

N2 – метастазы более 3 см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфатических узлов и/или транзитные метастазы

N2a – метастазы более 3 см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфатических узлов

N2b – транзитные метастазы

N2c – оба вида метастазов (к транзитным метастазам относят метастазы, вовлекающие кожу или подкожную клетчатку на расстоянии более 2 см от опухоли и не относящиеся к регионарным лимфатическим узлам)

M – **отдаленные метастазы**

Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – нет признаков отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы

M1a – метастазы в коже или подкожной клетчатке, или в лимфатические узлы за пределами регионарных зон

M1b – органные метастазы

рTNM. Патогистологическая классификация (Уровень инвазии по Clark, толщина опухоли по Breslow)

рТ – первичная опухоль

рТх – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

рТ0 – первичная опухоль не определяется

рТis - опухоль in situ (1 уровень инвазии по Clark), атипичная меланоцитарная гиперплазия, неинвазивная злокачественная опухоль

рТ1 – опухоль толщиной до 0,75 мм, инфильтрирующая папиллярный слой (2 уровень инвазии по Clark)

рТ2 – опухоль толщиной до 1,5 мм и/или инфильтрирующая границу сосочково-сетчатого слоя (3 уровень инвазии по Clark)

рТ3 – опухоль толщиной до 4 мм и/или инфильтрирующая сетчатый слой (4 уровень инвазии по Clark)

рТ3а – опухоль толщиной до 3 мм

рТ3b – опухоль толщиной до 4 мм

рТ4 – опухоль толщиной более 4 мм и/или инфильтрирующая подкожную клетчатку (5 уровень инвазии по Clark) и/или имеются сателлит(ы) в пределах 2 см от первичной опухоли

рТ4а – опухоль толщиной более 4 мм и/или инфильтрирующая подкожную клетчатку

рТ4b – сателлит(ы) в пределах 2 см от первичной опухоли

Примечание: в случае несоответствия толщины опухоли и уровня инвазии рТ категория определяется по наименее благоприятному критерию.

Стадирование меланомы

AJCC	TNM	10-летняя выживаемость	Критерии стадирования
IA	T1AN0M0	87,9%	T1A=Breslow<1мм, отсутствует ульцерация (U-) и уровень инвазии по Clark <III
IB	T1BN0M0 T2AN0M0	83,1% 79,2%	T1B=Breslow <1 мм с ульцерацией (U+) или уровень инвазии по Clark >IV T2A=Breslow 1,01-2,0 мм, U-

Стадирование меланомы

IIA	T2B-T3AN0 M0	64,4/63,8%	T2B=Breslow 1,01-2,0 мм, U+/ T3=2,01-4,0 мм, U-
IIB	T3B/T4AN0 M0	53,9/50,8%	T3B=Breslow 2,01-4,0 мм, U+ / T4=>4,0 мм, U-
IIC	T4BN0M0	32,3%	T4B=Breslo w >4,0 мм, U+

Стадирование меланомы

<p>IIIA</p>	<p>Любая Т N2AM0</p>	<p>63,0/56,9%</p>	<p>U-, микрочастицы в 1 л/у/ N2=2-3 л/у</p>
<p>IIIB</p>	<p>Любая Т N2AM0</p>	<p>47,7/35,9%</p>	<p>U+, 1\11а- микрочастицы в 1 л/у/ N2-2-3 л/у</p>
<p>IIIC</p>	<p>Любая TBM1B/ N2BM0</p> <p>Любая TN3M0</p>	<p>24,4/15,0%</p> <p>18,4%</p>	<p>U+, макро- частицы в 1 л/у/ N2=2-3 л/у</p> <p>U- или U+, N3=>4 п/у, сателлитные или транзиторные метастазы</p>

Стадирование меланомы

IV

Любая Т
Любая N M1A

15,7%

M1A-кожные,
подкожные
метастазы при
нормальном
уровне ЛДГ в
сыворотке крови

Любая Т любая
NM1B

2,5%

M1B-метастазы в
легкие при
нормальном
уровне ЛДГ

Любая Т любая
NM1C

6,0%

M1C-
повышенный
уровень ЛДГ
и/или вне
легочные
висцеральные
метастазы

меланома – одна из наименее предсказуемых злокачественных опухолей по клиническому течению и прогнозу.

✓ Однако в настоящее время имеются достоверные прогностические признаки:

- ❖ **Локализация опухоли:** на конечностях – благоприятный прогноз, кожа головы и шеи, туловища – неблагоприятный
- ❖ **Клиническая форма роста новообразования:** выживаемость больных с плоской формой меланомы выше, чем с опухолью на ножке
- ❖ **Размеры и гистологический тип меланомы:** при поверхностно-распространяющейся форме прогноз лучше, чем при узловой
- ❖ **Инвазия опухолевых клеток в дерму, толщина опухоли.** Успех лечения зависит от глубины инвазии на момент операции. Так, выживаемость при I-II уровнях инвазии составляет 75-90%.

Меланома отличается высокой частотой лимфогенного и гематогенного метастазирования

1. Регионарные
2. Транзиторные
3. Отдаленные метастазы

- **Регионарные метастазы** формируются в первые три года в 88% случаев
- **Транзиторные внутрикожные и подкожные метастазы**, появление которых говорит о местной диссеминации процесса, выявляется поздно – на пятом году после лечения у 90% больных
- **Отдаленные метастазы** в первые пять лет после операции выявляются у 88% больных

- ❖ *Меланома является уникальной опухолью, которая может метастазировать практически во все органы и ткани человеческого организма*
- ❖ *Наиболее часто отдаленные метастазы выявляются в печени, легких и головном мозгу.*
- ❖ *Выживаемость больных с отдаленными метастазами и местной диссеминацией одинакова, пятилетняя выживаемость больных составляет 13-13,5%*

При недоказанных метастазах
меланомы в регионарные
лимфатические узлы,
профилактическая
лимфаденэктомия, независимо от
клинико-морфологических
особенностей опухоли, не улучшает
отдаленные результаты лечения

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время в лечении больных меланомой кожи используются следующие виды терапии:

1. Хирургическое лечение.
2. Лучевое лечение.
3. Регионарная и системная химиотерапия.
4. Иммунотерапия.
5. Криодеструкция.
6. Лазерная деструкция.
7. Фотодинамическая терапия.
8. Гормонотерапия.
9. Регионарная и общая гипертермия.

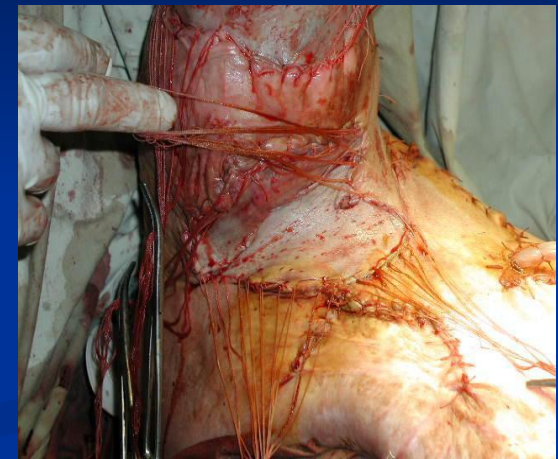
Исходя из совокупности знаний о росте и распространении меланомы кожи, на сегодняшний день «золотым» стандартом лечения первичной опухоли и метастазов в регионарных лимфоузлах является хирургическое вмешательство позволяющее нередко добиться полного излечения

Хирургическое лечение

Широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей, отступя от видимого края опухоли на 3 см дистально и 5 см проксимально (при локализации на коже туловища и конечностей) и 1,5 см (при локализации на коже лица).

Клинические примеры

Больной М., 45 лет. Диагноз: первично-множественный рак кожи T4N1M0 (III стадия) правого плеча с метастазами в подмышечные л/узлы справа.



Клинические примеры

Больной Б., 48 лет. Диагноз: Плоскоклеточный рак кожи левой голени T4N0M0 (III стадия). Состояние после хирургического лечения и лучевой терапии по м/жительство. Рецидив (R2).



Клинические примеры

Больной Ш., 62 лет. Диагноз: плоскоклеточный рак кожи T4N0M0 (III стадия) спины. Иссечение с пластикой по Дюфюрменталю



- Методами выбора могут быть крио- и лазерная деструкция, особенно при локализации опухоли на коже лица
- При локализации меланомы на пальцах кистей стоп, подногтевой меланоме - ампутация пальца
- При локализации меланомы на вульве производится радикальная вульвэктомия с двусторонней лимфаденэктомией в едином блоке
- При локализации меланомы на слизистой прямой кишки - брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки по Кеню-Майлсу.

Операцию на зонах регионарного метастазирования выполняют лишь при наличии метастазов.

- подмышечная лимфаденэктомия;
- операция Крайля - шейная лимфаденэктомия с удалением (или без) внутренней яремной вены и грудино-ключично-сосцевидной мышцы;
- операция Дюкена - пахово-бедренная лимфаденэктомия.

Лучевая терапия

- Малоэффективна
- Может проводиться при лечении меланом слизистых оболочек
- В случае невозможности проведения операции, применяется аппликационная нейтронная терапия (источник Cf-252)

Химиотерапия меланомы

- При генерализованных формах меланом основным методом лечения является лекарственный
- Спектр цитостатиков, применяемых как в однокомпонентных, так и комбинированных химиотерапевтических режимах, в настоящее время представлен:
 - а) алкилирующими агентами (дакарбазин, цисплатин)
 - б) производными нитрозомочевины (фотемустин, ломустин, кармустин)
 - в) винкаалкалоидами (винкристин, винбластин).

Максимальная эффективность полихимиотерапии меланомы кожи составляет 50-55%.

**Профилактическая
послеоперационная
химиотерапия** проводится после
хирургического лечения при
неблагоприятных
прогностических вариантах:
IV-V уровнях инвазии, а также
при III уровне инвазии с
толщиной опухоли 2 мм и более
(по Breslow).

У больных с первично-ограниченной злокачественной меланомой возможно применение **адъювантной эндолимфатической химиотерапии** (с введением дакарбазина, метотрексата, проспидина).

- Роль иммуномодуляторов и адаптивной иммунотерапии находится на стадии изучения
- $\alpha 2$ -интерферон эффективен у 25-27% больных с метастазами в мягкие ткани и легкие.
- Результаты лечения, как правило, зависят не от применяемых доз и схем, а от локализации метастазов.
- Полные регрессии достигаются лишь при небольших метастазах, располагающихся в лимфатических узлах и коже

Очень эффективной в рандомизированных исследованиях оказалась регионарная перфузия опухоленекротического фактора (TNF- α) в комбинации с мелфаланом и интерфероном (до 80% полных ремиссий).

- ✓ Применение интерлейкина-2 с ЛАК-клетками и без них эффективно у 25-30% больных с диссеминированной меланомой.
- ✓ В ряде случаев интерлейкин-2 комбинируют с цитостатиками (низкие дозы циклофосфана) или с интерфероном

При диссеминированном процессе
эффективно применение
тамоксифена

(20-40 мг/день ежедневно, длительно)

- Допустимо и перспективно добавление тамоксифена к химиотерапии
- Изучается место МРА (provera) в терапии генерализованных форм как в виде монотерапии, так и в сочетании с цитостатиками.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ