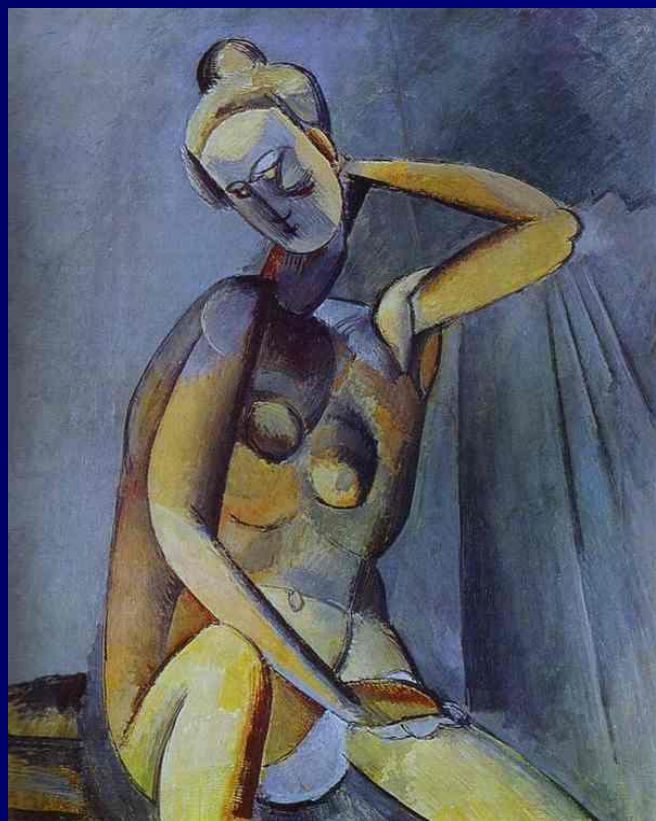


РАК КОЖИ



Клинический случай

- Больной 47 лет, длительное время работающий с радиоактивными веществами, на коже тыльной поверхности правой кисти «образование» 1,5 см, с мокнущей поверхностью и инфильтрацией подлежащих тканей, отек и гиперемия.
В поликлинике назначена: противовоспалительная терапия местного и общего характера, что привело к регрессии «образования» и появлению струпа.
- Правильно ли выбран метод лечения?
- Какова дальнейшая тактика?

Клинический случай

- Выбор тактики и метода лечения зависят от результатов цитологического исследования (мазки-отпечатки, соскоб), которое не было выполнено
- При верификации опухоли – хирургическое лечение
- При исключении опухоли – продолжение противовоспалительной терапии

Рак кожи

```
graph TD; A[Рак кожи] --> B[Меланома]; A --> C[Немеланомный рак]; B --- D["13% всех ЗН"]; C --> E["Другие виды (рак придатков кожи)"]; C --> F[Базально-клеточный рак]; C --> G[Плоско-клеточный рак]; E --- H["3%"]; F --- I["76%"]; G --- J["21%"];
```

Меланома

13% всех ЗН

Немеланомный рак

Другие виды
(рак придатков
кожи)

3%

Базально-
клеточный
рак

76%

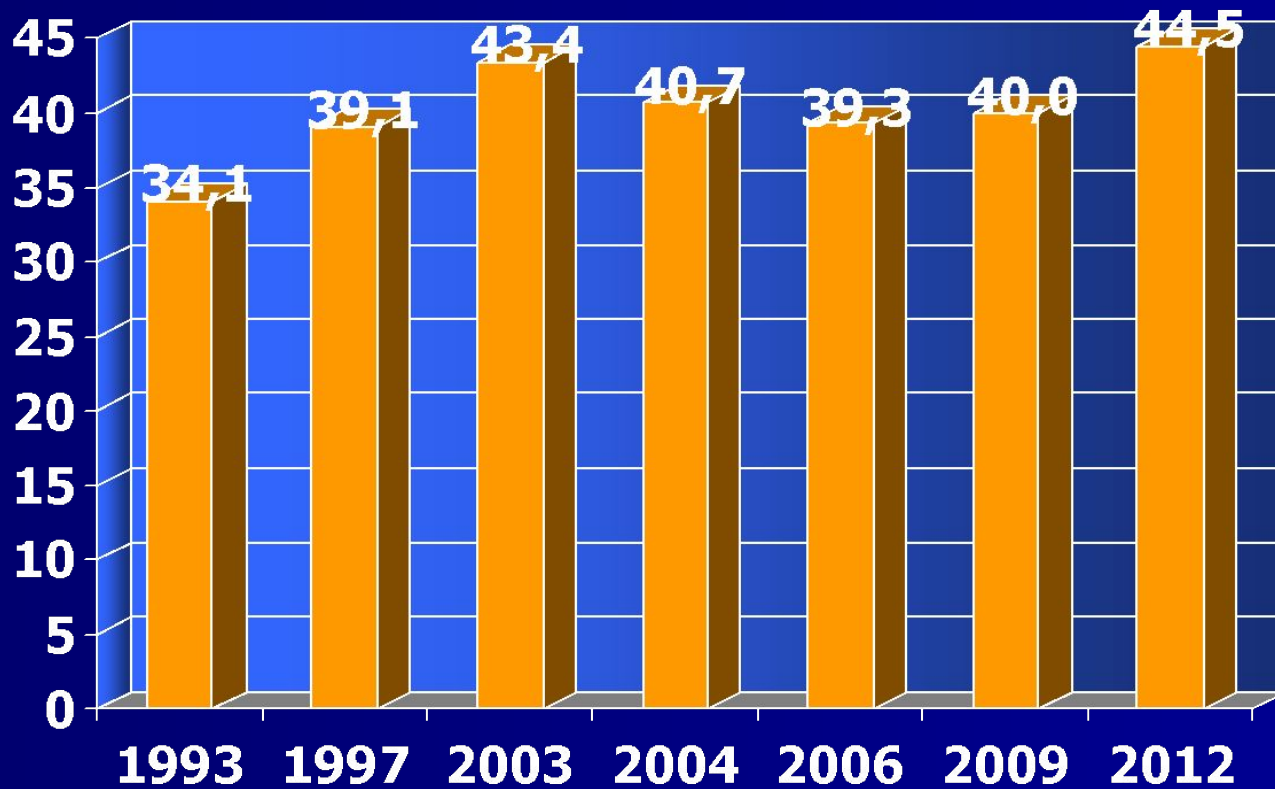
Плоско-
клеточный
рак

21%

Рак кожи: заболеваемость

- Точная заболеваемость не установлена
(в США – 1 000 000 новых случаев/год)
- Может развиваться у каждого второго человека старше 65 лет
- Развивается у каждого четвертого человека (25%)
- Соотношение мужчин и женщин – 2 : 1
- Доля в структуре смертности от рака - 0,1%
(в Украине – 1,0%)

Динамика заболеваемости немеланомным раком кожи в Украине (грубый показатель)



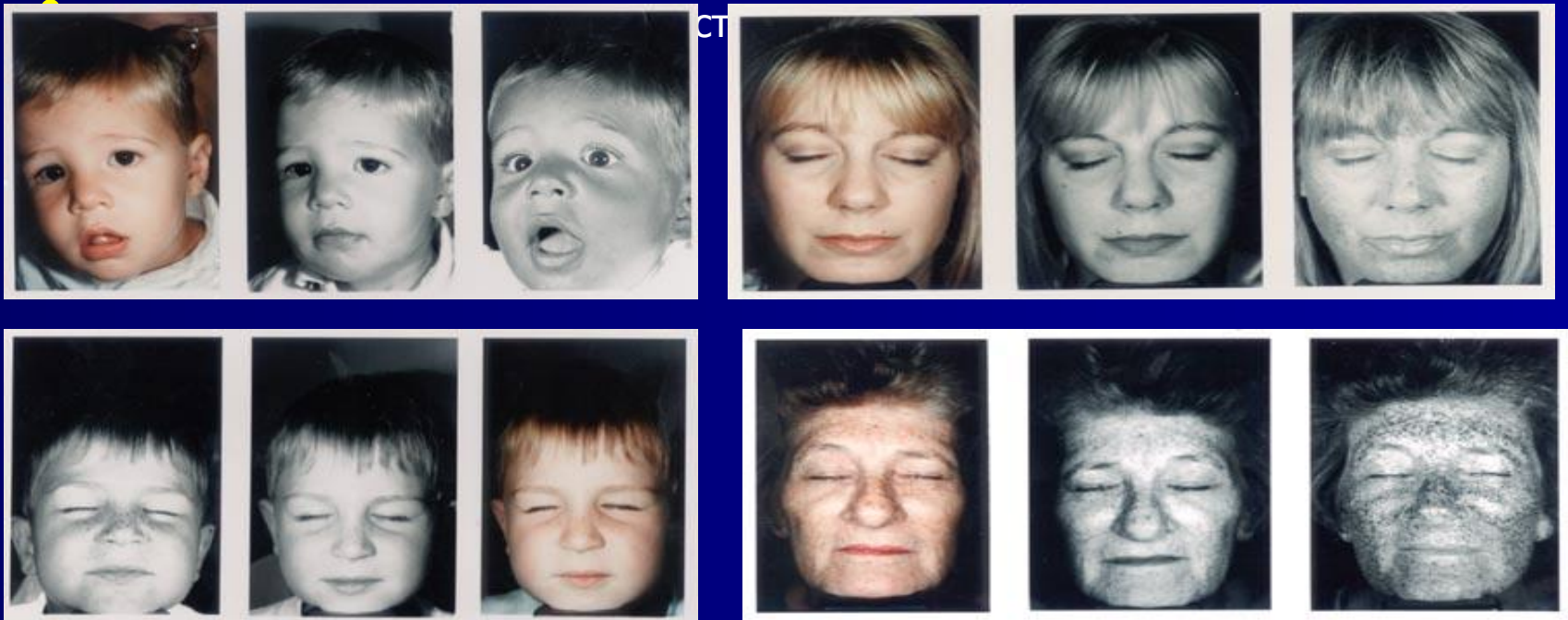
Заболеваемость раком кожи в Харьковской области

Показатели	Всего больных		Выявлено на проф-осмотре		I-II ст.		III ст.		IV ст.		Не определена	
	2005	2012	2005	2012	2005	2012	2005	2012	2005	2012	2005	2012
Опухоли												
Рак кожи	622	1131	54,0 %	55,9 %	87,6 %	91,5 %	1,9 %	19,7 %	0	0	1,7 %	1,6 %
Меланома кожи	154	169	40,8 %	43,2 %	64,1 %	78,7 %	0,6 %	3,2 %	2,8 %	2,6 %	13,4 %	15,5 %

Рак кожи: ЭТИОЛОГИЯ

❖ УФ - облучение (290-320 нм) - хроническое воздействие на незащищенную одеждой кожу

- УФА – 95% (глубокое проникновение - до уровня дермы):
 - повреждение ДНК
 - образование свободных радикалов
 - повреждение соединительной ткани (коллагена и эластина = фотостарение)
 - угнетение противоопухолевого иммунитета



Рак кожи: ЭТИОЛОГИЯ

❖ УФ – облучение (290-320 нм) хроническое воздействие на незащищенную одеждой кожу:

- УФВ - 5% (поверхностное проникновение):
 - защитная реакция кожи (загар)
 - образование пигмента меланина (SPF 2 - 4)
 - SPF - степень защиты кожи от УФВ

NB! Загорелый "здоровый" цвет кожи – значительный и невосполнимый ущерб!

❖ Солнцезащитные кремы (экран для УФ - лучей):

- ZnO, TiO₂: высокие концентрации для достижения высокого SPF
- ZnO, TiO₂: нанотехнологии (измельчение размера) – образование свободных радикалов под действием УФВ - рак кожи

❖ Дети – солнце – рак:

- прятать от солнца
- смазать толстым слоем солнцезащитного крема
- использовать кремы с ZnO (SPF 50+)

Рак кожи: ЭТИОЛОГИЯ

- ❖ Ионизирующее излучение (лучевая терапия)
- ❖ Генные нарушения (наследственные болезни)
 - Пигментная ксеродерма (рецессивный дефект ДНК)
 - Синдром Горлина-Гольца (доминантный дефект ДНК множинні БКРК + аномалії скелета + статевої системи. Мутації в гені РТСН – який кодує мембранні рецептори)
 - Альбинизм (рецессивное нарушение продукции меланина)
- ❖ Вирус папилломы человека (усиление др. канцерогенов)
 - Веруциформная эпидермодисплазия
 - Плоскоклеточный рак кожи половых органов, перианальной области, ногтевого валика

Рак кожи: ЭТИОЛОГИЯ



Химическое воздействие

- Мышьяк
- Деготь, акрихин
- Лечение псориаза (дозозависимый риск плоскоклеточного рака)
- Иммунодефицит (циклоспорин)



Хроническое воспаление (плоскоклеточный рак)

- Лейкоплакия
- Экзема
- Хронический остеомиелит, свищи
- Ожоги (термические, электрические)
- Рубцы (ожоги, вакцинация)
- Атрофия кожи (дискоидная красная волчанка)

**РАК КОЖИ (12 ЛЕТ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ СПОНДИЛЁЗА С
АНКИЛОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА)**



Рак кожи. Базалиома

(30 лет после рентгенотерапии стригущего лишая)



Предраковые заболевания кожи

	Плоскоклеточный рак	Меланома
Облигатные предраковые дерматозы (осмотр 4 раза/год)	Интраэпидермальная карцинома (болезнь Боуэна) Эритроплазия Кейра Болезнь Педжета Интраэпидермальная эпителиома Ядассона Поздний лучевой дерматит Пигментная ксеродерма Хейлит Манганотти Бородавчатый предрак губы Сандаловые ожоги конечностей	- Пигментная ксеродерма (дебют в раннем детстве) - Меланоз Дюбрея - Диспластический невус

Предраковые заболевания кожи

	Плоскоклеточный рак
Факультативные предраковые дерматозы (осмотр 2 раза/год)	Верруциформная эпидермодисплазия Актинический кератоз Кожный рог Кератоакантома Карциноидный папилломатоз Готтрона Гигантская кондилома Бушке-Левенштейна Лейкоплакия Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ
Дерматозы с патологической регенерацией (осмотр 2 раза/год)	Эритематоз Туберкулезная волчанка Псориаз Трофические язвы Обширные рубцы Хроническая язвенная и вегетирующая пиодермия

Рак кожи: скрининг - тесты

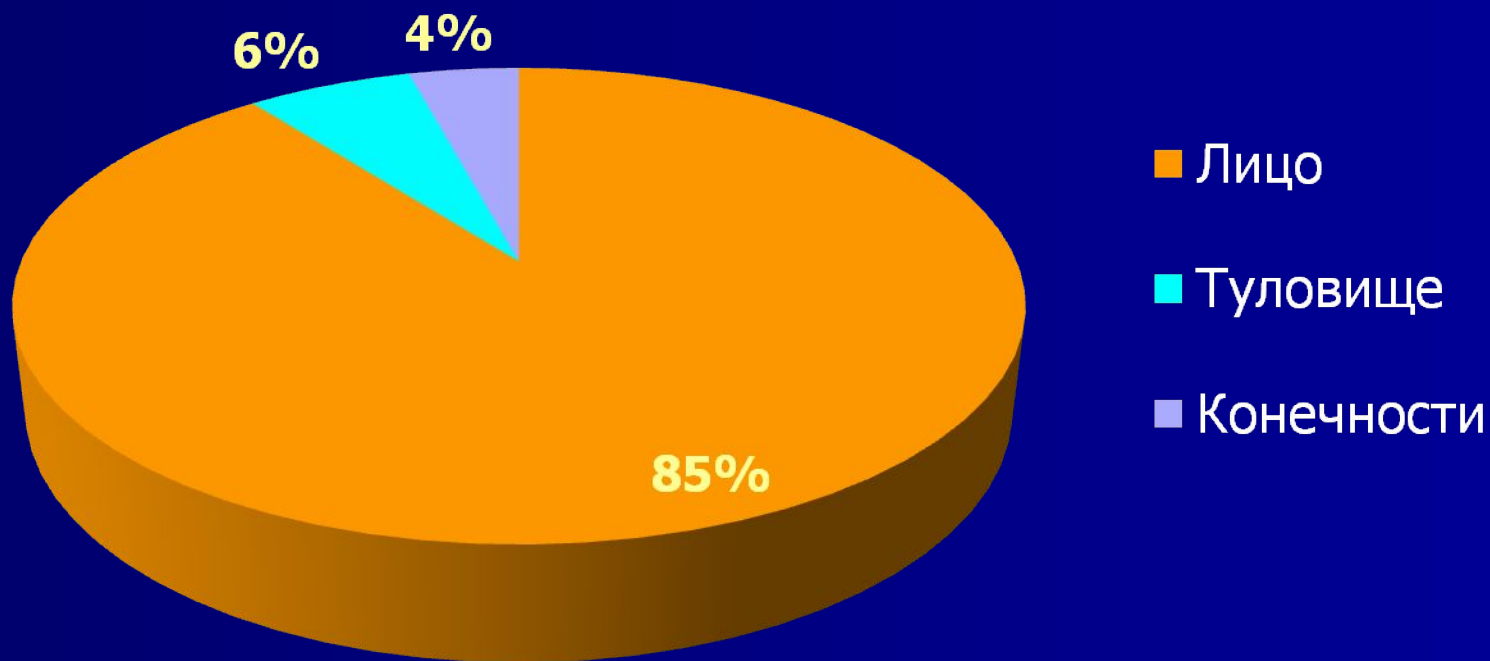
- Клиническое обследование кожи:
 - 20 – 40 лет: 1 раз/3 года
 - старше 40 лет: 1 раз/1 год
 - чувствительность и специфичность - 94% и 98%,
если осмотр проводит квалифицированный специалист!

Рак кожи: скрининг - тесты



- **Другие тесты:**
 - самообследование кожи как метод скрининга не рассматривают
- Анкетирование и опрос - с целью выделения групп высокого риска (степень риска определяют по данным о времени, проводимом под солнцем, наследственности и др.)

Локализация рака кожи



Базальноклеточный рак кожи (язвенная форма)



Базальноклеточный рак кожи (язвенная форма)



Базальноклеточный рак кожи (узловая форма)



Базальноклеточный рак кожи



Базальноклеточный рак кожи



Плоскоклеточный рак кожи



Метастазы рака молочной железы в кожу



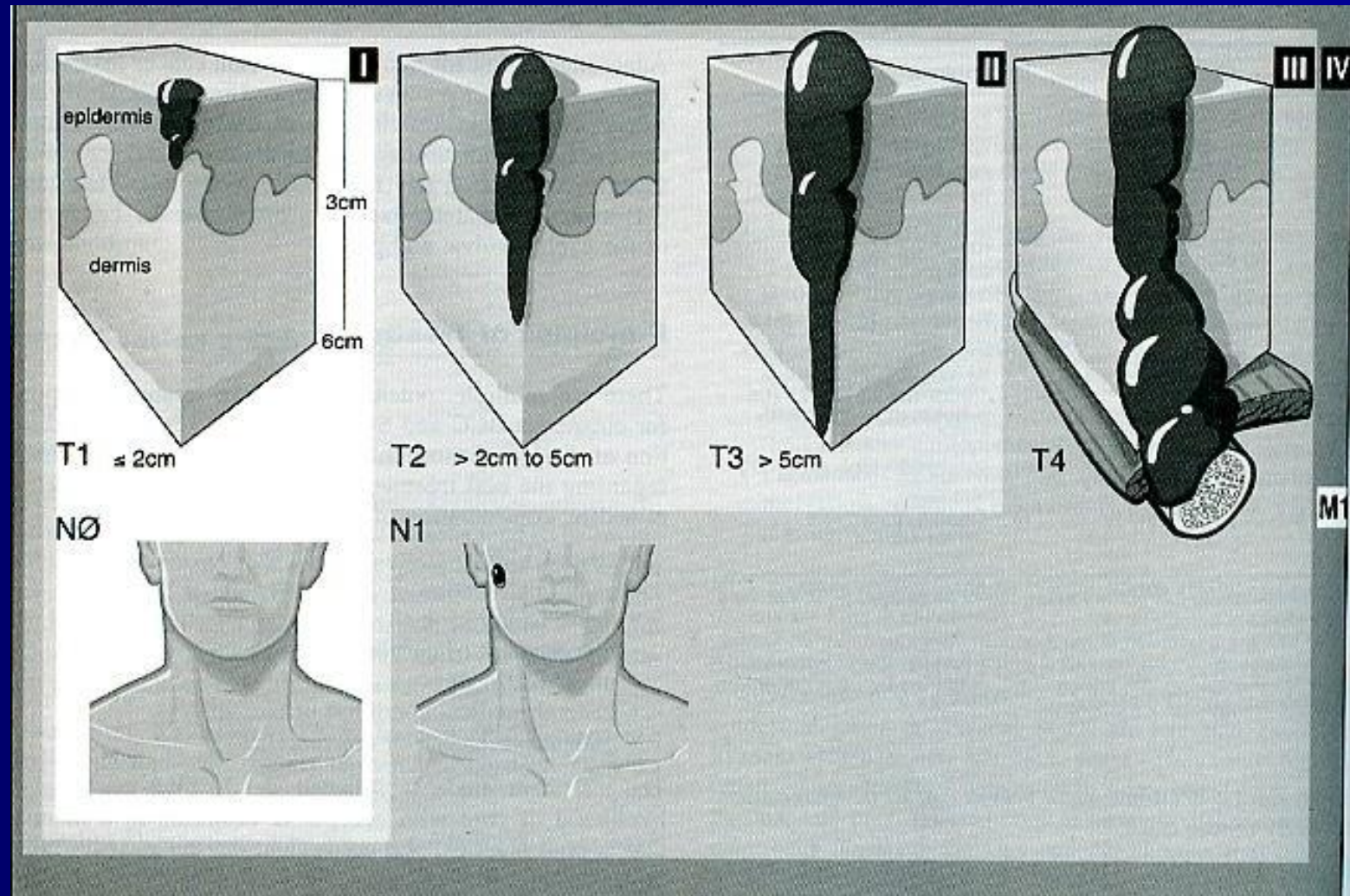
а – генерализованная метастатическая сыпь

б – солитарный метастаз

Рак кожи: диагностика

- ❖ **Эксцизионная биопсия**
 - 0,5 – 2 см от края
- ❖ **Инцизионная биопсия**
 - Инфильтрация
 - Косметический дефект

Рак кожи : анатомическая классификация



Рак кожи: методы лечения

- Хирургический
- Криодеструкция
- Лазерная коагуляция
- Электроэксцизия
- Фотодинамическая терапия
- Близкофокусная рентгентерапия (внутриканевая)
- Дистанционная гамма-терапия
- Химиотерапия (цитостатики)

Базальноклеточный рак кожи головы



До лечения

После близкофокусной
рентгентерапии



Базальноклеточный рак кожи головы



До лечения

После близкофокусной
рентгентерапии



Базальноклеточный рак кожи



До лечения

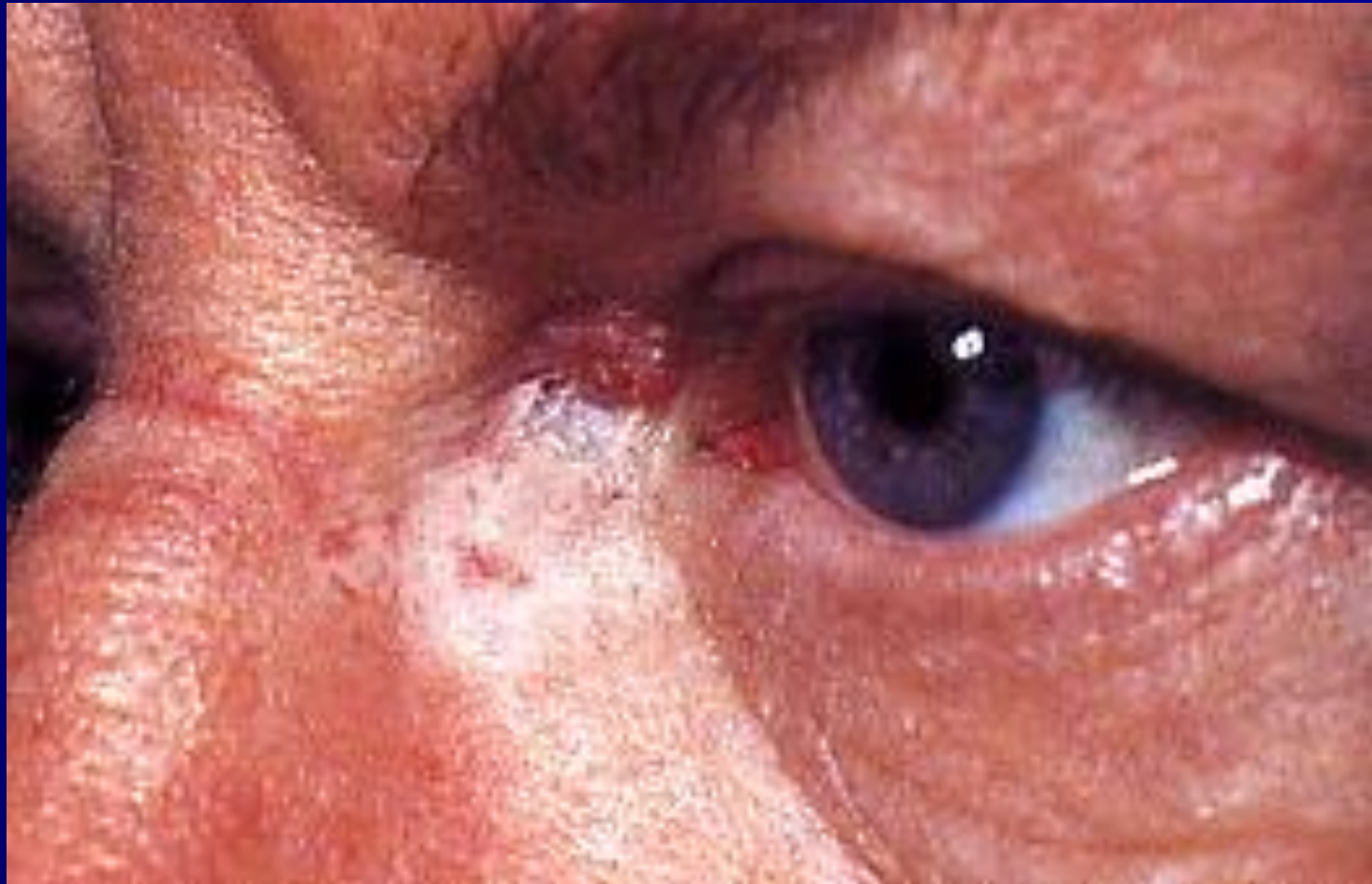
После близкофокусной
рентгентерапии



Некроз после лучевой терапии базалиомы



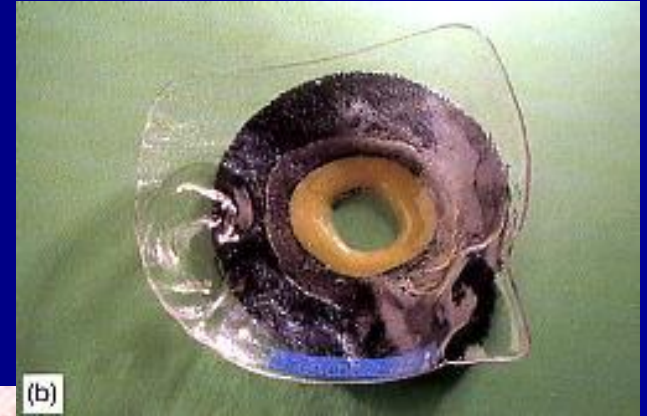
Рецидив базалиомы после лучевой терапии



Рак кожи



плоскоклеточный
рак кожи



Свинцовая
прокладка в
термооболочке



12 недель после
лучевой терапии

Базальноклеточный рак кожи крыла носа



До лечения

После криодеструкции

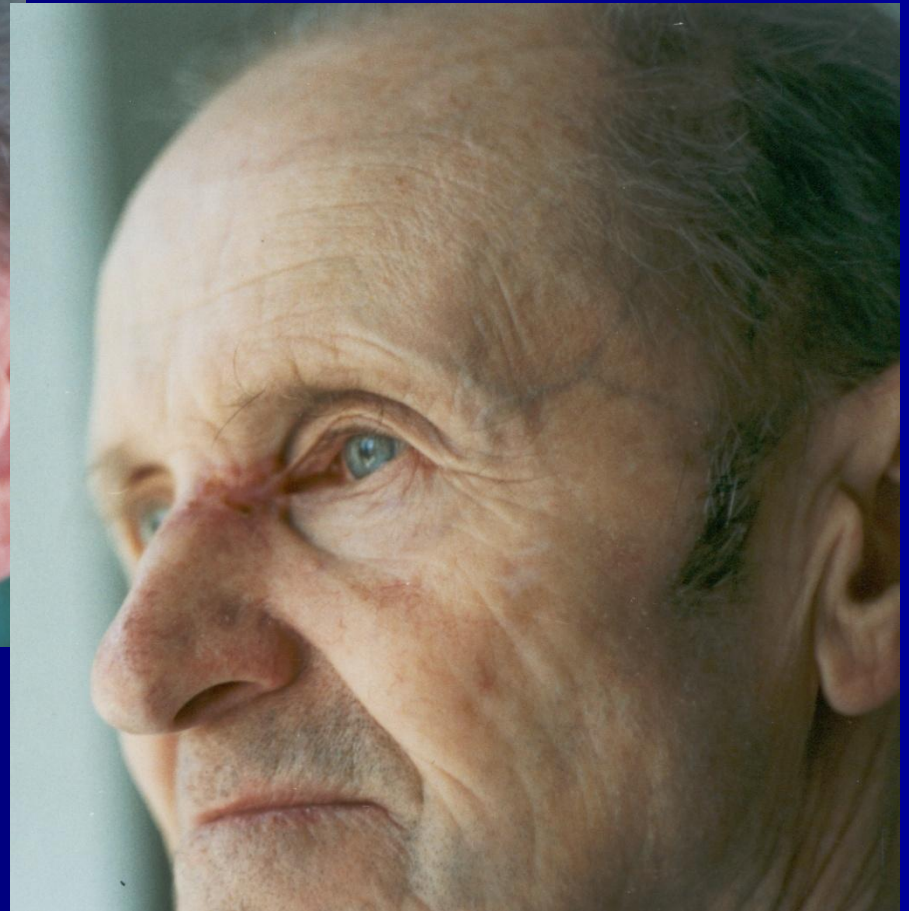


Базальноклеточный рак кожи внутреннего угла глаза



До лечения

После лазерной коагуляции



РАК КОЖИ:

Стандарты лечения для I-II стадии

Метод лечения	Размер и локализация опухоли	5-летние рецидивы	Продолжительность жизни > 10 лет
Простое хирургическое иссечение (2-3 см от края)	> 1,5 см	12%	94%
	<u>> 3 см</u>	23,1%	
	уши, веки, нос, волосистая часть головы	12,9 – 25%	
Электроэксцизия и кюретаж	< 3 см	15%	
	> 3 см	50%	
Криохирургия (криоаппликация)	поверхностные опухоли		96%
	< 3 см		
Лучевая терапия	рецидивные опухоли уши, веки, нос		91,7%

РАК КОЖИ:

Стандарты лечения для III - IV стадии

Метод лечения	Размер и локализация опухоли
CO2 – лазер	поверхностные опухоли (базалиома)
Фотодинамическая (лазерная) терапия	поверхностные опухоли (до 5 мм)
Локальная химиотерапия: 5-фторурацил проспидин	поверхностные опухоли (базалиома)
Иммунотерапия: интерферон-альфа ретиноиды	клинические испытания

Специальное лечение и выживаемость больных раком кожи в Харьковской области

	Состоит на учете на 01.01.2011г.	5-летняя выживаемость	Специальное лечение в ХОКОД (2010 г.)
Рак кожи	8421	5665 (67,3%)	491 (5,8%)
Меланома кожи	1166	677 (58,1%)	100 (8,6%)

Рак кожи: прогноз

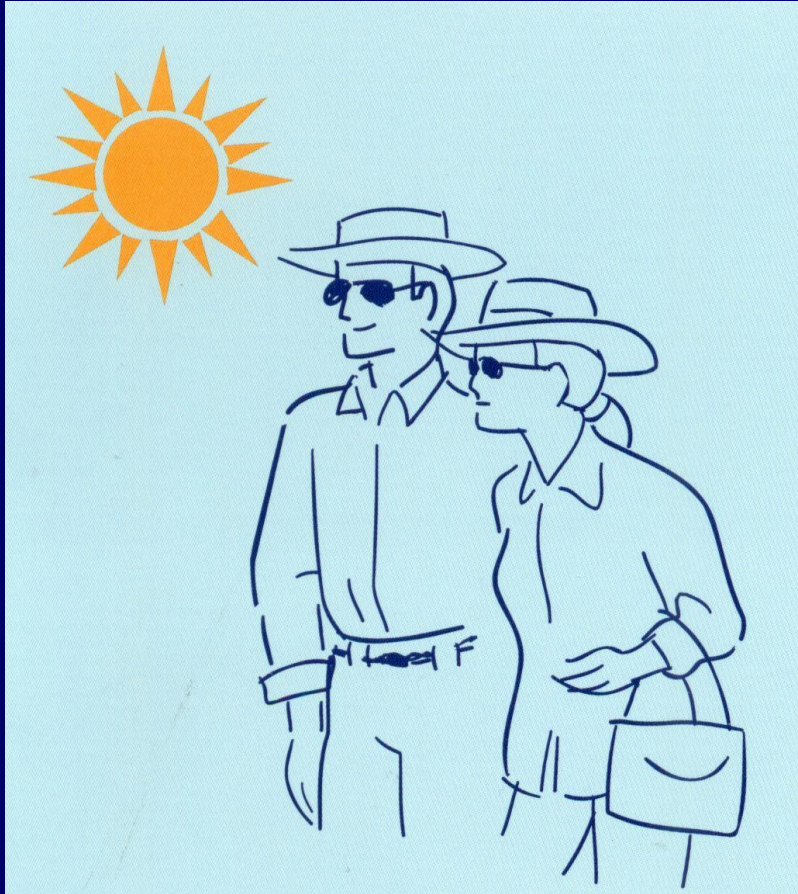
Базальноклеточный и плоскоклеточный рак, небольшая опухоль

5-летняя выживаемость
100% (выздоровление)

Плоскоклеточный рак, большая опухоль, метастазы в регионарные лимфоузлы

5-летняя выживаемость
70 – 75%

Рак кожи: профилактика



- ❖ **Первичная**
 - ✓ Чистота кожи
 - ✓ Отказ от чрезмерного загара
 - ✓ Защитные средства от солнечной радиации (УФ-спектр)
- ❖ **Вторичная**
 - ✓ Информация населения о раннем раке
 - ✓ Раннее выявление рака

Другие виды рака кожи

- Интраэпителиальная карцинома (болезнь Боуэна)
- Кератоакантома
- Карцинома Меркеля
- Грибовидный микоз
- Саркома Капоши
- Метастатический рак

Карцинома Меркеля

- нейроэндокринная опухоль из базального слоя эпидермиса (мелкоклеточный рак кожи)
- Этиология (факторы риска)
 - инсоляция
- Эпидемиология
 - 500 случаев / год
 - белые люди (в 20 раз чаще)
 - мужчины 65 – 70 лет

Карцинома Меркеля: клинические особенности

- Узелок - голубой (красноватый), безболезненный, плотный
- Лицо и шея (50%)
- Конечности (40%)
- Агрессивное течение (МРЛ, меланома)
- Рецидивирование :
 - 12 мес от начала лечения
 - 50% местный рецидив
 - 30% отдаленные метастазы (печень, легкие, кости)
 - 50% 5- летняя выживаемость

Карцинома Меркеля



Карцинома Меркеля: лечение

- Хирургическое удаление узелка

(отступить по 2 см от края)

- Лучевая терапия (I – II стадии)
- Химиотерапия метастазов (III стадия)
 - EP, CAP (эффективность 60%)

Грибовидный микоз

- Клинические особенности
 - Эритематозные высыпания на коже
 - шелушение
 - пятна, бляшки, язвы
 - Эритродермия (диффузное покраснение кожи)
 - Лимфаденопатия
 - Синдром Сезари – лейкоемическая фаза – округлые клетки лимфомы в мазке крови
 - Трансформация в крупноклеточную лимфому (CD 30⁺, плохой прогноз)
- Прогноз
 - I – II стадия: медиана ОВ > 11 лет
 - III – IV стадия: медиана ОВ 3 - 4 года

Грибовидный микоз



Эксфолиативная
эритродермия:
грибовидный микоз



Т-клеточная лимфома кожи:
«обезглавленный»
грибовидный микоз

Грибовидный микоз: лечение

- Лучевая терапия (мегавольтная)
- Химиотерапия (синдром Сезари)
 - интерферон-альфа (3 млн ED x 3 раза / нед)
 - ретиноиды
 - СНОР (крупноклеточная лимфома)

Саркома Капоши: эпидемиология

- Классическая форма (у пожилых)
 - мультицентрическая опухоль
 - поражение конечностей
 - чаще у мужчин (x 10 – 15 раз)
 - прогноз благоприятной ОВ > 15 лет)
- Эндемическая (Африка)
 - агрессивное течение (кожа, лимфоузлы)
 - прогноз: ОВ < 5 лет
- Эпидемическая (СПИД)
 - гомосексуалы (20 – 40 лет)
 - агрессивное течение (кожа, лимфоузлы, внутренние органы)
- Ятрогенная (иммунодефицит после трансплантации почки)

Саркома Капоши: лечение

- Лучевая терапия
- Криоапликация ($N_2 - 40^\circ C$)
- Химиотерапия
- Липосомальный доксорубицин
- Антиретровирусная терапия (СПИД)

Саркома Капоши



Саркома Капоши



Саркома Капоши у больных СПИДом



МЕЛАНОМА КОЖИ

- злокачественная
опухоль из
меланоцитов -
пигментных клеток,
продуцирующих
полипептид меланин



Клинический случай

- У больного 48 лет, недавно перенесшего ОРВИ, при контрольном осмотре через 2 года после хирургического лечения меланомы кожи грудной стенки обнаружены увеличенные до 3 см лимфоузлы в правой подмышечной области.
- Ваши действия?

Клинический случай

- УЗИ пораженной группы лимфоузлов и других регионарных лимфоузлов
- *При подозрении* на метастатическое поражение лимфоузлов - пункция для подтверждения диагноза

Меланома кожи: эпидемиология

- Заболеваемость растет - 2,5-10% впервые выявленных опухолей кожи
- Количество случаев (1995-2005) возросло на 90%; 2005-2010 - ?
- Количество новых случаев увеличивается в 2 раза каждые 15 лет
- Заболеваемость возрастает с увеличением географической широты – преобладание населения с менее пигментированной кожей

Меланома кожи: эпидемиология

- Заболеваемость в Европе - 10 случаев на 100 000 населения в год
- Смертность:
 - 2 случая на 100 000 в год у женщин
 - 3 случая на 100 000 в год у мужчин(в меньшей степени зависит от географической широты, удвоилась за последние 25 лет)

Меланома кожи: Стандартизированные показатели заболеваемости на 100тыс. мужского населения (2005)



Меланома кожи: эпидемиология в Украине (2012)

- Заболеваемость 6,8/00000
- Смертность 2,5/00000
- Морфологическая
верификация 98,3%
- Выявление на
профосмотрах 50,0%

*Количество новых случаев увеличивается
в 2 раза каждые 15 лет*

Меланома КОЖИ: факторы риска

- Невусы:
 - врожденные:
 - меланома развивается в 50-70%
- Наследственность:
 - синдром диспластических невусов, AMS (доминантное наследование):
 - меланома развивается в 100%
- Онкогены (мутации BRAF, NRAS, c-Kit)

Меланома КОЖИ: факторы риска

- Другие факторы риска:
 - УФ-радиация (резкое и интенсивное воздействие на ранее защищенную одеждой кожу)
 - ионизирующая радиация
 - ЭМ-излучение
 - химические канцерогены
 - механическая травматизация пигментных невусов
 - иммунодефицит (приобретенный или детерминированный)
 - гормональные препараты (эстрогены)

Меланома кожи: факторы риска

- нарушение пигментации организма (светлый фототип, альбинизм)
- меланоз Дюбрейля-Гатчинсона (участки пигментации кожи у пожилых) - пограничный невус
- пигментные невусы 1,5 см и более черной или темно-коричневой окраски
- более 50 пигментных невусов любого размера

Фототипы кожи по Фитцпатрику (1975)



кельтский



светло-европейский



темно-европейский



южно-европейский



средне-восточный



афроамериканский

Локализация меланомы

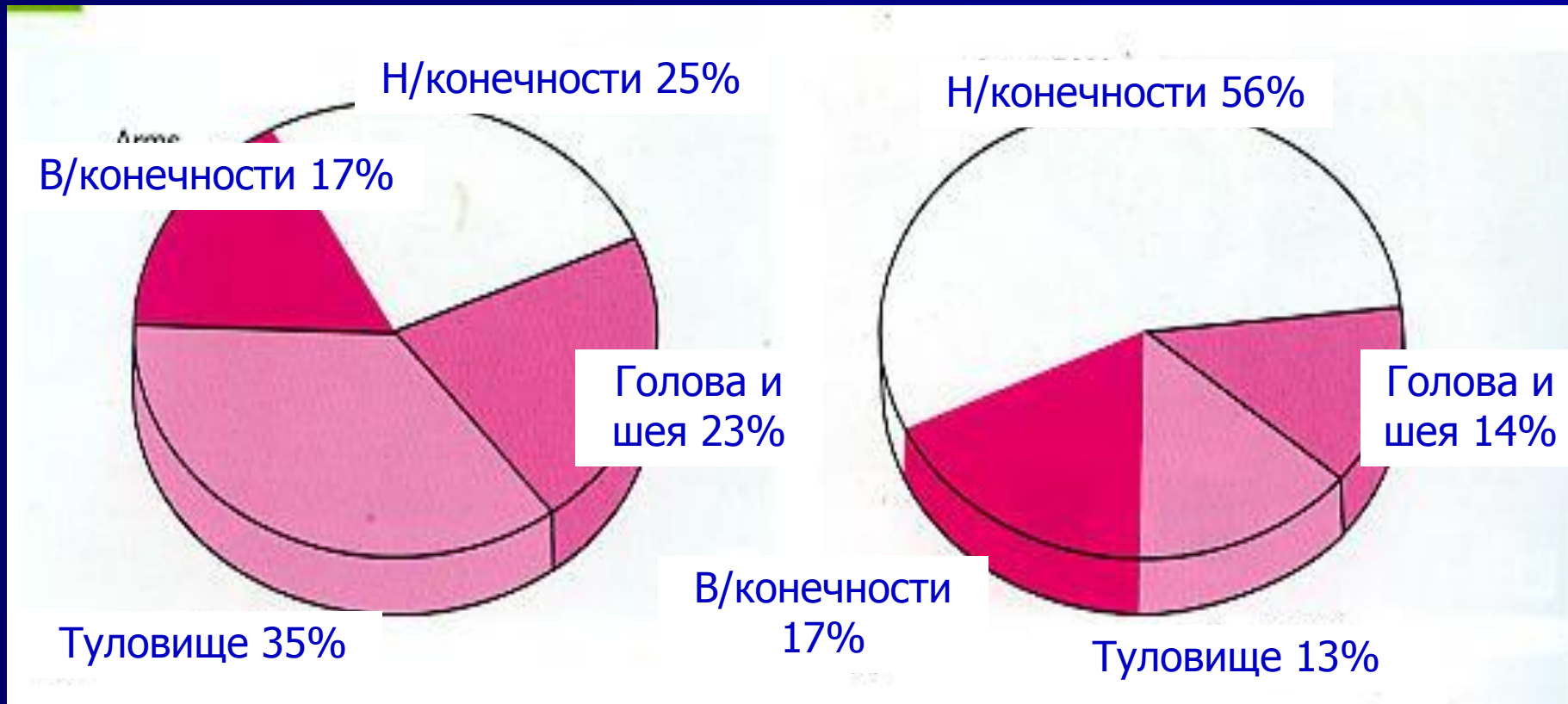
Меланома кожи : 88-90%

Меланома глаза (увеальная) : 7%

Внекожные формы меланомы : 1-3%

**(слизистая прямой кишки, гениталий,
полости рта, носовых пазух,
оболочек головного и спинного мозга)**

Локализация меланомы кожи



Мужчины

Женщины

Меланома кожи: диагностика

Меланому кожи диагностируют правильно:

- 50% клиницистов (не онкологов)
- 64% дерматологов

*Диспластический невус не диагностируют
70% клиницистов!*

Меланома кожи: методы диагностики

❖ Основные (морфологическая верификация диагноза)

- Цитологический (мазки-отпечатки, соскобы при изъязвлении, пункция тонкой иглой) – чувствительность **95%**
- Гистологический (инцизионная биопсия – возможно радикальное иссечение в течение 3-х недель) – чувствительность **100%**

Меланома КОЖИ: методы диагностики

❖ Дополнительные

- **Дерматоскопия**
- Термометрия и термография – чувствительность **90%**
- Радионуклидная (радиоактивный ^{32}P) – чувствительность **80%**
- Рентгенологическая (15-кратное увеличение) – чувствительность **90%**
- Лазерная
- Флуоресцентная

Меланома кожи: методы диагностики

❖ Общий план обследования

- Рентгенография / КТ легких
- УЗИ / КТ брюшной полости

Меланома кожи: диагностика (рекомендации ESMO, 2012)

● Физикальное обследование:

- пигментные пятна (невусы)
- сателлиты
- транзитные метастазы
- метастазы в регионарных лимфоузлах
- отдаленные метастазы

● Диагноз:

- эксцизионная биопсия через всю кожу (II,A)

● Гистологическое заключение:

- тип меланомы
- толщина в мм (по Breslow)
- митотический индекс (при pT1)
- наличие изъязвления
- чистота хирургических краев

Меланома кожи: диагностика

Биопсия

Показания к биопсии

- Длительно незаживающие язвы (более 3-х недель)
- Возвышающиеся образования с кровоточивостью, изъязвлением в центре, ассиметричной узловатой поверхностью
- Изъязвление или появление выростов на ранее облученной коже, рубцах, свищах
- Хронические красноватые пятна с эрозией (Ca in situ)

Меланома КОЖИ: показания к биопсии

- Исчерпан комплекс диагностических мероприятий
- Небольшие линейные размеры опухоли (10-15 мм)
- Сомнения в клиническом диагнозе, косметические дефекты при широком иссечении
- Планируется калечащая операция (ампутация пальцев, конечности, мастэктомия, одномоментная профилактическая лимфаденэктомия)

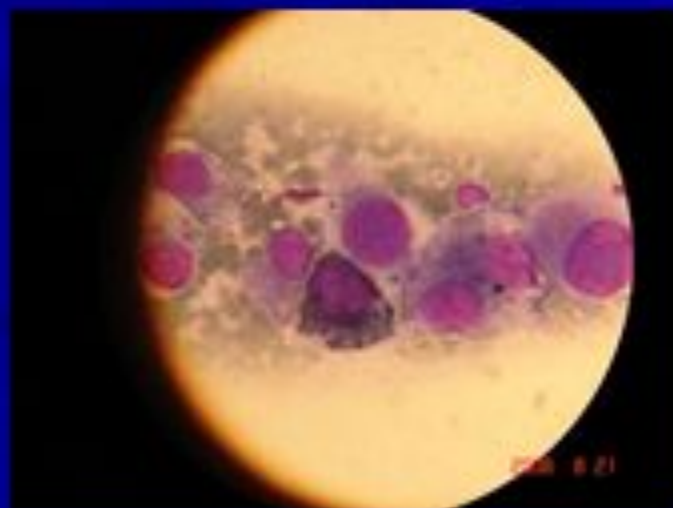
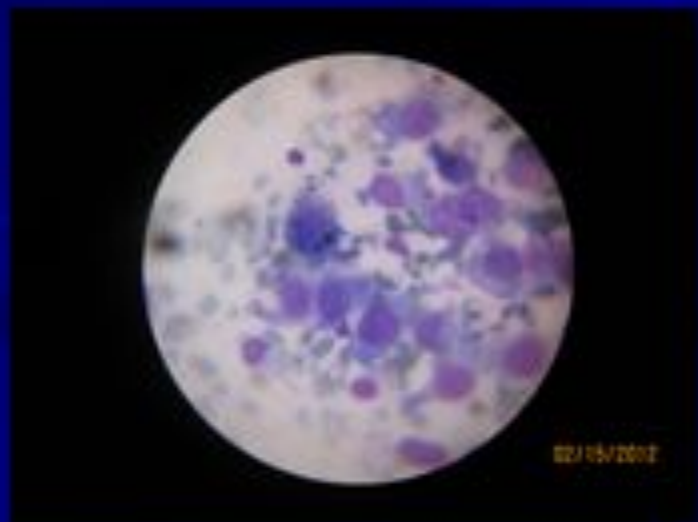
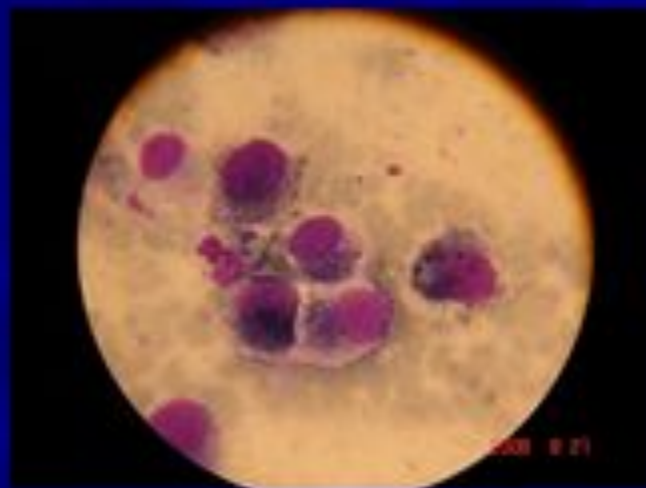
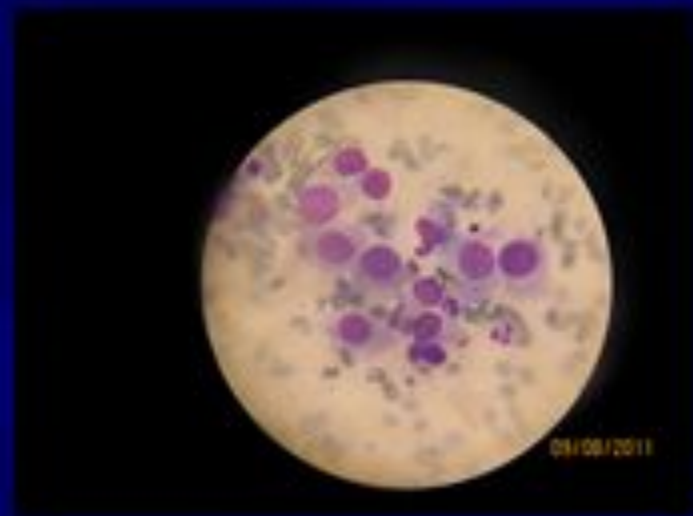
Дерматоскопія: АВСД + вибір місця для поверхневої біопсії



Поверхнева (скарифікаційна) біопсія



Цитологічна верифікація:

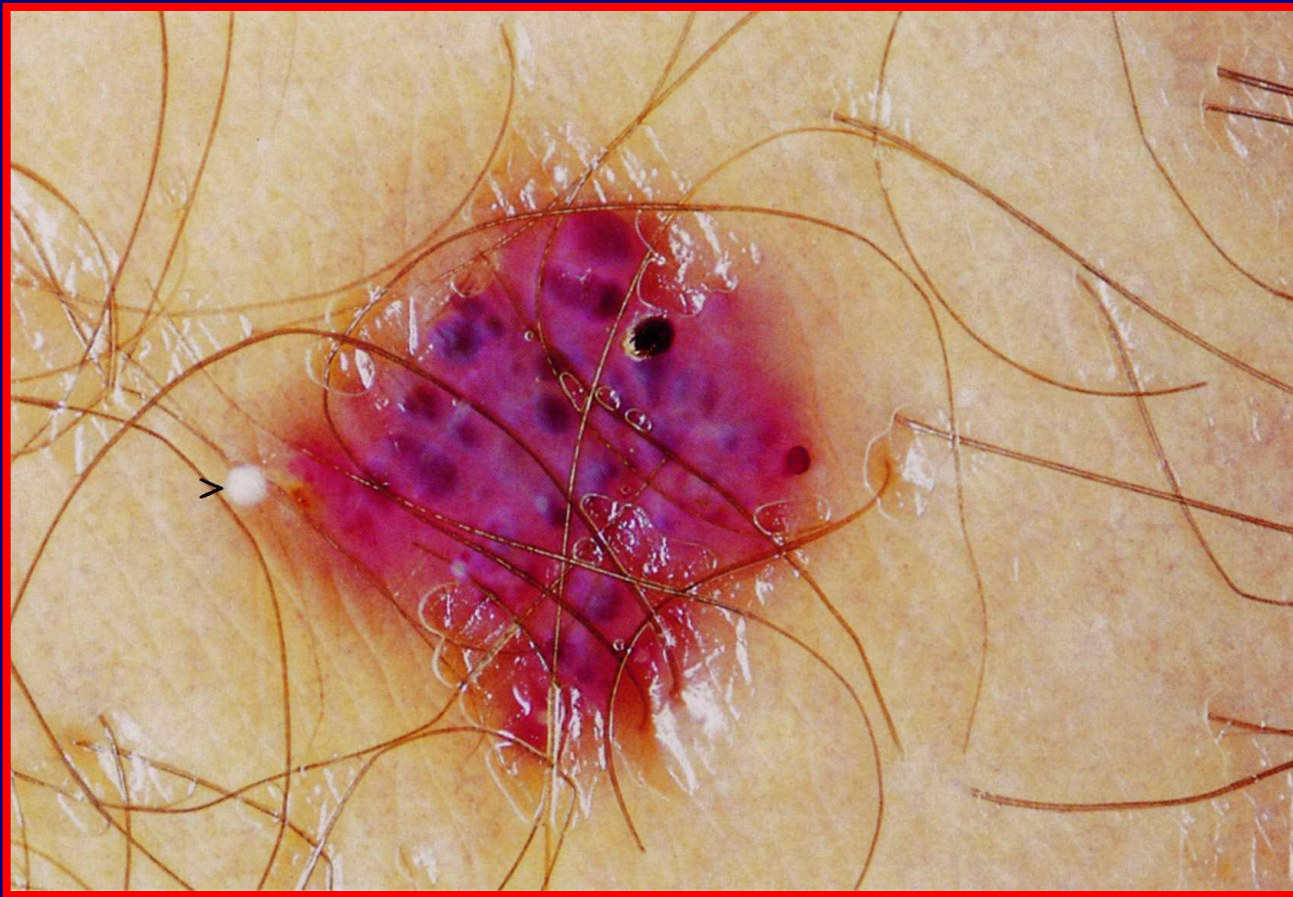


Меланома кожи :

дифференциальная диагностика

- Себорейный кератоз (сальные образования на коже туловища и лица у пожилых людей)
- Доброкачественные невусы
- Пигментная базальноклеточная карцинома
- Лентиго ладоней (старческое лентиго)
- Невус Spitz (ювениальная меланома)
- Гнойные гранулемы

Гемангиома



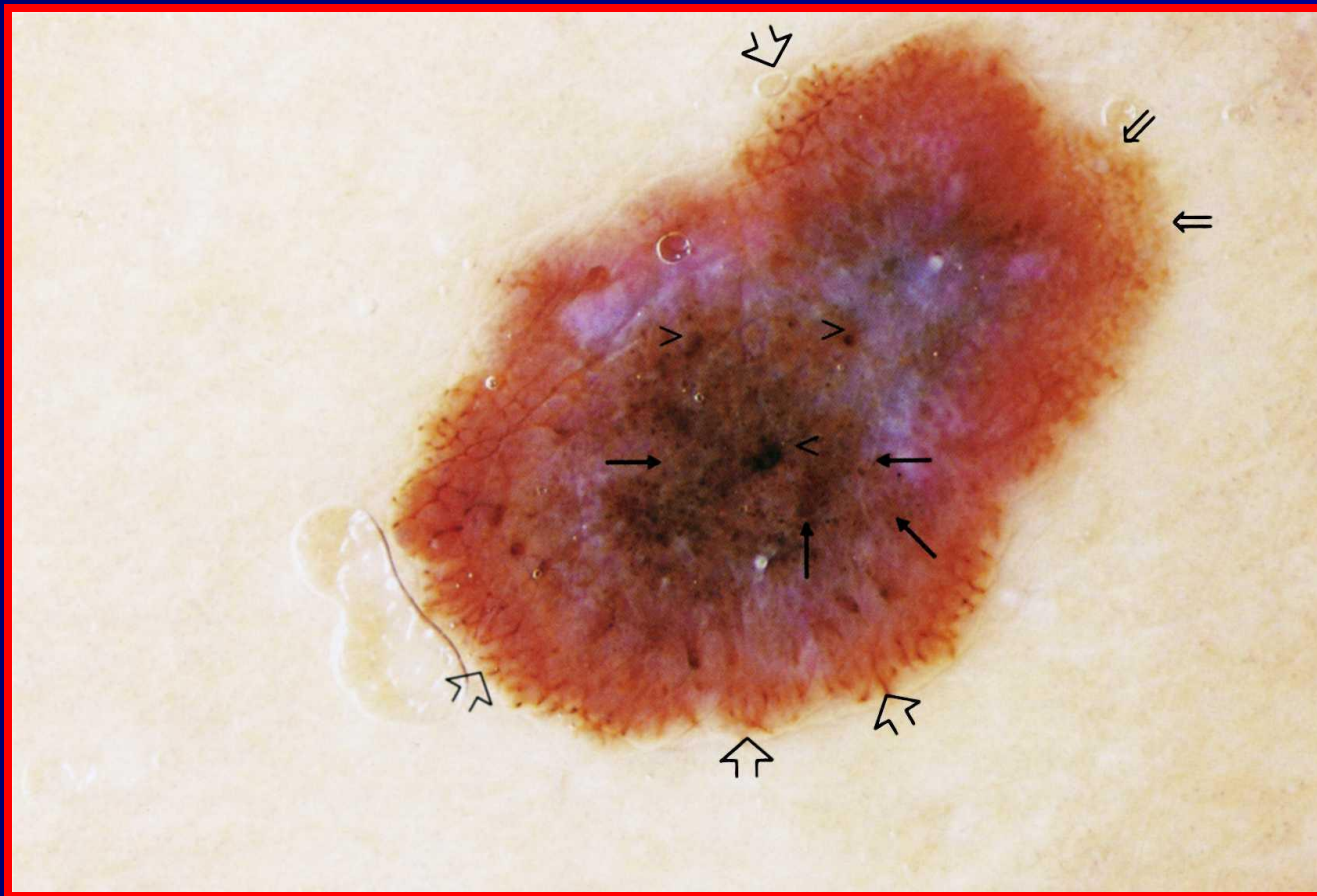
Себорейный кератоз



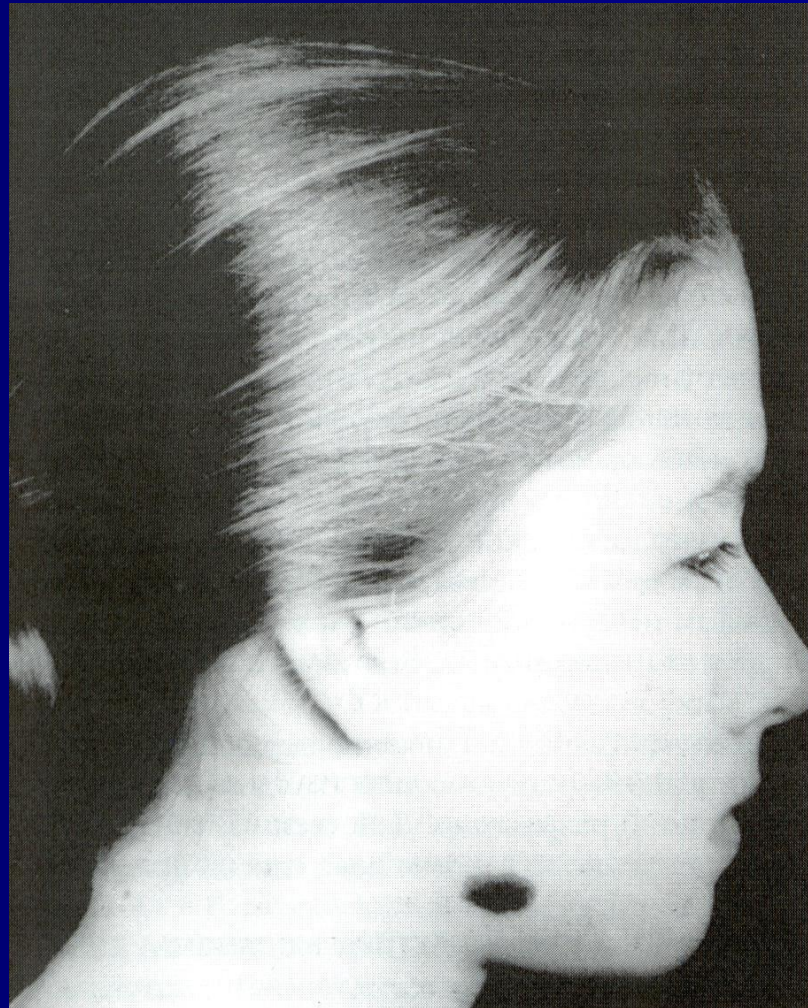
Пигментная базальноклеточная карцинома



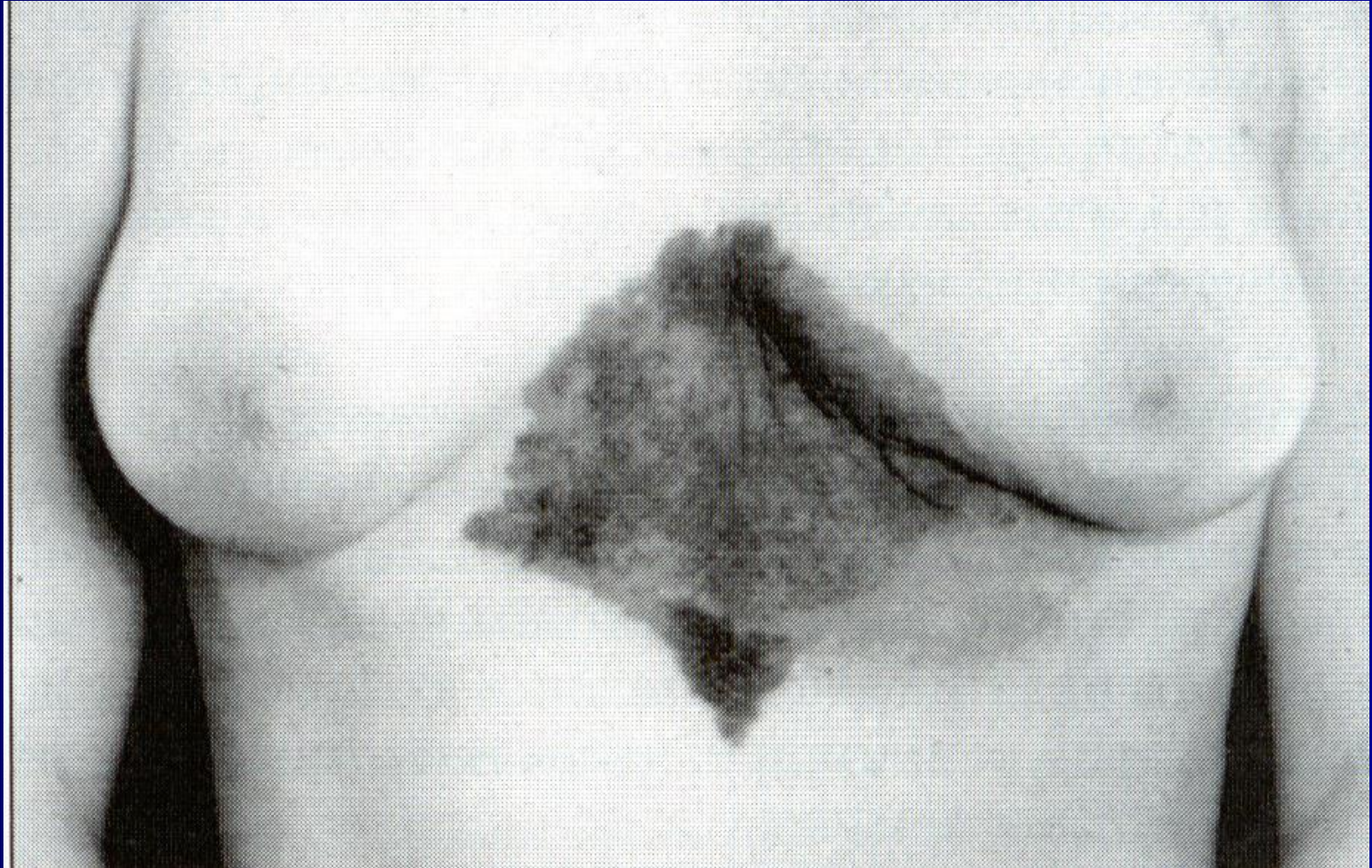
Меланома



Диспластический невус кожи лица



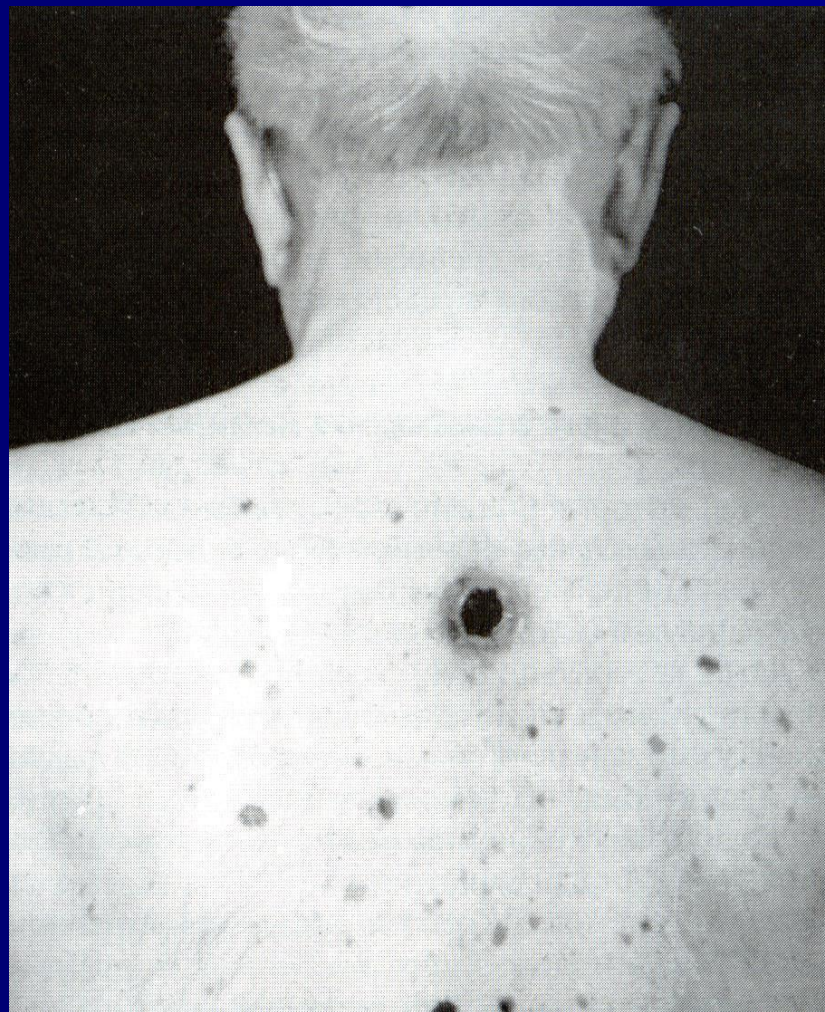
Гигантский диспластический пигментный невус



Меланома, возникшая на фоне меланоза Дюбрейля



Меланома кожи спины на фоне диспластического невусного синдрома



Меланома кожи спины



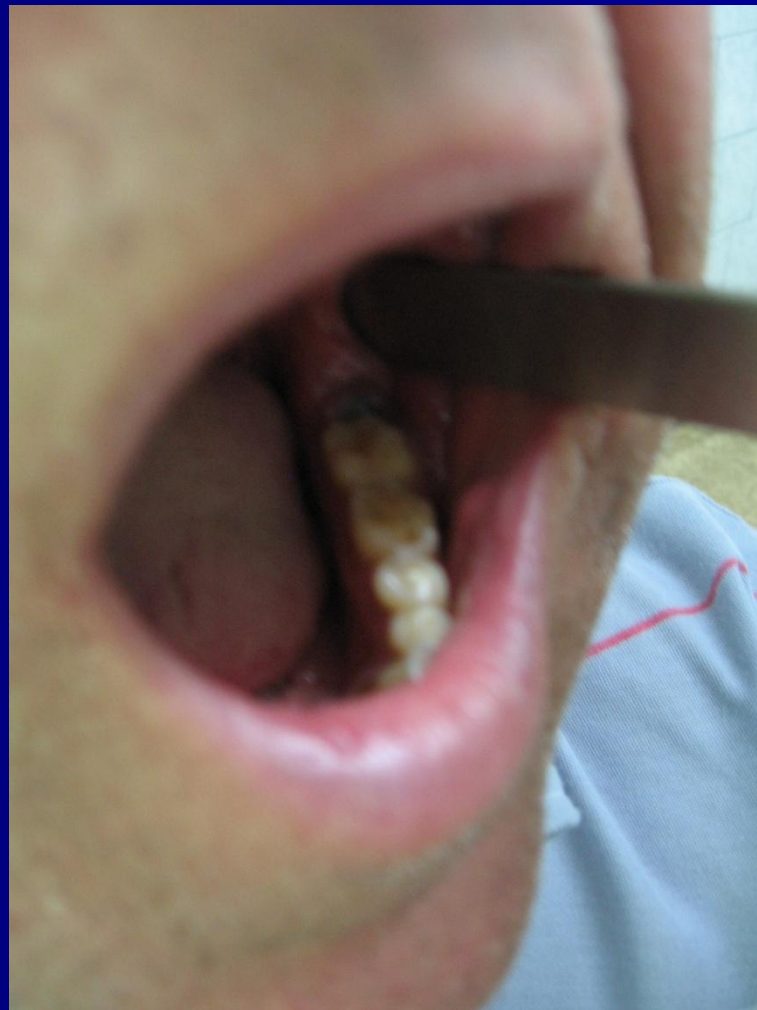
Меланома кожи лица



Меланома кожи лица



Меланома слизистой полости рта



Меланома кожи бедра



Меланома кожи ягодицы



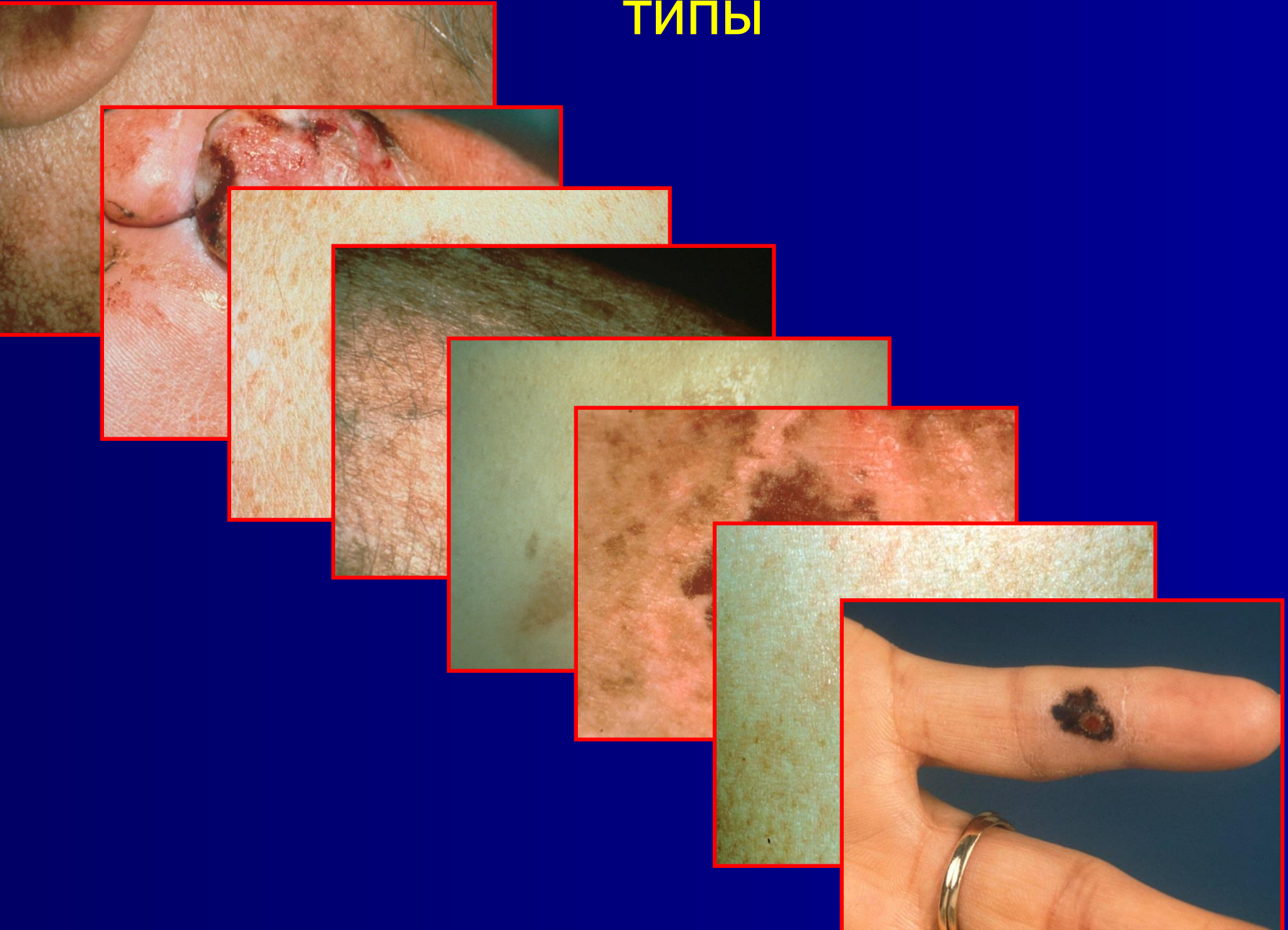
Меланома кожи спины, метастазы в правую подмышечную область и правую молочную железу



Меланома кожи: гистологическая классификация

- **Поверхностно-распространяющаяся (70%)** – развивается из невуса и растет несколько лет
- **Узловая (15 - 30%)** – узел на коже, рыхлый, изъязвленный – неблагоприятный прогноз
- **Злокачественное лентиго (10%)** – сходна с поверхностно-распространяющейся меланомой, обычно на лице у пожилых (меланотическая веснушка Гатчинсона)
- **Периферическое лентиго (5%)** – у негроидной расы и европеоидов южных стран - на ладонях и подошвах, иногда под ногтями

Меланома кожи: морфологические ТИПЫ



Меланома кожи: признаки малигнизации ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ

1. Исчезновение кожного рисунка
2. Появление блестящей поверхности
3. Ассиметрия (изменение формы)
4. Горизонтальный рост невуса
5. Появление чувства зуда или жжения
6. Шелушение поверхности с образованием сухих «корочек»
7. Отсутствие (или выпадение) волосяного покрова невуса
8. Появление участков депигментации (частичное или полное изменение окраски)

Меланома кожи: признаки малигнизации ПИГМЕНТНЫХ НЕВУСОВ

9. Появление мелких узелков на поверхности невуса
10. Вертикальный рост невуса
11. Размягчение (изменение консистенции) невуса
12. Изъязвление кожи над невусом
13. Появление воспаления в области невуса и окружающих тканей
14. Мокнутие и кровоточивость невуса
15. Возникновение «дочерних» пигментных или розовых образований (сателлитов) в коже вокруг невуса

Признаки меланомы: ABCD



A — Asymmetry

несимметричность формы и распределения пигмента, **Appearance** (внешний вид) родимого пятна

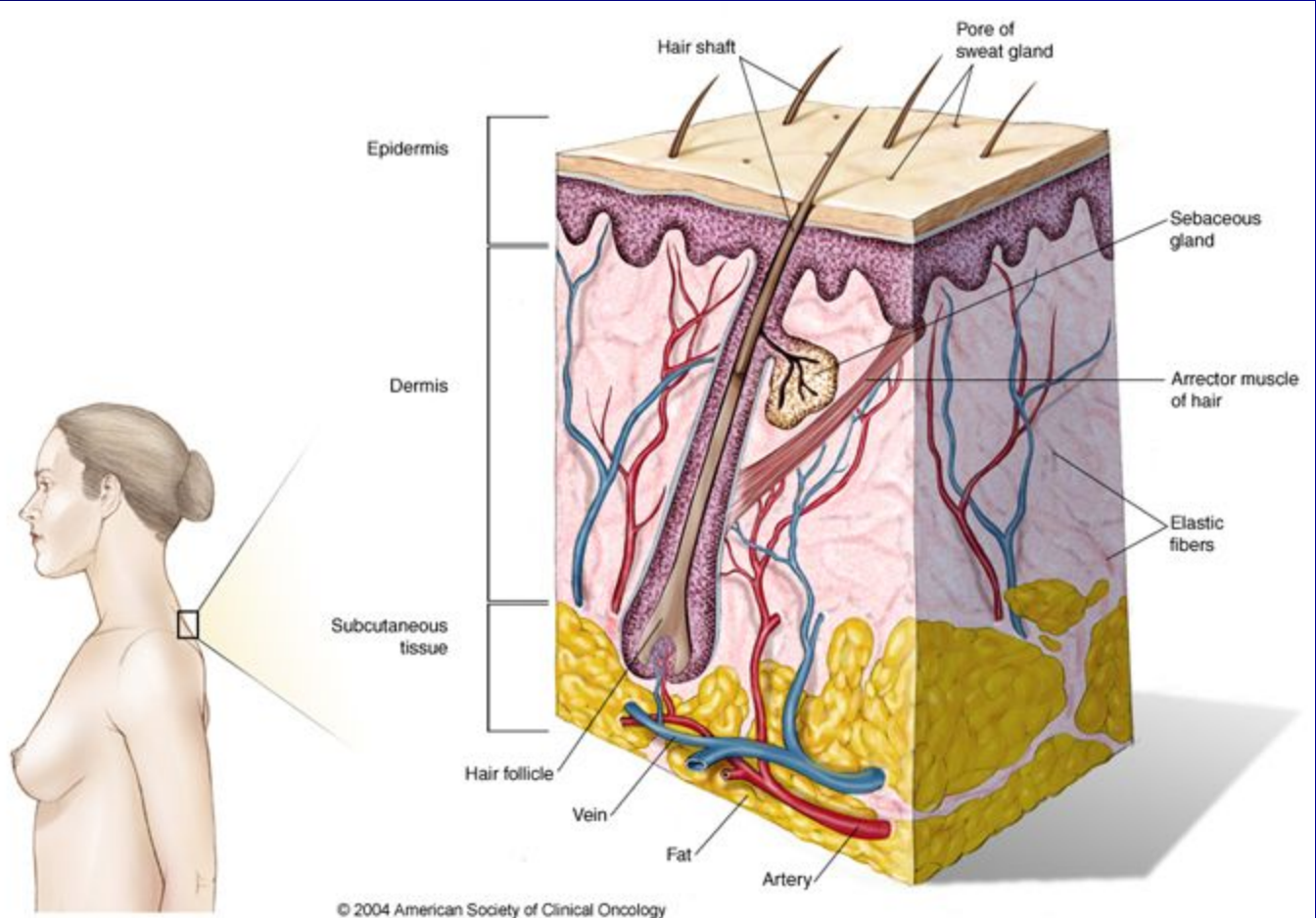
B — Bordes края меланомы зубчатые, кровоточат

C — Change изменение родимого пятна

D — Diameter диаметр большинства меланом более 6 мм, но маленький размер родимого пятна не исключает малигнизацию

Кожа: анатомическое строение

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC



© 2004 American Society of Clinical Oncology

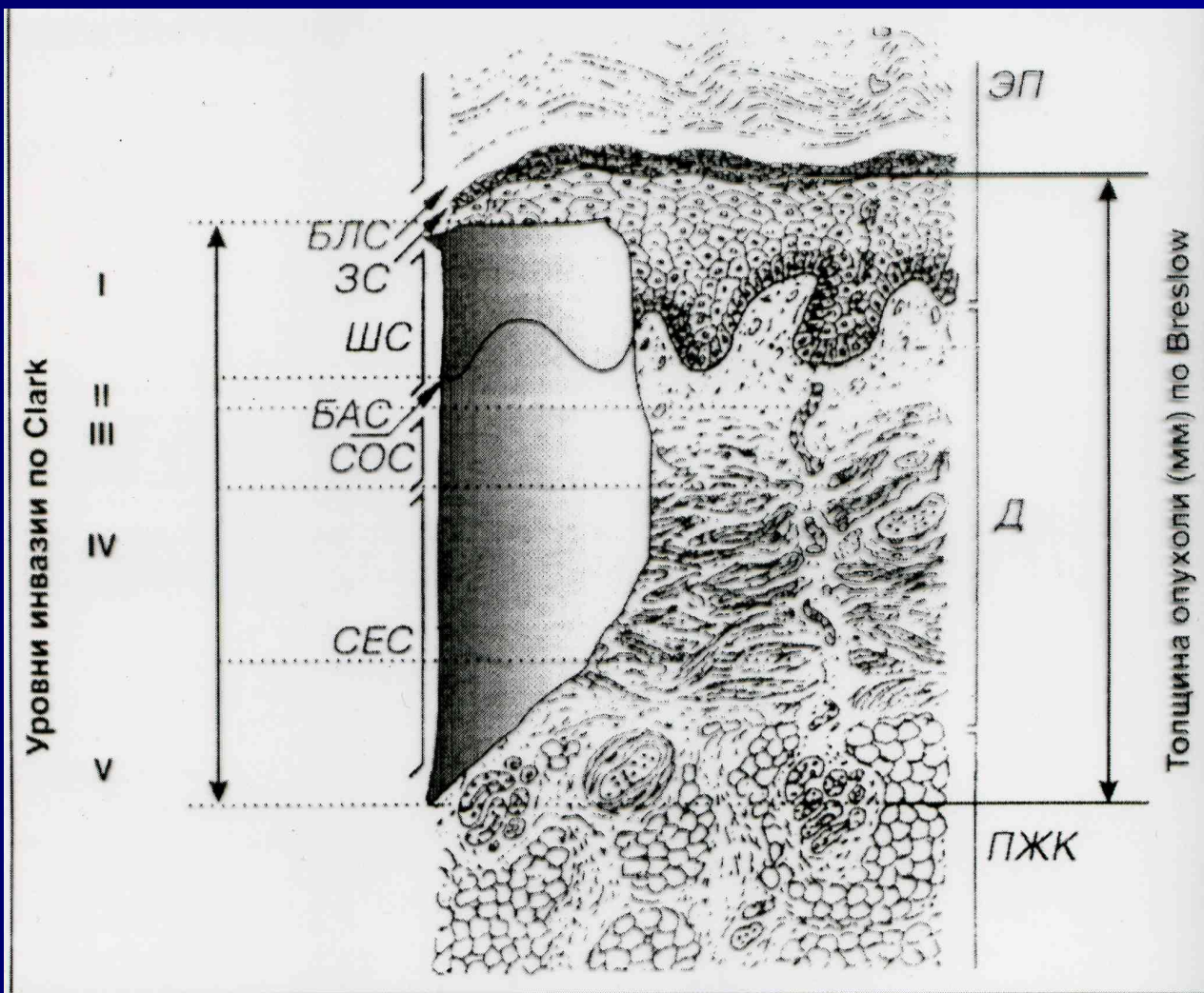
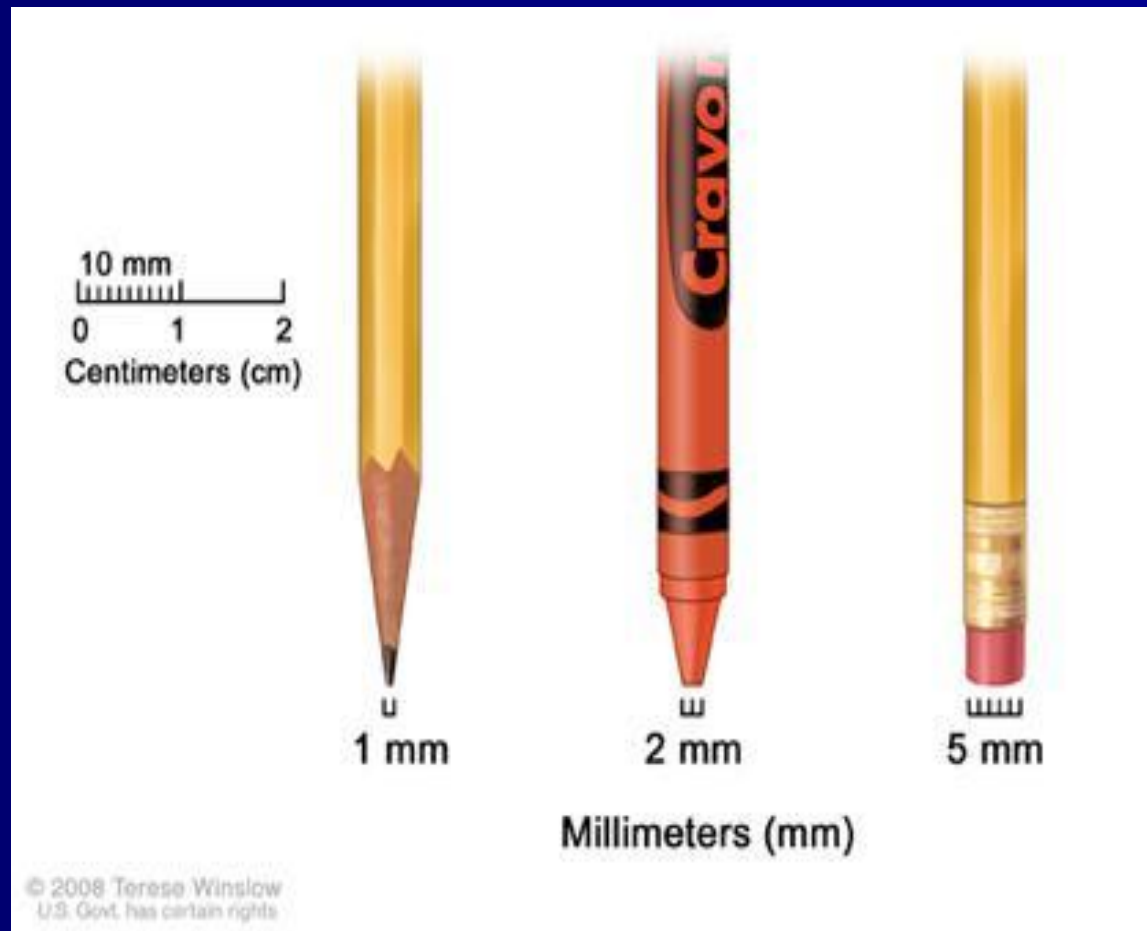
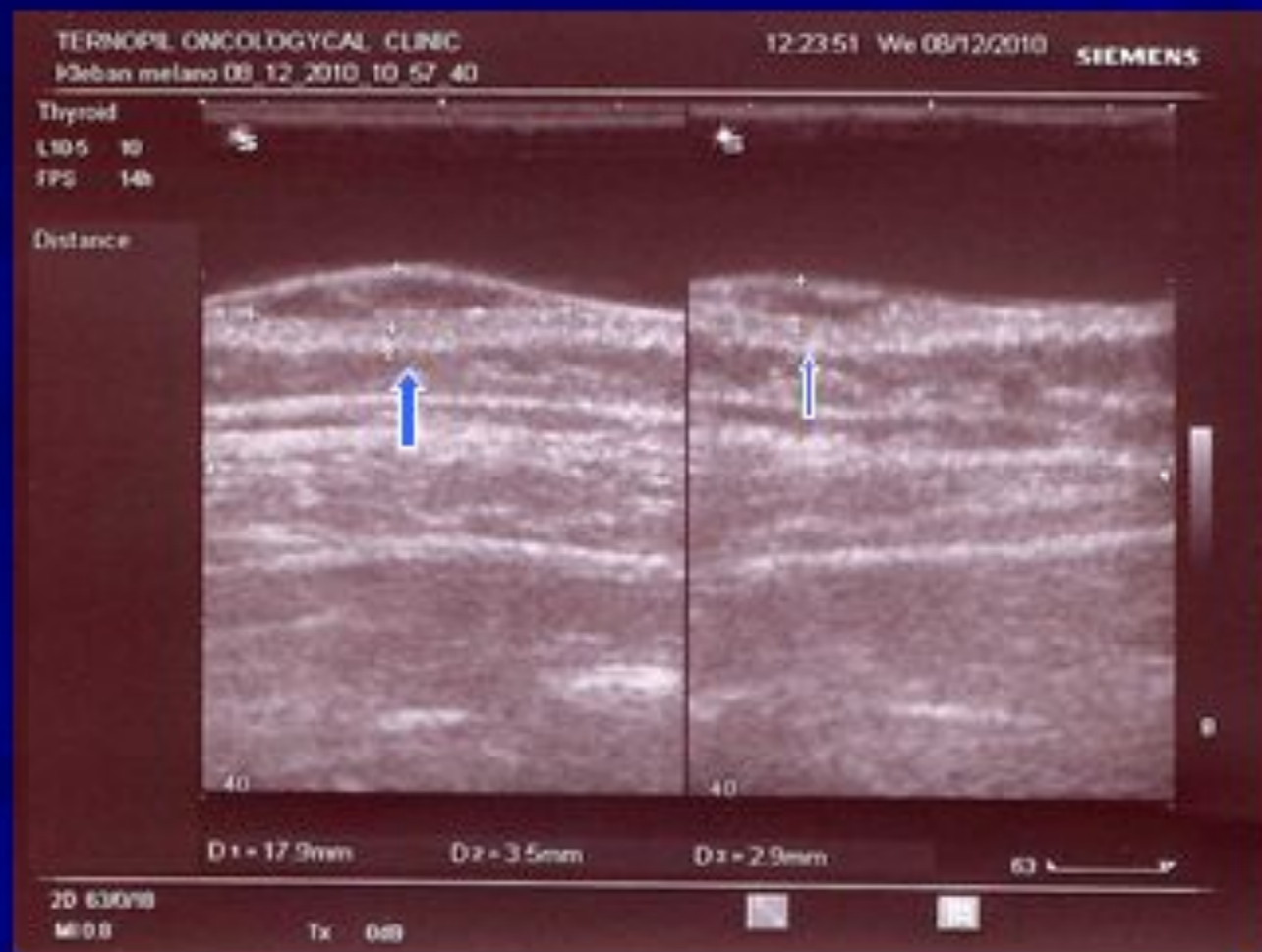


Схема измерения толщины меланомы
 (заштрихованная область) по Breslow и уровня ее инвазии по Clark. ЭП – эпидермис, БАС – базальный слой, ШС – шиповатый слой, ЗС – зернистый слой, БЛС – блестящий слой, Д – дерма, СОС – сосочковый слой, СЕС – сетчатый слой, ПЖК – подкожная жировая клетчатка.

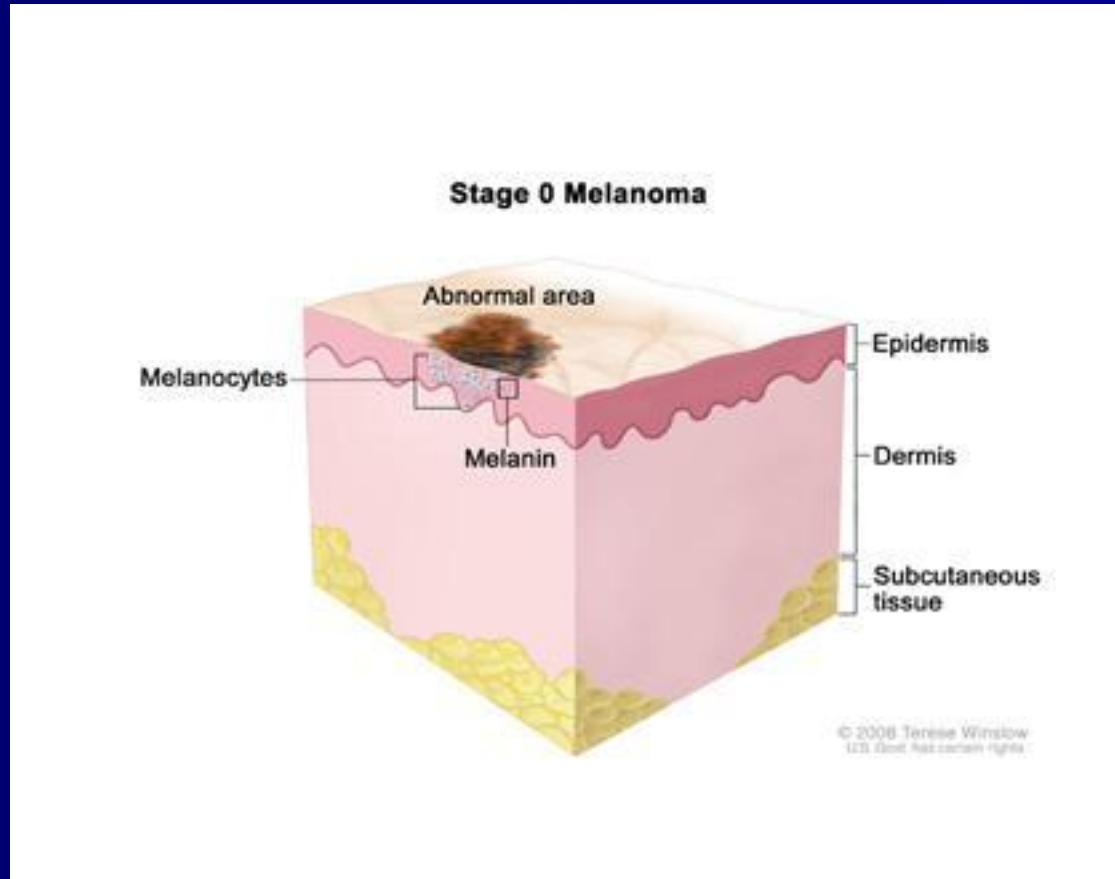
Меланома: определение размера



In vivo ультразвукове вимірювання товщини меланоми



Меланома: стадия 0 (melanoma in situ)

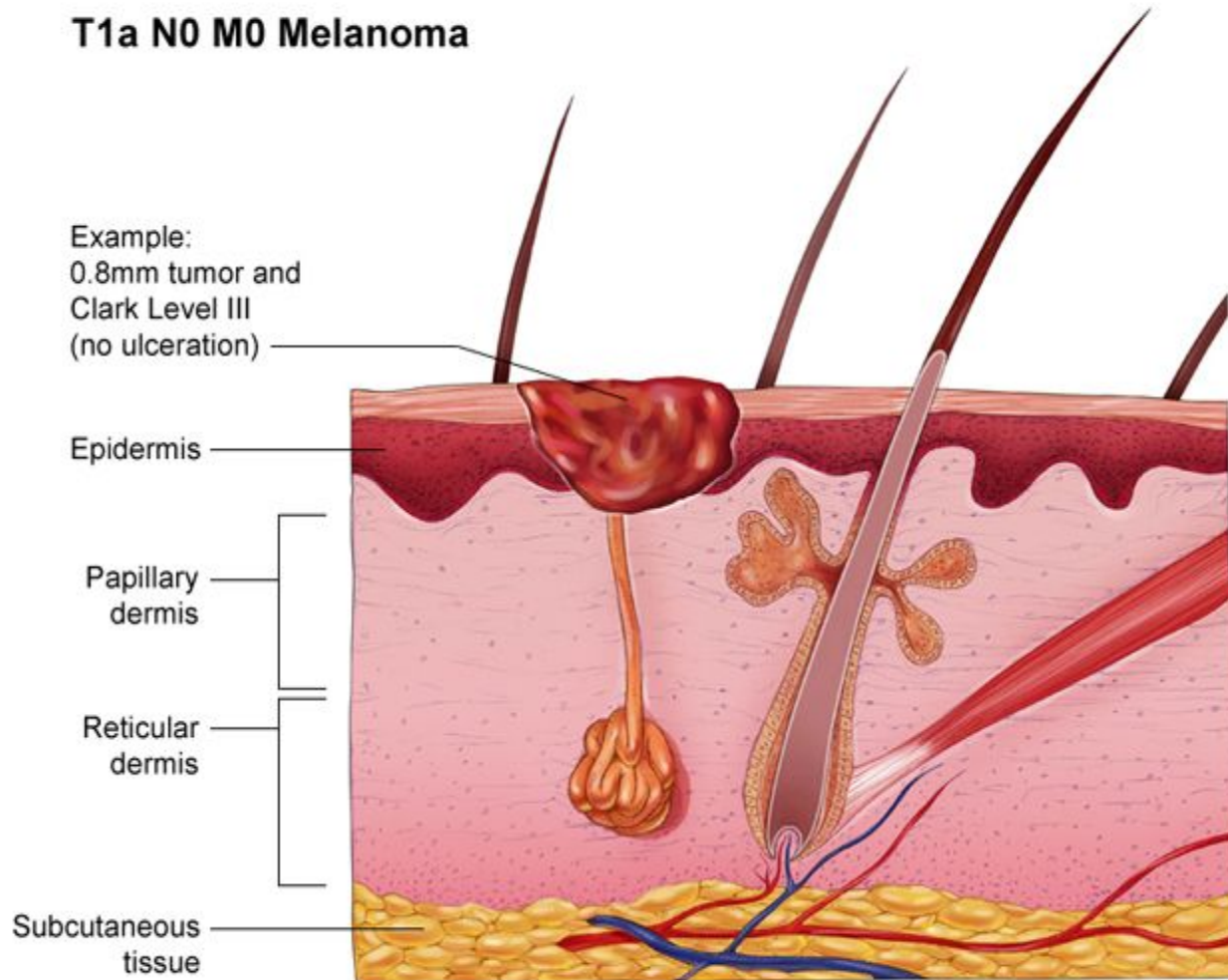


Меланома: стадия I A

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

T1a N0 M0 Melanoma

Example:
0.8mm tumor and
Clark Level III
(no ulceration)



Меланома: стадия II A

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

T2b N0 M0 Melanoma

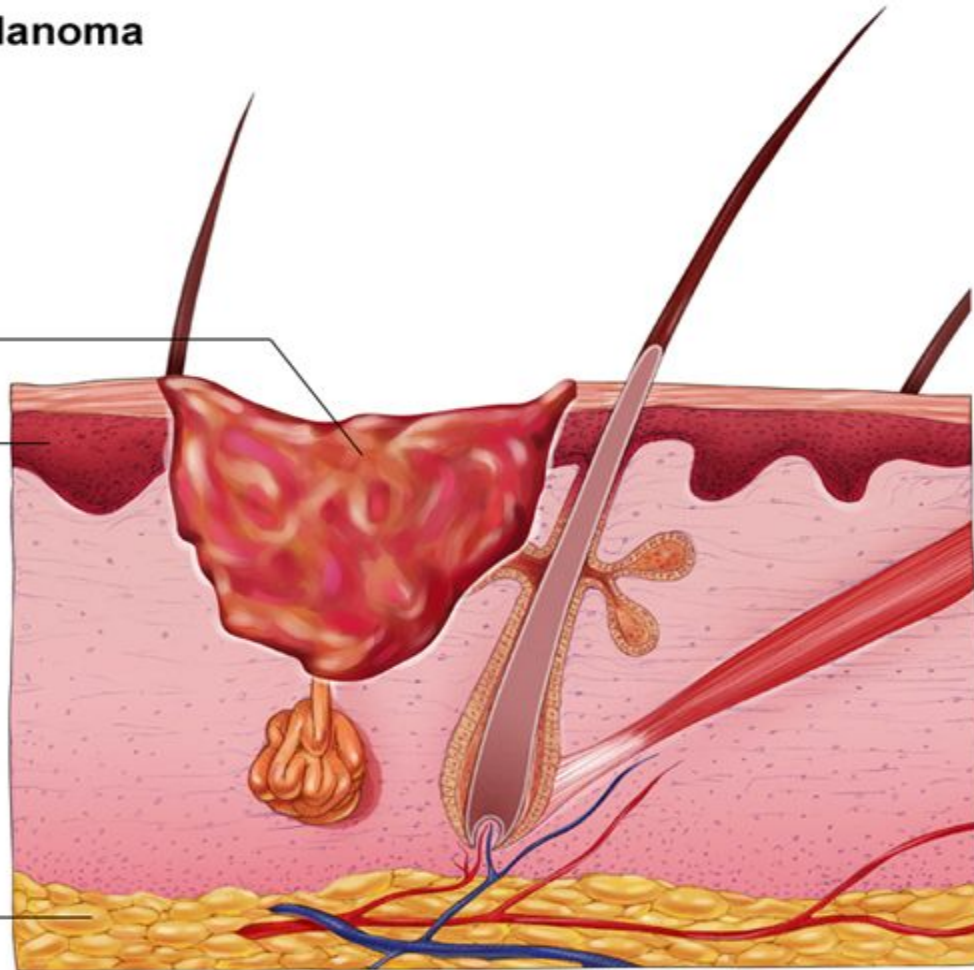
Example:
2.0mm tumor
(with ulceration)

Epidermis

Papillary
dermis

Reticular
dermis

Subcutaneous
tissue



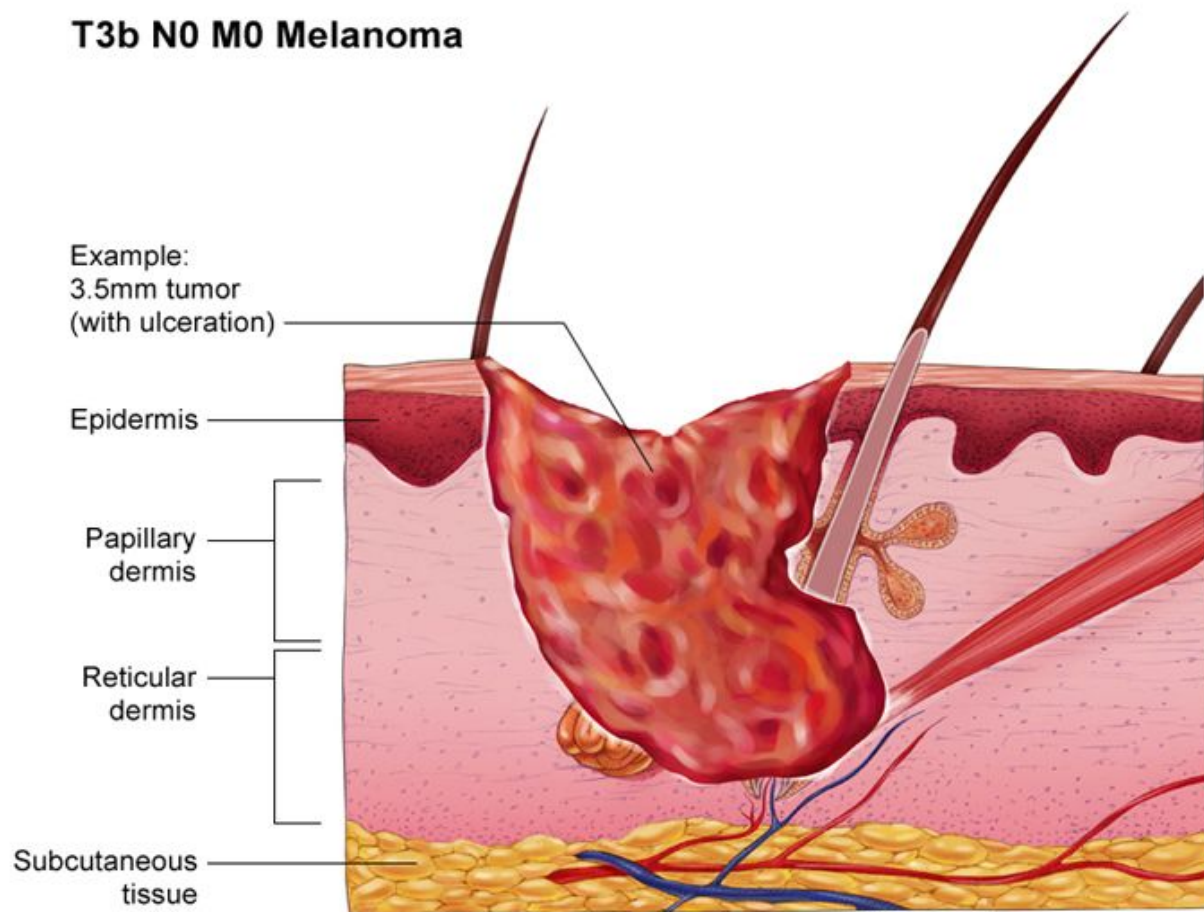
© 2005 American Society of Clinical Oncology

Меланома: стадия II В

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

T3b N0 M0 Melanoma

Example:
3.5mm tumor
(with ulceration)



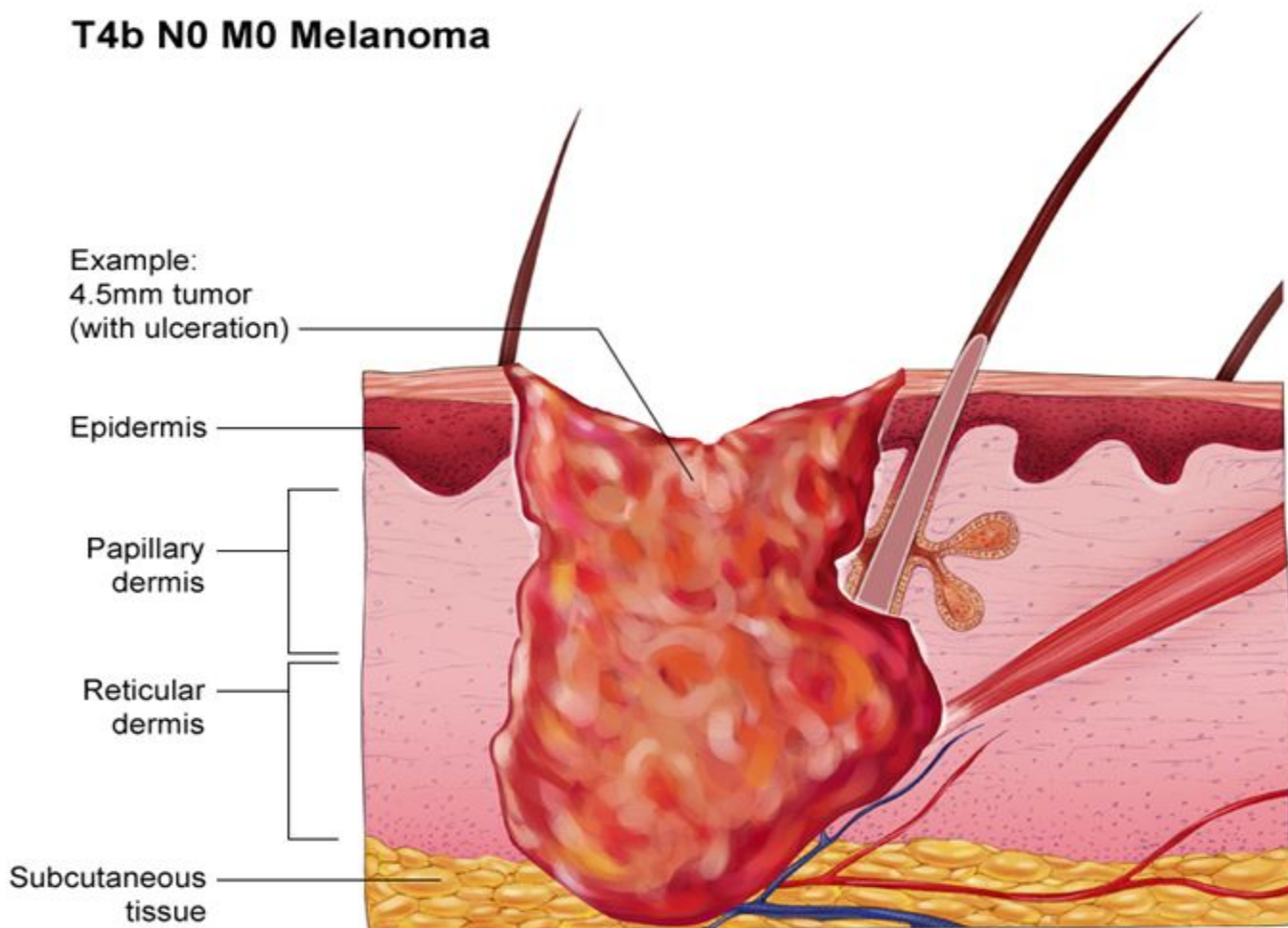
© 2005 American Society of Clinical Oncology

Меланома: стадия II C

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

T4b N0 M0 Melanoma

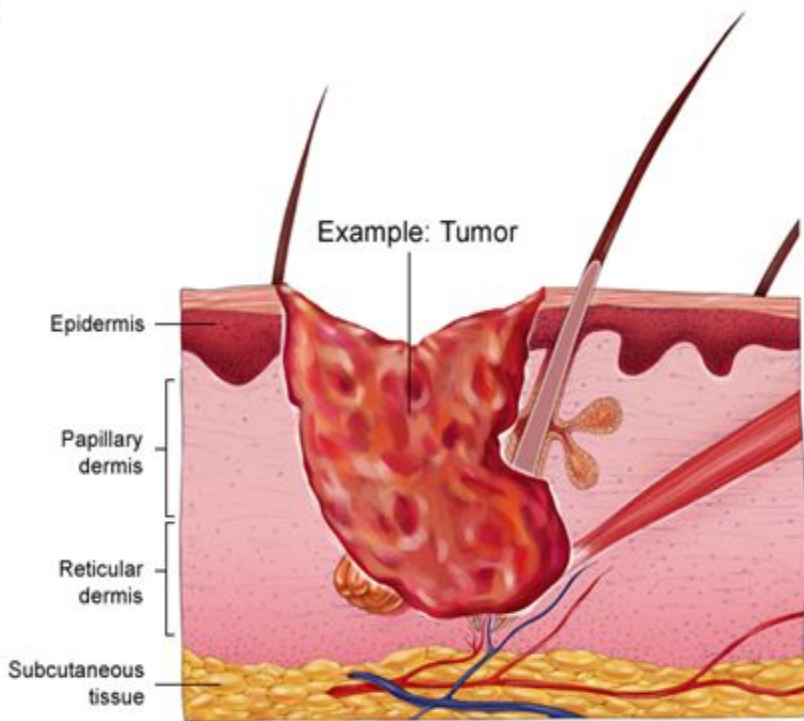
Example:
4.5mm tumor
(with ulceration)



Меланома: стадия III A

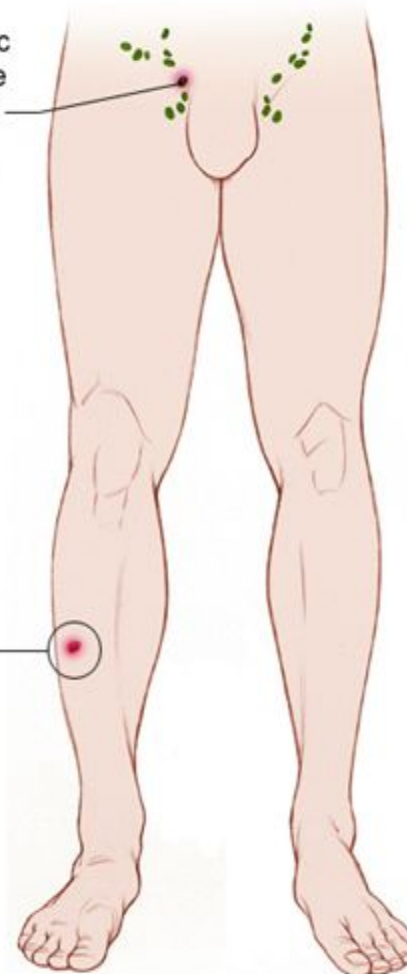
Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

T(any) N1a M0 Melanoma



Microscopic lymph node metastasis (One)

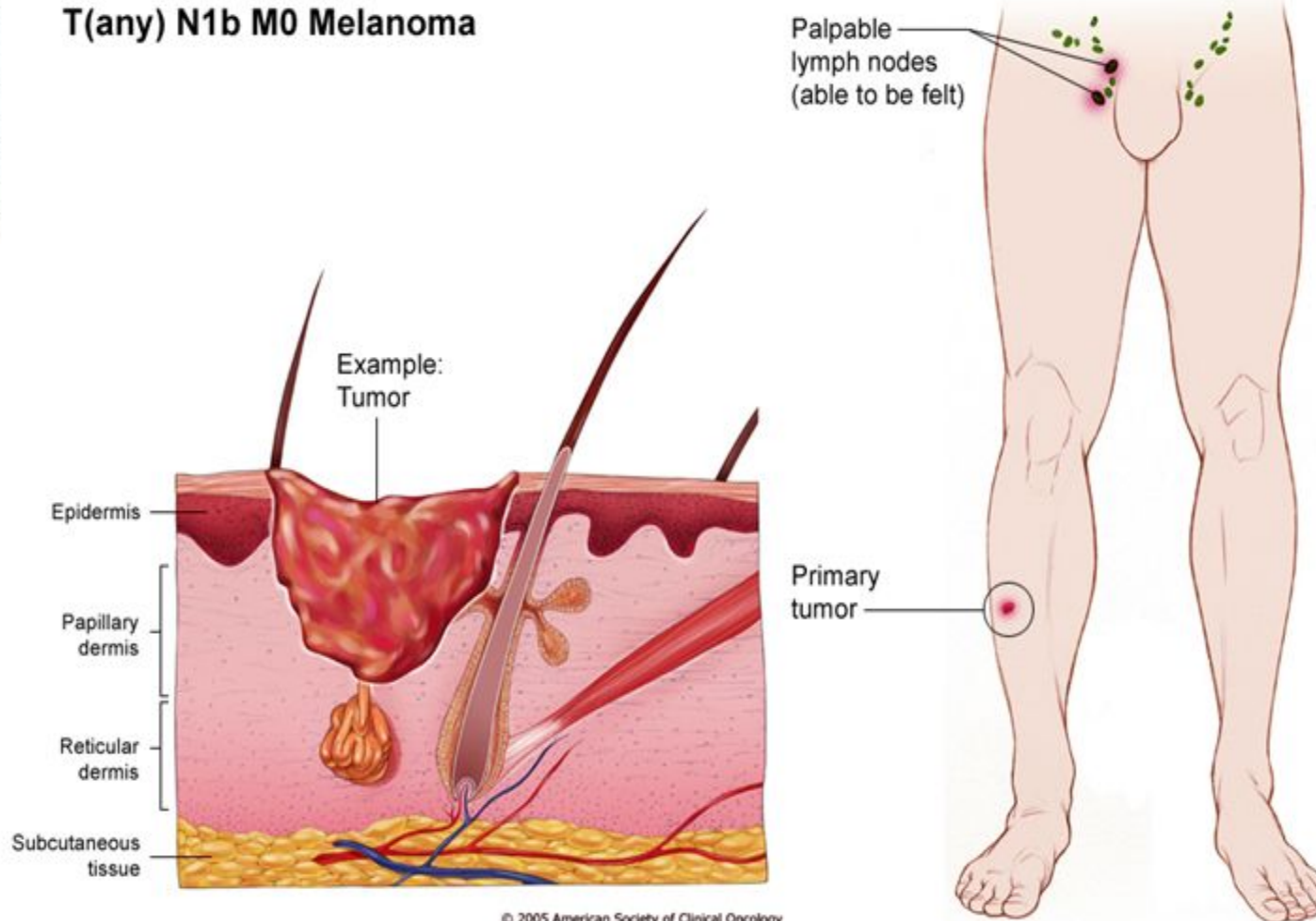
Primary tumor



Меланома: стадия III B

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

T(any) N1b M0 Melanoma

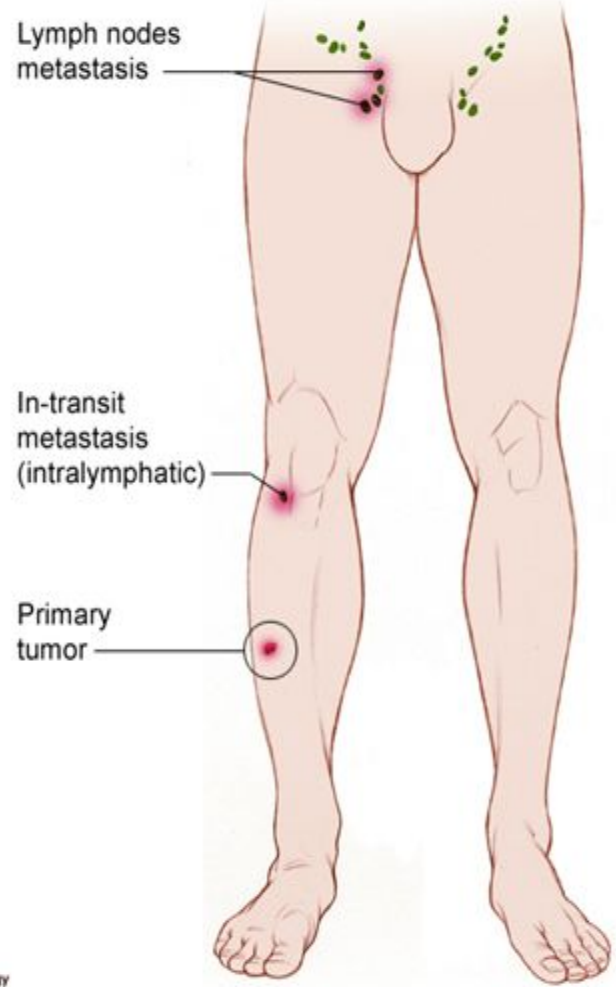
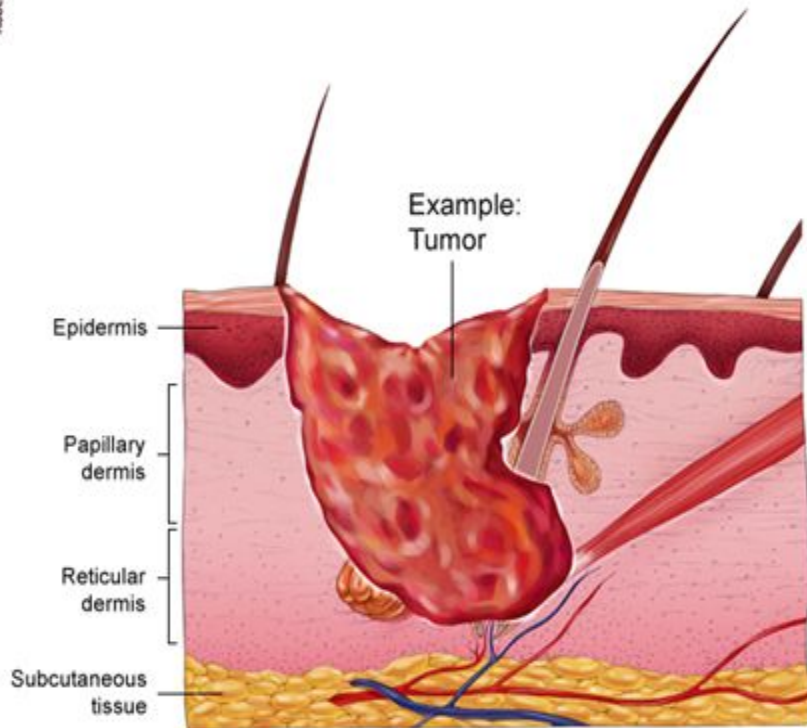


© 2005 American Society of Clinical Oncology

Меланома: стадия III C

Robert Morreale/Visual Explanations, LLC

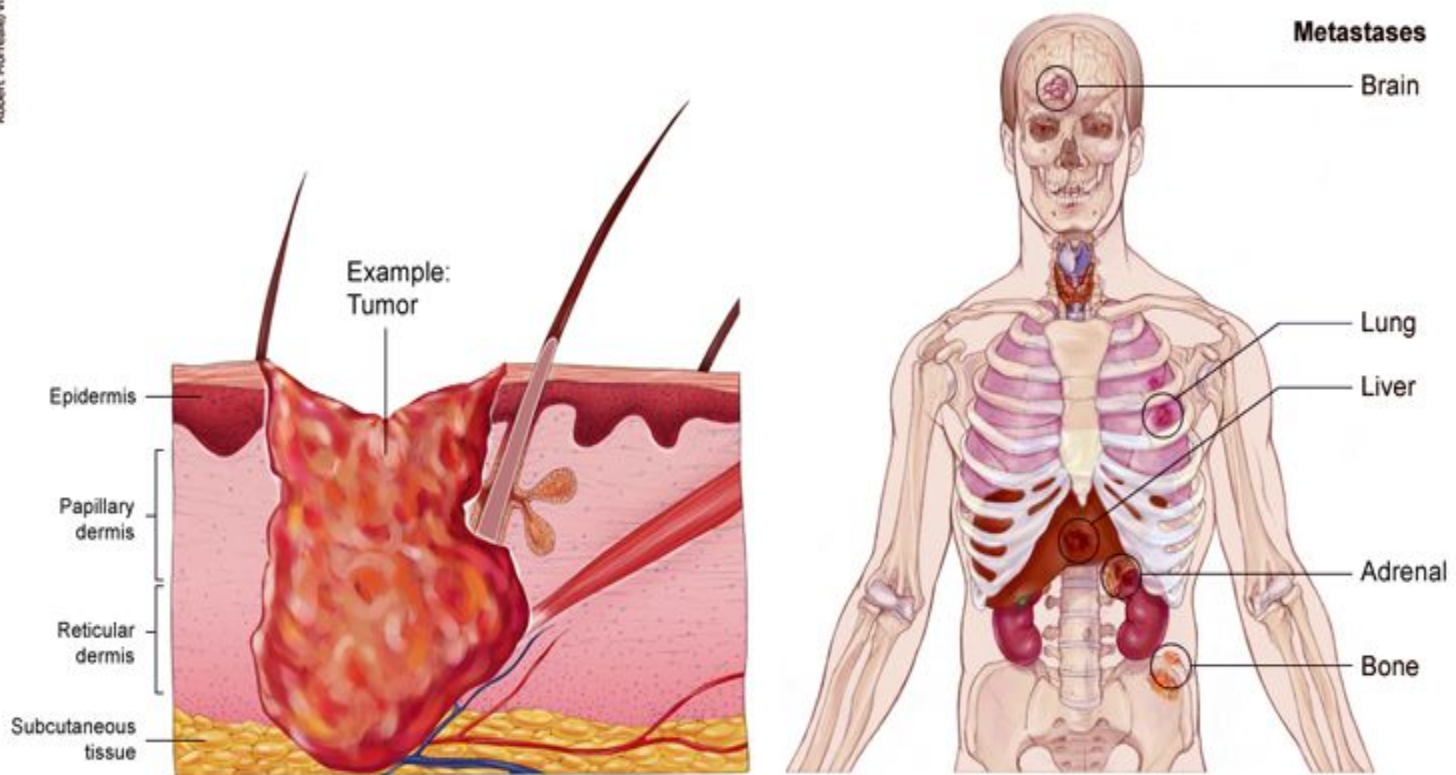
T(any) N2c M0 Melanoma



Меланома: стадия IV

Robert Moreello/Visual Explanations, LLC

T(any) N(any) M1c Melanoma

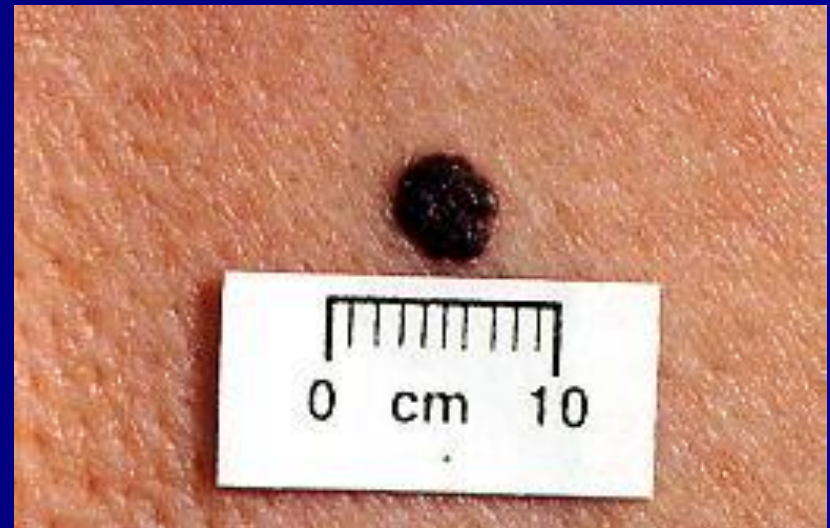


© 2005 American Society of Clinical Oncology

Транзитные метастазы меланомы КОЖИ



Радиальное распространение
метастазов от первичного очага



Транзитный метастаз 20 см от
первичного очага

Множественные кожные метастазы меланомы кожи



Меланома кожи:

стадирование меланомы по системе AJCC/TNM - 2002 и прогноз

AJCC	TNM	10-летняя выживаемость	Критерии стадирования
IA	$T_{1a} N_0 M_0$	87,9%	T1a=Breslow <1мм, отсутствует ульцерация (U-) и уровень инвазии по Clark <III
IB	$T_{1b} N_0 M_0$	83,1%	T1b=Breslow <1мм с ульцерацией (U+) или уровень инвазии по Clark >IV
	$T_{2a} N_0 M_0$	79,2%	T2a=Breslow 1,01 – 2,0 мм, U-
IIA	$T_{2b}/T_{3a} N_0 M_0$	64,4 / 63,8%	T2b=Breslow 1,01–2,0 мм, U+/T3=2,01-4,0 мм, U-
IIB	$T_{3b}/T_{4a} N_0 M_0$	53,9 / 50,8%	T3b=Breslow 2,01 – 4,0 мм, U+/T4=>4,0 мм, U-
IIC	$T_{4b} N_0 M_0$	32,3%	T4b=Breslow >4,0 мм, U+

Меланома кожи:

стадирование меланомы

по системе AJCC/TNM - 2002 и прогноз

AJCC	TNM	10-летняя выживаемость	Критерии стадирования
IIIA	Любая T _a N _{1a} /N _{2a} M ₀	63,0 / 56,9%	U-, N1a= микрометастазы в 1 л/у / N2=2-3 л/у микрометастазы
IIIB	Любая T _b N _{1a} /N _{2a} M ₀	47,7 / 35,9%	U+, N1a= микрометастазы в 1 л/у / N2=2-3 л/у
IIIC	Любая T _b N _{1b} /N _{2b} M ₀	24,4 / 15,0%	U+, N1b= макрометастаз в 1 л/у / N2=2-3 л/у макрометастазы
	Любая T N ₃ M ₀	18,4%	U- или U+, N3=>4 л/у, сателлитные или транзиторные метастазы
IV	Любая T Любая N M _{1a}	15,7%	M1a = кожные, подкожные метастазы при нормальном уровне ЛДГ в сыворотке
	Любая T Любая N M _{1b}	2,5%	M1b = метастазы в легкие при нормальном уровне ЛДГ
	Любая T Любая N M _{1c}	6,0%	M1c = повышенный уровень ЛДГ и/или внелегочные висцеральные метастазы

Меланома кожи: стандарты лечения

Стадия	TNM	Толщина по Breslow, мм	Уровень инвазии по Clark, мм	Хирургия	Лимфаденэктомия	Химиотерапия	Иммунотерапия
0	pTisN ₀ M ₀	Неинвазивная меланома	I	Иссечение 0,5-1 см от края опухоли (амбулаторно)	-	-	-
I	pT ₁ N ₀ M ₀	<0,75 мм	II		Иссечение 1-2 см от края опухоли (стационар)	Не влияет на выживаемость (наблюдение 14 лет)	-
		pT ₂ N ₀ M ₀	0,75-1,5 мм	III			

Меланома кожи:

стандарты лечения (продолжение)

Стадия	TNM	Толщина по Breslow мм	Уровень инвазии по Clark, мм	Хирургия	Лимфаденэктомия	Химиотерапия	Иммунотерапия
II	$pT_3N_0M_0$	1,5-4 мм	IV	Иссечение 2 см от края опухоли (стационар)	Не влияет на выживаемость (наблюдение 14лет)	<u>Адьювантная</u> Не влияет на выживаемость	<u>Адьювантная</u> Interferon α -2a 9 млн МЕ/нед (12-18 мес.) -достоверное удлинение безрецидивной выживаемости -тенденция к повышению общей выживаемости

Меланома кожи:

стандарты лечения (продолжение)

Стадия	TNM	Толщина по Breslow мм	Уровень инвазии по Clark, мм	Хирургия	Лимфаденэктомия	Химиотерапия	Иммунотерапия
III	$pT_4N_0M_0$	>4 мм	V и / или сателлиты	Иссечение ≥ 3 см от края опухоли (пластика кожи)		<u>Адьювантная</u>	Interferon α -2в 20 млн МЕ/нед
	pT любое $N_{1-2}M_0$				Не влияет на выживаемость	-выражена токсичность III-IV ст. у 40% больных	
					Лимфаденэктомия		

Меланома кожи:

стандарты лечения (продолжение)

Стадия	TNM	Толщина по Breslow мм	Уровень инвазии по Clark, мм	Хирургия	Лимфаденэктомия	Химиотерапия	Иммунотерапия
IV	рТлюбое Нлюбое M ₁	-	-	Паллиативные резекции метастазов	Паллиативная лимфаденэктомия	Паллиативная химиотерапия -Dacarbazine (DTIC) -Carmustin (BCNU) -Fotemustin (Mustoforan)	Паллиативная иммунотерапия Interferon α-2 Interleukin-2
	рТлюбое Нлюбое M ₁					Паллиативная лучевая терапия -при нерезектабельности, 30-60 Гр	

Меланома кожи:

стандарты лечения (продолжение)

Стадия	TNM	Толщина по Breslow, мм	Уровень инвазии по Clark, мм	Хирургия	Лимфаденэктомия	Химиотерапия	Иммунотерапия
<p>Местный рецидив</p> <p>повторная опухоль в п/о рубце, кожном лоскуте</p> <p>до 5 см от рубца или лоскута</p>	-	-	-	Иссечение 1-3 см от края опухоли (без прорастания подлежащих тканей)	-	<p>Регионарная гипертермическая перфузия</p> <p>- не влияет на выживаемость</p>	<p>Туморнекротический фактор (TNF)</p> <p>- Melfalan</p>

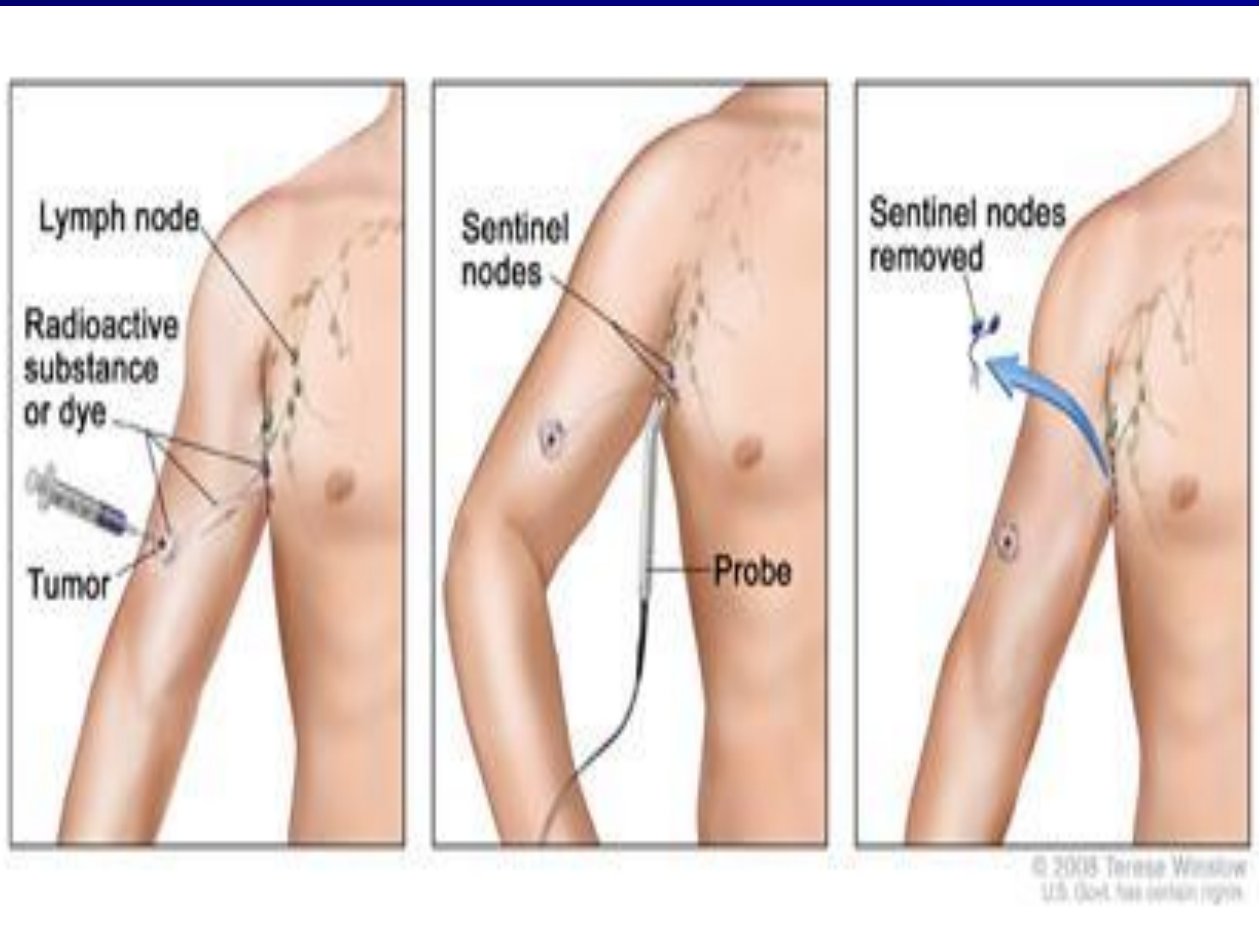
Меланома кожи: тактика лечения (рекомендации ESMO, 2012)

- Широкое иссечение (II, B):
 - in situ: 0,5 см
 - ≤ 2 мм (Breslow): 1 см
 - ≥ 2 мм (Breslow): 2 см
- Биопсия сторожевого лимфоузла
 - > 1 мм +/- изъятие
- Адьювантная терапия (интерферон α -2B, высокие дозы, 1 год)
 - III стадия
- Скрининг на наличие мутаций в первичной опухоли или метастазах (предпочтительнее)
 - BRAF V 600 (Ипилимумаб - I, II линия; Вемурафениб – II линия)
 - C-kit (Иматиниб)
 - NRAS (Ингибиторы MEK-киназы)
- Химиотерапия при метастатической меланоме:
 - Паклитаксел
 - Паклитаксел/Карбоплатин
 - Дакарбазин

NCCN рекомендації щодо меж хірургічного видалення меланоми шкіри за результатами гістологічного дослідження

- | | |
|-------------|--------------|
| ■ In situ | ■ 0,5 см |
| ■ T1 < 1 mm | ■ 1,0 см |
| ■ T2 1-2 mm | ■ 1,0-2,0 см |
| ■ T3 2-4 mm | ■ 2,0 см |
| ■ T4 > 4 mm | ■ 2,0 см |

Меланома кожи: биопсия «сторожевого» лимфоузла



МЕЛАНОМА КОЖИ: КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ОПЕРАЦИЯ +ВНУТРИТКАНЕВАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ^{192}Ir)



Меланома кожи:

эффективность монокимиотерапии IV стадии (Kirkwood J.M., 2001)

Цитостатик	Число больных	Эффективность, %
Дакарбазин	1868	20
Фотемустин	226	25
Кармустин	122	13
Ломустин	270	16
Цисплатин, карбоплатин	137	15
Винкаалкалоиды	387	12-14
Таксаны	97	12-18

Метастатическая меланома кожи

Результаты химиотерапии:

(Sun W, 2001)

- Общая выживаемость 4,7 – 11 мес.
- Медиана выживаемости 8,5 мес.
- 5-летняя выживаемость 6%

Меланома кожи: виды вакцинотерапии

- Аллогенные клеточные вакцины
- Аутологичные клеточные вакцины
- Ганглиозидные вакцины
- Пептидные вакцины
- Вакцины на основе белков теплового шока
- Вакцины на основе дендритных клеток
- ДНК-вакцины
- Рекомбинатные вирусные вакцины

Меланома кожи:

10-летняя выживаемость больных

II уровень Clark – 96%

III уровень Clark – 90%

IV уровень Clark – 67%

V уровень Clark – 26%

I стадия – 93%

II стадия – 68%

III стадия – 40%

IV стадия – 0%

Меланома кожи: диспансеризация

После выявления первичной меланомы рецидив развивается у 8% больных в течение 2-х лет

Наблюдение за больными с локальными и локорегионарными стадиями

-клинический осмотр каждые 3 мес

в течение 3 лет, далее – каждые 6-12 мес

- УЗИ лимфоузлов, КТ или ПЭТ-КТ -

при высоком риске

Больные с наследственным или спорадическим синдромом диспластического невуса должны наблюдаться пожизненно

1. Укажите преимущественную локализацию рака кожи

А. Лицо

Б. Кисти рук

В. Стопы

Г. Туловище

Д. Конечности

1. Укажите преимущественную локализацию рака кожи

А. Лицо

Б. Кисти рук

В. Стопы

Г. Туловище

Д. Конечности

2. Какое лечение показано при клиническом диагнозе меланомы кожи туловища без морфологической верификации?

А. Хирургическое

Б. Химиотерапевтическое

В. Криовоздействие

Г. Лучевое

Д. Иммунотерапия

2. Какое лечение показано при клиническом диагнозе меланомы кожи туловища без морфологической верификации?

А. Хирургическое

Б. Химиотерапевтическое

В. Криовоздействие

Г. Лучевое

Д. Иммунотерапия

3. Какую долю составляют опухоли кожи в структуре онкологических заболеваний?

А. 0,5-1%

Б. 3-5%

В. 11-14%

Г. 18-20%

Д. 25-30%

3. Какую долю составляют опухоли кожи в структуре онкологических заболеваний?

А. 0,5-1%

Б. 3-5%

В. 11-14%

Г. 18-20%

Д. 25-30%

4. Предраковыми поражениями кожи являются все перечисленные кроме:

А. Пигментной ксеродермы

Б. Псориаза

В. Болезни Боуэна

Г. Болезни Педжета

Д. Эритроплазии Кейра

4. Предраковыми поражениями кожи являются все перечисленные кроме:

А. Пигментной ксеродермы

Б. Псориаза

В. Болезни Боуэна

Г. Болезни Педжета

Д. Эритроплазии Кейра

5. Что из перечисленных пигментных образований, как правило, трансформируется в меланому?

А. Ювенильный невус

Б. «Монгольское пятно»

В. Пограничный невус

Г. Внутридермальный невус

Д. Голубой невус

5. Что из перечисленных пигментных образований, как правило, трансформируется в меланому?

А. Ювенильный невус

Б. «Монгольское пятно»

В. Пограничный невус

Г. Внутридермальный невус

Д. Голубой невус

6. Что характерно для рака кожи?

А. Постепенное прогрессирование

**Б. Появление углубления в центре
бляшковидного образования**

**В. Отсутствие эффекта от лечения язвы кожи
более 3 недель**

**Г. Появление возвышающегося валика
вокруг язвы**

Д. Все ответы верны

6. Что характерно для рака кожи?

А. Постепенное прогрессирование

**Б. Появление углубления в центре
бляшковидного образования**

**В. Отсутствие эффекта от лечения язвы кожи
более 3 недель**

**Г. Появление возвышающегося валика
вокруг язвы**

Д. Все ответы верны

7. Ранними макроскопическими признаками малигнизации пигментного невуса являются все перечисленные кроме:

- А. Появления экзофитного компонента на фоне пигментного пятна**
- Б. Усиления роста волос**
- В. Появления более тёмных вкраплений**
- Г. Частичная депигментация образования**
- Д. Появления венчика застойной гиперемии вокруг пятна**

7. Ранними макроскопическими признаками малигнизации пигментного невуса являются все перечисленные кроме:

- А. Появления экзофитного компонента на фоне пигментного пятна**
- Б. Усиления роста волос**
- В. Появления более тёмных вкраплений**
- Г. Частичная депигментация образования**
- Д. Появления венчика застойной гиперемии вокруг пятна**

8. Какая опухоль наиболее радиорезистентна?

А. Базалиома

Б. Плоскоклеточный ороговевающий рак

В. Плоскоклеточный неороговевающий рак

Г. Меланома

Д. Рак придатков кожи

8. Какая опухоль наиболее радиорезистентна?

А. Базалиома

Б. Плоскоклеточный ороговевающий рак

В. Плоскоклеточный неороговевающий рак

Г. Меланома

Д. Рак придатков кожи

9. Какой метод наиболее эффективен при воздействии на зоны регионарного метастазирования при раке кожи?

А. Хирургический

Б. Лучевой

В. Комбинированный

Г. Химиолучевой

Д. Химиотерапевтический

9. Какой метод наиболее эффективен при воздействии на зоны регионарного метастазирования при раке кожи?

А. Хирургический

Б. Лучевой

В. Комбинированный

Г. Химиолучевой

Д. Химиотерапевтический

10. Какая пятилетняя выживаемость при меланоме кожи в случае метастазов в лимфатические узлы?

А. 0-5%

Б. 10-13%

В. 30-40%

Г. 50-60%

Д. 80-90%

10. Какая пятилетняя выживаемость при меланоме кожи в случае метастазов в лимфатические узлы?

А. 0-5%

Б. 10-13%

В. 30-40%

Г. 50-60%

Д. 80-90%

11. При раке кожи лица 1 стадии наиболее целесообразны все перечисленные методы лечения кроме:

А. Короткодистанционной рентгенотерапии

Б. Оперативного вмешательства

В. Полихимиотерапии

Г. Лазерной выпаризации

Д. Криодеструкции

11. При раке кожи лица 1 стадии наиболее целесообразны все перечисленные методы лечения кроме:

А. Короткодистанционной рентгенотерапии

Б. Оперативного вмешательства

В. Полихимиотерапии

Г. Лазерной выпаризации

Д. Криодеструкции

12. У больной 35 лет меланома кожи задней поверхности голени диаметром около 2 см без признаков поражения регионарных лимфатических узлов. Выберите наиболее целесообразное лечение на первом этапе.

А. Близкофокусная рентгенотерапия

Б. Внутритканевое облучение

В. Иммунотерапия

Г. Хирургическое иссечение

Д. Полихимиотерапия

12. У больной 35 лет меланома кожи задней поверхности голени диаметром около 2 см без признаков поражения регионарных лимфатических узлов. Выберите наиболее целесообразное лечение на первом этапе.

А. Близкофокусная рентгенотерапия

Б. Внутритканевое облучение

В. Иммунотерапия

Г. Хирургическое иссечение

Д. Полихимиотерапия

13. У больного плоскоклеточный рак кожи волосистой части головы, размер опухоли до 2,5 см, без деструкции костей черепа и регионарных метастазов.

Следует выставить следующую стадию:

А. 0 стадия

Б. I стадия

В. II стадия

Г. III стадия

Д. IV стадия

13. У больного плоскоклеточный рак кожи волосистой части головы, размер опухоли до 2,5 см, без деструкции костей черепа и регионарных метастазов.

Следует выставить следующую стадию:

А. 0 стадия

Б. I стадия

В. II стадия

Г. III стадия

Д. IV стадия

14. Назовите ведущий метод диагностики меланомы кожи:

А. Радиофосфорная проба

Б. Меланурия

В. Термография

Г. Морфологический метод

Д. Проба Шиллера

14. Назовите ведущий метод диагностики меланомы кожи.

А. Радиофосфорная проба

Б. Меланурия

В. Термография

Г. Морфологический метод

Д. Проба Шиллера

15. По каким признакам можно клинически заподозрить наличие меланомы кожи?

- А. Кровоточивости пигментного образования**
- Б. Ассиметрии и нечеткости контуров образования**
- В. Бурному темпу роста опухоли**
- Г. Ощущения зуда в области пигментного образования**
- Д. По всем перечисленным**

15. По каким признакам можно клинически заподозрить наличие меланомы кожи?

- А. Кровоточивости пигментного образования**
- Б. Ассиметрии и нечеткости контуров образования**
- В. Бурному темпу роста опухоли**
- Г. Ощущения зуда в области пигментного образования**
- Д. По всем перечисленным**

16. Какой степени инвазии по Кларку соответствует поражение базального слоя кожи при меланоме?

А. I степени

Б. II степени

В. III степени

Г. IV степени

Д. V степени

16. Какой степени инвазии по Кларку соответствует поражение базального слоя кожи при меланоме?

А. I степени

Б. II степени

В. III степени

Г. IV степени

Д. V степени

17. Назовите ведущий метод лечения локальной меланомы кожи.

А. Хирургический

Б. Лучевой

В. Комбинированный

Г. Химиотерапевтический

Д. Иммунотерапевтический

17. Назовите ведущий метод лечения локальной меланомы кожи.

А. Хирургический

Б. Лучевой

В. Комбинированный

Г. Химиотерапевтический

Д. Иммунотерапевтический