

***Кафедра онкологии, лучевой
терапии и лучевой диагностики.***

**РАК КОЖИ.
МЕЛАНОМА**

Этиология рака кожи

- 1. В этиологии заболевания ведущее значение имеет интенсивное и длительное ультрафиолетовое и солнечное излучение.**
- 2. Длительное пребывание на открытом воздухе.**
- 3. Ожоговые рубцы - это можно видеть на примере кожного рака (кангри) у жителей Кашмира. Постоянное ношение под одеждой горшков с горячими углями.**
- 4. Возникновение рака кожи часто связано с заболеваниями известными как предраки.**

Факультативные предраки

- 1. Поздняя лучевая язва кожи.**
 - 2. Кожный рог.**
 - 3. Мышьяковистые кератозы.**
 - 4. Актинические кератозы (разновидность себорейных кератозов, развивающихся на открытых участках дистрофических изменений кожи)**
 - 5. Туберкулезная волчанка.**
 - 6. Трофическая язва и другие хронически протекающие язвенные гранулематозные поражения кожи (лепра, сифилис, красная волчанка, глубокие микозы и др.)**
-

Облигатные предрасположенности

- 1.Пигментная ксеродерма.**
 - 2.Болезнь Боуена**
 - 3.Болезнь Кейра (эритроплакия)**
 - 4.Болезнь Педжета.**
-

Пигментная ксеродерма

ПК - хроническая врожденная дистрофия кожи, описанная в 1870 году Капозии связана с конституционной сверхчувствительностью кожи к солнечной радиации. В раннем детском возрасте (2-3 года) на открытых участках кожи появляются красные пятна, шелушение, сухость. В дальнейшем возникают атрофические пятна.

Телеангиоэктазии, различная степень пигментации в виде лентиго и веснушек, на отдельных участках появляются трещины, гиперкератоз, бородавчатые разрастания. Заключительной фазой изменений является в 100% развитие плоскоклеточного рака.

Болезнь Боуэна

В настоящее время рассматривается как внутриэпидермальный рак (cancer in situ). Болезнь Боуэна описана в 1912 году. Клинически заболевание протекает разнообразно. Чаще это высыпания пятнисто-узелкового характера, покрытые чешуйками или корочками. Иногда выглядит папулой или бляшкой бледно-розового или желтого цвета. Бляшки четко очерчены. Нередко папулы и бляшки сливаются между собой, образуя обширную поверхность, покрытую местами папилломатозными выростами. На почве болезни Боуэна возникает, как правило, недифференцированный рак. Дифференцированный диагноз необходимо проводить со старческой кератомой (при кератоме гиперкератоз и папилломатоз более выражены).

Эритроплазия Кейра

Эритроплазия Кейра встречается редко, 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 узелка различной величины. Процесс развивается медленно, годами. Со временем в области узла появляются папилломатозные выросты или изъязвления. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с сифилитической эрозией, появившейся после отпадения пузырьков, а также с ограниченным доброкачественным, плазмноклеточным баланопоститом.

Болезнь Педжета

Поражение вне ареолы и соска наблюдается крайне редко, обычно в области наружных половых органов и промежности. Заболевание проявляется экземоподобными поверхностными изъязвлениями кожи с образованием темно-красной, местами влажной, местами покрытой корками поверхностью. Рубцевание при этом не происходит, зона экзематозного поражения постепенно расширяется. При гистологическом исследовании характерно наличие округлых или овальных клеток с пенистой цитоплазмой и слабо окрашенным округлым ядром (клетки Педжета). Большинство клеток Педжета располагается в базальном слое, где образуют ячейки различной величины. Некоторые авторы рассматривают заболевание как рак из апокриновых желез.

Лечение облигатных предраков

Пигментная ксеродерма -избегать воздействия солнечной инсоляции, применять светозащитные кремы, крио- и лазеродеструкции. При злокачественном перерождении показана близкофокусная рентгенотерапия.

Болезнь Боуэна – лечение хирургическое, возможна крио- и лазерная деструкция.

Болезнь Кейра - криохирургия, лазерная деструкция.

Виды рака кожи

- Базальноклеточный рак
 - Меланотипический рак
 - Плоскоклеточный рак
 - Аденокарцинома (из сальных и потовых желез)
-

Клиника базальноклеточного рака

Базальноклеточный рак кожи (базалиома) характеризуется сравнительно медленным деструкующим ростом. Не метастазирует.

Клиническая классификация:

1. **Экзофитный (опухолевый) тип** – одиночный узел, различный по величине, бледно-серого или коричневого цвета, распространяется к периферии, имеет пять форм: крупно-узелковая, конглобированная, бородавчатая, мелкоузелковая, опухолево-язвенная формы.
 2. **Язвенный тип** - первоначальным поражением является язва.
 3. **Поверхностный тип** - очаги поражения поверхностные, умеренно плотные, обладают медленным темпом роста.
-

Узелковая (кистозная) форма



Узелково-язвенная форма



Плоская (склерозирующая) форма



Поверхностная форма



Пигментная форма





Клиника плоскоклеточного рака

Экзофитный (опухольевый тип) - начальная стадия плоскоклеточного рака представляет собой узел на коже.

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.

Язвенный тип - изначально проявляется в язвенной форме.

Экзофитный тип роста бородавчатая (фунгозная) форма



Экзофитный тип роста

папиллярная форма



Эндофитный тип роста

инфильтративная форма



Эндофитный тип роста

инфильтративно-язвенная форма

















21/11/2007



21/11/2007



21/11/2007

Лечение рака кожи

I - II ст. - метод выбора.

- 1. Близкофокусная рентгенотерапия, суммарная очаговая доза 7-7500 рентген отступая от края опухоли при базалиоме-0,5, плоскоклеточном раке до 1,5 см.**
- 2. Хирургическое лечение.**
- 3. Криодеструкция.**

**При III стадии- сочетанное лучевое лечение:
близкофокусная рентгенотерапия 7-7500 рентген+
дист. Гамма-терапия до 40 Гр, при остаточной
опухоли широкое исследование с пластикой.
Химиотерапия назначается при обширных
неоперабельных раках (блеомицин, препараты
платины).**



21/11/2007







Меланома кожи

это чрезвычайно злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов – пигментных клеток, продуцирующих специфический полипептид меланин.

Хорошие результаты лечения
напрямую зависят от
своевременного выявления
меланомы в ранних стадиях
заболевания (так называемая
«ранняя меланома»).

Вместе с тем, лишь менее $\frac{1}{2}$

клиницистов, не специализировавшихся в области дерматологии и онкологии, могут верно поставить диагноз меланомы различного типа. Отмечено, что среди дерматологов эта цифра повышается до 64%. Почти $\frac{2}{3}$ врачей не в состоянии диагностировать дисплатический невус.

Этиология

В наши дни воздействие ультрафиолетового спектра солнечной радиации признается одним из наиболее важных экзогенных факторов, способствующих возникновению меланомы кожи.

Этиология

Известно, что озоновый слой, находящийся в стратосфере задерживает большинство ультрафиолетовых лучей, с которыми ассоциируется развитие меланомы кожи. Начиная с 1969г. произошло уменьшение озонового слоя на 3- 7%.

Предполагается, что каждый процент потери этого слоя сопровождается повышением частоты появления меланомы также на 1%.

Эпидемиология

Риск развития меланомы, исходя из цвета кожи и волос, повышается в 1,6 раза для блондинов, в два раза – для людей светлой кожей, в три раза – для рыжеволосых.

Эпидемиология

Заболеваемость меланомой растет в течении последних десятилетий и составляет 2,5 – 10% всех вновь выявленных опухолей кожи. Частота случаев возникновения злокачественной меланомы возрастает в два раза каждые 15 лет. За последнее десятилетие количество случаев возросло на 90%. В начале столетия один из 1,5 тыс. американцев болел меланомой. В 1992 году от этого недуга страдал уже один из 128 человек. В России фиксируется 3 свежих случая на 100 тыс. населения ежегодно. В пожилом возрасте опухоль с одинаковой частотой встречается и у мужчин и у женщин. Меланомой чаще всего страдают лица в возрасте от 30 до 50 лет. Риск возникновения новой первичной меланомой у лиц, уже имеющих меланому кожи, составляет 12%. По прогнозам специалистов в начале XXI века заболеваемость предположительно составляет 1 случай на 75 человек.

Меланомоопасные пигментные невусы

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.

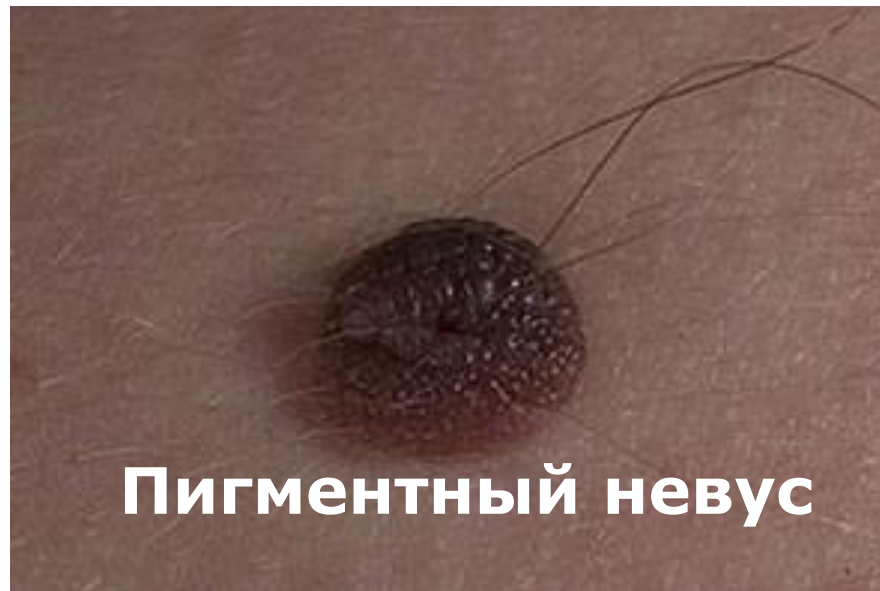
Синий (голубой) невус.

Гигантский пигментный невус. Поверхность бугристая или гладкая, цвет от розового до темно-коричневого.

Ограниченного меланоз Дюбрея. Развивается чаще у женщин пожилого возраста на коже лица. Окраска варьирует от светло-коричневого до черного, часто различные оттенки в пределах одного пятна (напоминает географическое пятно).

Озлокачествление в 30-75 % случаев.

Смешанный (сложный) невус. Перерождается в 50,7-80% случаев.



Пигментный невус



**Невус атипический
(диспластический)**



**Гало - Невус
(Сеттона)**



**Невус
врожденный**

□ **Клиническими признаками диспластических невусов являются:**

- - большой размер по сравнению с обычными (приобретенными) невусами – диаметр более 0,5 см;
 - - неправильная (овоидная) форма;
 - - размытый край, неясные очертания без четких границ;
 - - как правило, плоская поверхность;
 - - широкие вариации цвета, различные оттенки черного, рыжего, розового цветов; неравномерная пигментация (цент невуса одного цвета, края – другого).
-

Редкие формы меланомы

- 1. Подногтевые меланомы. Первыми признаками являются паронихии, гнойные заболевания пальцев, появляющиеся на фоне пигментации проксимальной складки ногтя (симптом Хатчинсона).
 - 2. Меланомы слизистых оболочек. Могут быть неокрашенными или иметь различный цвет. Они локализуются в конъюнктиве, носовой полости, в слизистой прямой кишки.
 - 3. Гигантские невусы волосистой части головы очень редко подвергаются озлокачествлению, поэтому о меланоме данной локализации следует думать в последнюю очередь.
-

Симптомы малигнизации невуса

1. Бурный темп роста невуса.
 2. Ассиметричное увеличение одного из участков невуса, его уплотнение.
 3. Изменение пигментации (чаще уплотнение).
 4. Появление покалывания, зуда, жжения, напряжения.
 5. Появление папилломатозных выростов, трещин, кровотечений, мокнутий.
 6. Выпадение волос с поверхности невуса.
-

Симптомы малигнизации

- Варьирование цвета повреждения: участки красного, белого и синего на коричневом или черном фоне; усиление пигментации; по периферии пигментного пятна возникает кольцо из угольно – черных сливающихся узелков неодинаковых размеров, образующих «черные четки».
 - Нарушение или полное отсутствие рисунка кожи в области невуса.
 - Появление воспалительной ареолы вокруг невуса (появление краснота в виде венчика).
 - Неровный край с углами и зазубринами «размывание» границ, контура невуса.
 - Неравномерное выступание новообразования над поверхностью.
 - Шелушение, эрозия, мацерация, кровотечение, изъязвление, образование перетяжки у основания (ножки), зуд, боль и развитие содружественных узелков (сателлитов) – это признаки, возникающие и нарастающие по мере прогрессии опухоли.
-

По данным дерматологов Университета Айовы, существует так называемое «правило злокачественности ABCD».

- **A** – (asymmetry): асимметрия – одна сторона не выглядит похожей на другую;
 - **B** – (border irregularity): неровный край (бордюр);
 - **C** – (color): цвет (колор) – черный или намного темнее, чем у больных с другими пигментными образованиями, часто с включением участков красного, белого или синего цвета;
 - **D** – (diameter): диаметр более 6 мм.
- E** - Некоторые авторы добавляют признак E (elevation), т. е. поднятие опухоли над окружающей кожей.*
-

ABCD – памятка для ранней диагностики меланомы

A -асимметрия



невус



меланома

B -граница, контуры



невус



меланома

C -цвет



невус

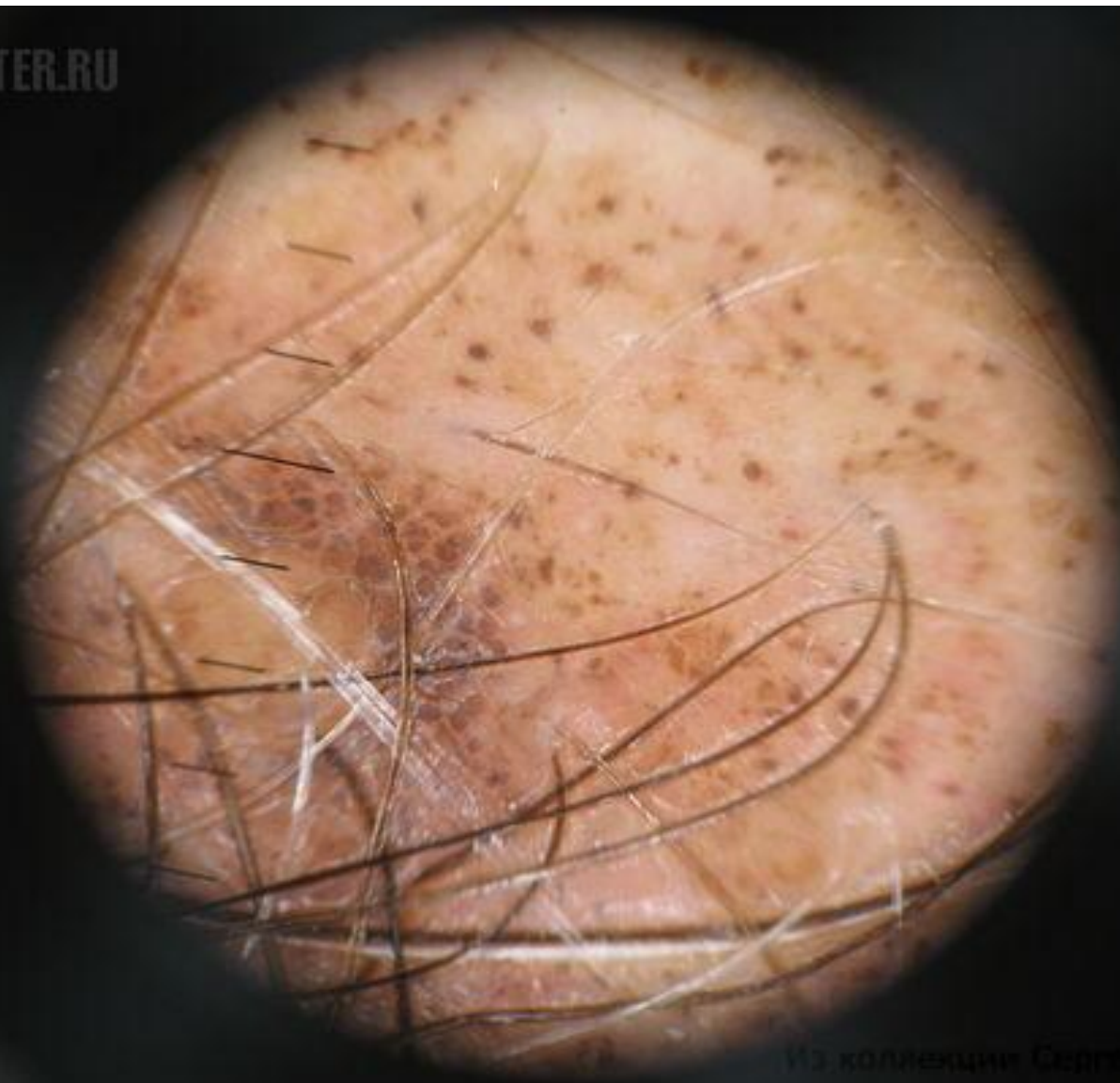


меланома

D -диаметр



меланома





Жалобы:

- На зуд и кровоточивость невуса или появление на коже пятна, которое незначительно кровоточит.
- Появление (наличие) пигментной опухоли на лице. Это заставляет пациентов, особенно женщин, обращаться к врачу достаточно рано вследствие косметического дефекта.
- Увеличение в размерах или изменение цвета пигментной опухоли.

Клиника меланомы

Меланома может выглядеть как плоское пигментное пятно, образовывать легкое выпячивание, приобретать вид папилломатозных разрастаний, иметь грибовидную форму, располагаться на ножке, на широком основании и т.д.

Клиника меланомы

Встречаются опухоли круглой, овальной, полигональной или любой неправильной формы. Чаще обнаруживается одиночная опухоль. Иногда вблизи нее образуются дополнительные очаги, которые или сливаются с первичным образованием – мультицентричная форма, или располагаются попеременно с участками здоровой на вид кожи.

Клиника меланомы

Поверхность меланомы бывает гладкой, блестящей, как бы зеркальной. Позже возникают неровности, мелкие изъязвления, кровоточивость при малейшей травме. По мере роста опухоли нередко наблюдается инфильтрация подлежащих тканей и распад опухолевого узла с образованием поверхности, напоминающей цветную капусту.

Клиника меланомы

Иногда опухоль покрыта истонченной кожей без признаков изъязвления. В редких случаях заболевание начинается в виде ограниченной красноты, вскоре превращающейся в незаживающую язву, выполненную опухолевыми разрастаниями.

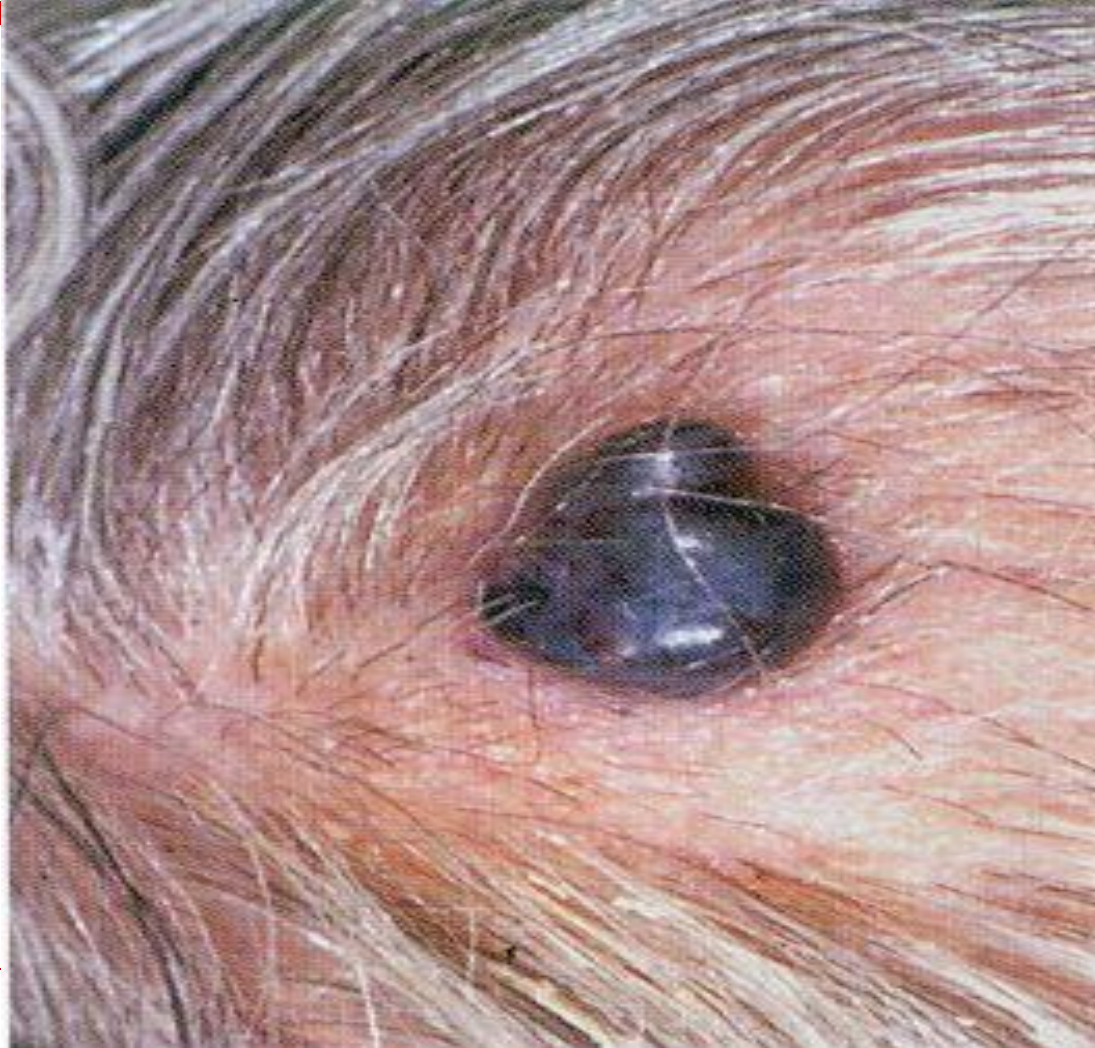
Клинические типы меланомы:

- 1. Поверхностно - распространяющаяся меланома** – самая многочисленная, наблюдается в 70-75% случаев.
 - 2. Узловая (нодулярная) меланома** – составляет 15 -30% поражений.
 - 3. Лентиго – меланома** (меланотические веснушки, злокачественное лентиго) – представляет около 4 -10% случаев.
 - 4. Периферическое лентиго (акролентиго – меланома)** – чаще встречается у негроидной расы и у европейцев из южных стран и составляет 7-10% всех меланом.
-

Поверхностно – распространяющаяся меланома



Узловая меланома





Меланома на фоне меланоза Дюбрея (лентиго-меланома)









27/11/2007







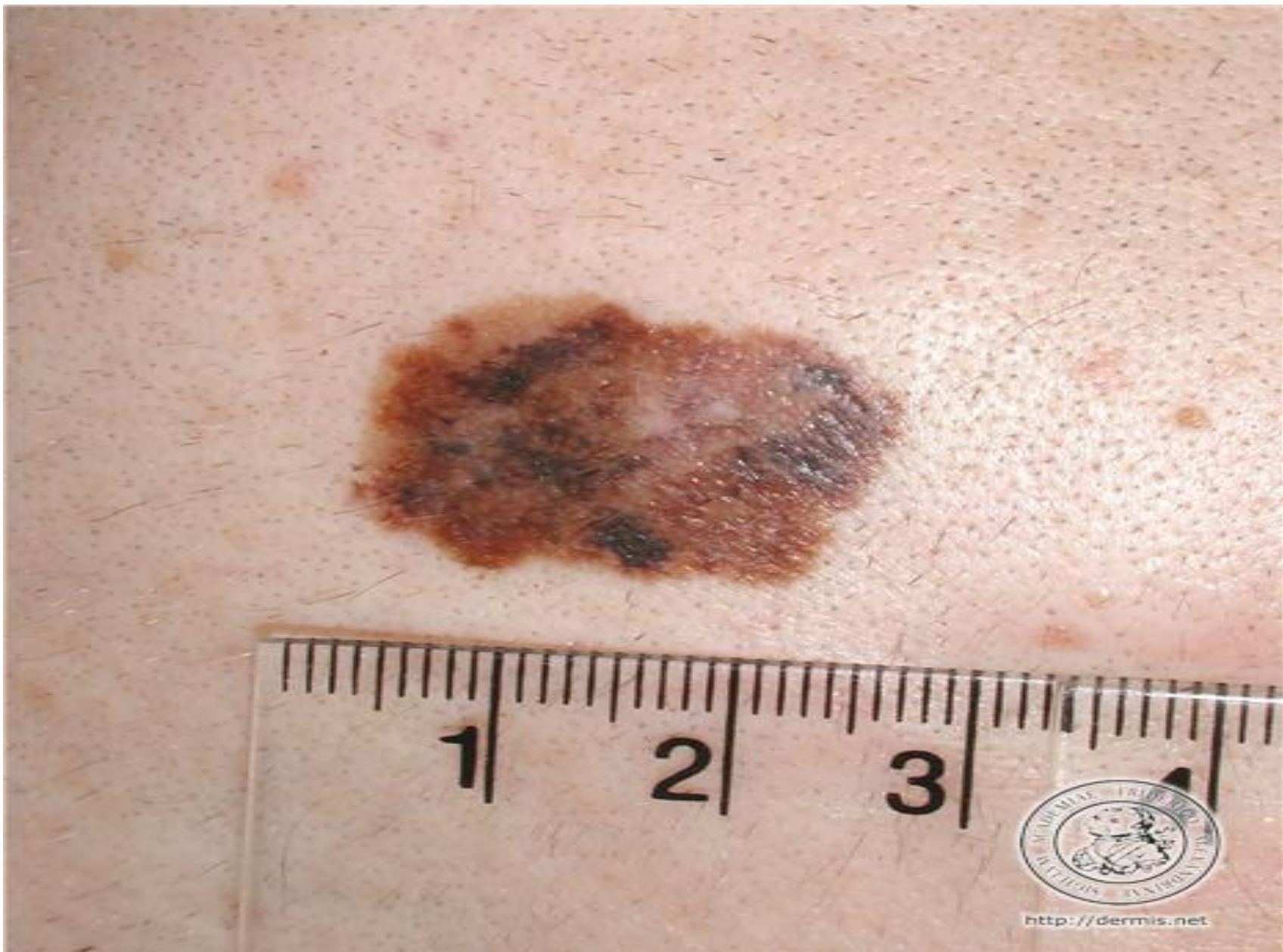




<http://dermis.net>



<http://dermis.net>



Классификация – уровни инвазии по Кларку

- 1 уровень – опухоль не прорастает мембрану эпидермиса.
 - 2 уровень - опухоль прорастает мембрану и инфильтрирует сосочковый слой.
 - 3 уровень – опухоль достигает верхней половины ретикулярного слоя (на уровне потовых желез).
 - 4 уровень – опухоль прорастает ретикулярный слой.
 - 5 уровень – опухоль прорастает подкожно жировой слой.
-

Классификация меланомы с учетом толщины опухоли по Бреслау и уровня инвазии по Кларку

PT – первичная опухоль.

PT0- первичная опухоль не определяется.

PTx – опухоль (1 уровень инвазии по Кларку)

PT1 – опухоль толщиной до 0,75 мм (2 уровень инвазии)

PT2- опухоль толщиной до 1,5 мм (3 уровень инвазии)

PT3 – опухоль толщиной до 4 мм (4 уровень инвазии)

PT4 – опухоль толщиной более 4 мм (5 уровень инвазии)

ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ КОЖИ:

- Индикация опухоли радиоактивным фосфором.*
- Термодифференциальный тест.*
- Цитологическая диагностика меланомы кожи.*
- Биопсия заслуживает особого внимания.*
 - А) Эксцизионная биопсия*
 - Б) Инцизионная биопсия*

Диагностический алгоритм

- Краткий анамнез больного.
 - Диагноз.
 - Глубина инвазии / толщина опухоли (в мм).
 - Края (на сколько опухоль распространяется шире поражения кожных покровов).
 - Тип меланомы.
 - Уровень по Clark (I – V)
 - Изъязвление (присутствует / отсутствует).
 - Регрессия (присутствует / отсутствует).
 - Предшествующее повреждение, в том числе предрак (присутствует / отсутствует).
 - Сателлиты (присутствует / отсутствует).
 - Ангиолимфатическая инвазия (присутствует / отсутствует).
 - Митотическая активность.
 - Иммунный ответ (лимфоцитарная инфильтрация).
 - Направление прорастания (радиальный или вертикальный рост).
-

ЛЕЧЕНИЕ.

- хирургическое;
 - химиотерапия;
 - лучевая терапия;
 - биологическая терапия
(иммунотерапия).
-

В зависимости от стадии заболевания лечение меланомы может быть следующее:

- 0 стадия меланомы.

- 1. Иссечение опухоли с захватом 0,5 -1см здоровой ткани, в амбулаторных условиях.

- I стадия меланомы.

- 1. Органосберегающее повторное иссечение опухоли после биопсии. Производится амбулаторно.
- 2. Широкое удаление опухоли в условиях стационара (**отступ** от края 1-2см; pT1- 1см, pT2- 2см). При формировании обширного дефекта кожи применяются лоскуты и трансплантаты. Иногда проводится иссечение прилежащих к опухоли лимфоузлов.

- II стадия меланомы

- 1. Широкое иссечение опухоли (pT3-4 – 3см) в сочетании с исследованием регионарных лимфоузлов на метастазы.
 - 2. Широкое удаление меланомы и регионарных лимфоузлов, как в один, так и в два этапа.
 - 3. Сочетание широкого удаления опухоли с общей поддерживающей терапией (химио- или иммунотерапия).
 - 4. Сочетание широкого удаления опухоли с местной химиотерапией (изолированная артериальная перфузия). Применяется при поражении конечностей.
-

- III стадия меланомы.

- 1. Широкое хирургическое удаление опухоли (край – 3см) в сочетании с иммунотерапией или без нее. Пластическое закрытие образовавшегося дефекта. Регионарная лимфаденэктомия.
 - 2. Сочетание широкого удаления опухоли с общей адъювантной терапией. Регионарная лимфаденэктомия.
 - 3. Сочетание широкого удаление опухоли с местной химиотерапией. Регионарная лимфаденэктомия.
-

- IV стадия меланомы.

- 1. Симптоматическая лимфаденэктомия, препятствующая метастазированию.
- 2. Паллиативная лучевая терапия.
- 3. Общая химиотерапия и/или биологическая терапия.

- Рецидивы меланомы - нет стандартного лечения. Оно зависит от многих факторов: предыдущего лечения, локализации и т.д., обычно это химиотерапия или иммунотерапия.

Хирургическое лечение показано при росте опухоли в виде плоского пятна или ее возвышение над уровнем кожи без инфильтрации подлежащих тканей в I, II и III стадиях заболевания.

Показания к химиотерапии

1. При генерализованных формах меланом:
дакарбозин (ДТИК), производные платины -
эффект 20-25%.

Дакарбозин (ДТИК) 200-300 мг/кг в/в с 1 по 4
день, интервал между курсами лечения 3-4
недели.

2. Профилактическая и послеоперационная
химиотерапия проводится при IV-V уровнях
инвазии, а также при III уровне с толщиной
опухоли 2 мм и более ("Breslaue").

Иммунотерапия: **Альфа-2-интерфероном**.
Эффективен у 25-27% больных с
метастазами в легкие и мягкие ткани.

Выживаемость больных меланомой

1. Выживаемость больных с плоской формой меланомы значительно выше, чем с опухолью на ножке.
 2. Выживаемость больных при местно распространяющейся меланомой выше, чем при узловой форме.
 3. Уровень инвазии по Кларку с 5-10 летней выживаемостью:
I-100%
II-93-87%
III-80-77%
IV-V-70-37%
 4. Толщина опухоли по Breslaue:
От 1.5 до 3 мм-75-71%
От 3 до 5 мм
5мм и более -42-21%
-

Тактика врача у больных меланомой при беременности

При 1 стадии меланомы - мед. аборт не производится в первой половине беременности.

При I-III стадии - в первой половине беременности ставят показания для мед. аборта.

Во второй половине беременности при любой стадии плод донашивают. Хирургическое лечение в послеродовом периоде. По показаниям производят кесарево сечение. На выбор тактики ведения больных оказывает влияние и локализация опухоли. При локализации опухоли на туловище беременность необходимо прервать. Так, по данным Л. В. Демидова (1991) в случае сохранения беременности 5-летняя выживаемость составила 32,6%, а при прерывании – 85,6% (р 0,5).



Спасибо за внимание