

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО



РЕФЕРАТ

Тема: Меланома кожи

Выполнил:
Ординатор кафедры
Онкологии и лучевой терапии с курсом ПО
Зоидов Ф.Ф
Проверил:
КМН Гаврилюк Д.В

Красноярск 2018

Содержание.

1. Эпидемиология рака кожи
2. Этиопатогенетические факторы при раке кожи.
3. Факультативный и облигатный предрак кожи.
4. Морфология рака кожи.
5. Классификация рака кожи по стадиям и системе TNM.
6. Клиника рака кожи.
7. Диагностика рака кожи, выделить методы ранней диагностики.
8. Принципы радикального лечения рака кожи
9. Паллиативное лечение при инкурабельном раке кожи.
10. Меланома. Эпидемиология и этиопатогенез.
11. Признаки малигнизации невусов.
12. Меланома. Локализации, клиника, особенности метастазирования.
13. Меланома. Принципы диагностики и лечения.

Рак кожи

Эпидемиология рака кожи

Рак кожи составляет приблизительно 10 % в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями взрослого населения в России. Рак кожи одинаково часто поражает людей обоего пола и встречается преимущественно в пожилом возрасте. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака кожи в России в 1992 г. составлял 66,3 года, в 2001 г. - 67,4 года.

В детском возрасте рак кожных покровов относится к редким опухолям — до 0,6% случаев от всех опухолей кожи у детей. Во всех регионах на Земле отмечается рост заболевших раком кожных покровов, что затрагивает и детское население. Причинами роста заболевания у взрослого населения и детей являются: изменение атмосферы Земли, солнечной активности, ухудшение экологической обстановки, меняющееся состояние организма человека. По своей структуре и защитным свойствам кожа в детском возрасте гораздо чувствительнее к внешним раздражителям, особенно, если поражена предопухолевыми заболеваниями. Возникновение кожного заболевания, а также степень и форма его выраженности, зависит от генетических нарушений, времени и силы воздействия солнечного раздражения, индивидуальных особенностей кожи, общего состояния здоровья и возраста ребенка.

Этиопатогенетические факторы при раке кожи.

Основным этиологическим фактором в развитии рака кожи как у детей, так и у взрослых является ультрафиолетовое излучение (почти в 90 % случаев рак кожи локализуется на открытых участках кожи области головы и шеи, наиболее интенсивно подвергающихся инсоляции), за которым по частоте следуют химические канцерогены (мышьяк, горюче-смазочные материалы, деготь), ионизирующее излучение и иммунодефицитные,

иммунодепрессивные состояния, в основном, пигментная ксеродерма, являющаяся облигатным предраком кожи. Механические и термические травмы кожи, приводящие к образованию рубцов, на фоне которых возможно развитие злокачественного процесса, можно отнести к факторам, повышающим риск возникновения новообразований кожи.

Факультативный и облигатный предрак кожи.

Возникновению рака кожи предшествуют различные предопухолевые заболевания и патологические процессы, которые называют предраками. Облигатные предраки почти всегда подвергаются злокачественной трансформации. К облигатным предракам кожи относят следующие заболевания:

Пигментная ксеродерма – генетически обусловленное заболевание с аутосомно-рецессивным путем наследования. В его основе лежит нарушение способности ДНК к восстановлению после воздействия ультрафиолетовой радиации. У некоторых больных пигментная ксеродерма сочетается с умственной отсталостью. Проявляется в первые годы жизни. Высыпания локализуются на открытых участках кожного покрова. Обострения возникают весной и летом. В I стадии заболевание характеризуется солнечной эритемой с небольшими шелушениями, вслед за которой возникают пигментные пятна большей или меньшей величины. Кожа делается сухой, на ней появляются телеангиоэктозии, белые пятна. Во II стадии наблюдается атрофия кожных покровов, которая может приводить к вывороту век, атрезии отверстия рта. Наличие различных изменений на коже лица придает ему пестрый вид. Нередко присоединяются конъюнктивит и светобоязнь. III стадия наступает через 8-10 лет или позже, на фоне вышеописанной картины появляются различные новообразования, часто принимающие злокачественный характер.

В отличие от взрослого населения, у которого впервые выявленная

пигментная ксеродерма имеет относительно доброкачественное течение, у детей заболевание протекает агрессивно, приводит к обезображиванию лица, слепоте и летальному исходу. Профилактика заключается в защите кожи от воздействия солнечных лучей. Появляющиеся опухоли необходимо удалять. Существенную роль играет медико-генетическое консультирование, основная цель которого – генетическое прогнозирование, т.е. определение вероятности рождения ребенка с наследственной болезнью.

Болезнь Боуэна. Чаще болеют мужчины пожилого возраста. Поражаются любые участки тела, но чаще туловище. Проявляется в виде одиночной бляшки бледно-розового или фиолетового цвета до 10 см в диаметре. Края опухоли четкие, немного возвышаются над уровнем кожи, поверхность покрыта корочками и шелушится, местами эрозирована и атрофична. Заболевание характеризуется медленным ростом очага поражения. Болезнь Боуэна в 100 % случаев перерождается в плоскоклеточный рак и может сочетаться с раком внутренних органов.

Эритроплазия Кейра является вариантом болезни Боуэна с локализацией на слизистых оболочках. Чаще болеют мужчины, не подвергавшиеся циркумцизии. Является достаточно редким заболеванием. Макроскопически проявляется в виде бляшки: ярко-красного цвета с резкими границами, слегка приподнятыми краями. При переходе в плоскоклеточный рак границы бляшки становятся неровными, появляется эрозия, а затем язва, покрытая фибринозной пленкой или геморрагическими корками.

Болезнь Педжета наиболее часто локализуется в области соска молочной железы, реже - в области гениталий, в промежности, в подмышечных впадинах. Макроскопически представляет собой красного или вишневого цвета, овальной формы, с четкими границами бляшку. Поверхность бляшки эрозирована, мокнет, местами покрыта корками. Больных беспокоит жжение и зуд. При поражении молочной железы характерны односторонность поражения,

втяжение соска и серозно-кровянистые выделения из него. Это особая разновидность рака. Раковые клетки (клетки Педжета) находятся в эпидермисе и в протоках потовых или молочных желез. В дерме наблюдаются только признаки хронического воспаления.

Факультативные предраки иногда могут перейти в рак при стечении определенных неблагоприятных факторов как внешней, так и внутренней среды организма. К факультативным предракам относятся:

- кожный рог;
- кератоакантома;
- старческий (солнечный, актинический) кератоз;
- старческая (себорейная) кератома;
- поздние лучевые язвы;
- трофические язвы;
- мышьяковистые кератозы;
- рубцы;
- поражения кожи при туберкулезе, системной красной волчанке, сифилисе.

Морфология рака кожи.

По гистологической классификации опухолей кожи (ВОЗ, 1974), рак кожи делится на:

- базально-клеточный,
- плоскоклеточный,
- метатипический,
- потовых желез,
- сальных желез,
- недифференцированный рак.

Плоскоклеточный рак в детском возрасте выявляется в 75% случаев.

Базально-клеточный рак кожи, наиболее часто встречающийся в пожилом возрасте, у детей наблюдается в 20% случаев. Железистый рак из придатков кожи в 5% случаев.

Гистологически плоскоклеточный рак кожи характеризуется ветвящимися клеточными тяжами, инфильтрирующими дерму. Опухолевые элементы напоминают клетки шиповатого слоя эпидермиса. Клеточные массивы могут содержать практически нормальные и атипичные элементы, отличающиеся по степени выраженности плоскоклеточной дифференцировки и способности к выработке кератина. Клеточная атипия проявляется также различной величиной и формой клеток, встречается много патологических митозов. Тканевая атипия заключается в нарушении стратификации и вертикальной анизоморфности многослойного плоской эпителия. Выделяют ороговевающий и неороговевающий плоскоклеточный рак кожи.

Существуют многочисленные гистологические варианты базальноклеточного рака, которые, однако, имеют общие диагностические особенности, характерные для всех вариантов опухоли. Это комплексы, гнезда или тяжи базалоидных клеток со скудной, слабобазофильной цитоплазмой и округлыми или овоидными ядрами с грубым гранулированным хроматином. Опухолевые клетки изменяются по размеру и форме, но они обычно хорошо ограничиваются и имеют отличительную особенность: по периферии клеточных комплексов выражена зона радиально расположенных более крупных клеток призматической формы с овальными слегка вытянутыми ядрами.

Клиническая классификация рака кожи.

T - первичная опухоль

- T_x - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T₀ - первичная опухоль не определяется.
- T_{is} - преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

- T₁ - опухоль до 2 см в наибольшем измерении.
- T₂ - опухоль до 5 см в наибольшем измерении.
- T₃ - опухоль более 5 см в наибольшем измерении.
- T₄ - опухоль, прорастающая в глубокие экстрадермальные структуры, хрящ, мышцы, кости.

N - регионарные лимфатические узлы

- N_x - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
- N₀ - нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N₁ - регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

M – отдаленные метастазы

- M_x - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M₀ - нет признаков отдаленных метастазов.
- M₁ - имеются отдаленные метастазы.

Клиника рака кожи.

Выделяют следующие клинические формы базалиом: узловую, поверхностную, язвенную, рубцовую. Клиническая картина базалиомы зависит от расположения и формы опухоли. Больные жалуются на наличие язвы или опухоли, которые медленно увеличиваются в течение нескольких месяцев или лет, безболезненны, иногда сопровождаются зудом.

Узловая форма является самой распространенной формой базалиомы. Выглядит она как полушаровидной формы узел с гладкой поверхно-

стью, розово-перламутрового цвета, плотной консистенции. В центре узла имеется углубление. Узел медленно увеличивается в размерах, достигая 5-10 мм в диаметре. На его поверхности часто можно видеть телеангиоэктазии. Узел базалиомы внешне напоминает жемчужину. Все остальные клинические формы развиваются из узловой формы базально-клеточного рака.

Поверхностная форма выглядит как бляшка с характерными четкими, приподнятыми, плотными, восковидно-блестящими краями. Диаметр очага колеблется от 1 до 30 мм, очертания очага неправильные или округлые, цвет красно-коричневый. На поверхности бляшки видны телеангиэктазии, эрозии, коричневые корки. Поверхностная форма характеризуется медленным ростом и доброкачественным течением .

Рубцовая форма базалиомы кожи выглядит как плоский плотный рубец, серо-розового цвета, расположенный ниже уровня окружающей кожи. Края очага четкие, приподнятые, с перламутровым оттенком. По периферии образования на границе с нормальной кожей имеются одна или несколько эрозий, покрытых корочками розово-коричневого цвета. Часть эрозий рубцуется, а часть - распространяется по поверхности на здоровые участки кожи. В развитии этой формы базалиомы можно наблюдать периоды, когда в клинической картине преобладают рубцы, а эрозии бывают небольших размеров или отсутствуют. Можно также наблюдать обширные, плоские, покрытые корочками эрозии с небольшими рубцами по периферии очага.

На фоне узловой или поверхностной формы базалиомы могут появляться язвы. Язвенной форме базалиомы присущ деструктивный рост с разрушением окружающих мягких тканей и костей. Язва при базалиоме кожи округлой или неправильной формы. Дно ее покрыто серо-черной коркой, сальное, бугристое, красно-коричневого цвета.

Края язвы приподнятые, валикообразные, розово-перламутрового цвета, с телеангиэктазиями.

Встречаются и первично-множественные базалиомы. Описан синдром Горлина, характеризующийся сочетанием множества базалиом кожи с эндокринными, психическими нарушениями и патологией костного скелета.

Плоскоклеточный рак кожи отличается своим клиническим течением от базалиомы. При плоскоклеточном раке больные предъявляют жалобы на опухоль или язву кожных покровов, которые быстро увеличиваются в размерах. При обширном поражении кожи и глубжележащих тканей и присоединении воспалительного компонента вследствие инфицирования возникают боли.

Развитие плоскоклеточного рака идет по пути формирования язвы, узла, бляшки.

Язвенная форма плоскоклеточного рака кожи характеризуется резко приподнятыми, плотными краями, окружающими ее со всех сторон в виде валика. Края язвы опускаются круто вниз, придавая ей вид кратера. Дно язвы неровное. Из опухоли выделяется обильный серозно-кровянистый экссудат, который засыхает в виде корочек. От новообразования исходит неприятный запах. Раковая язва прогрессивно увеличивается в размерах, как в ширину, так и в глубину.

Раковый узел напоминает по внешнему виду цветную капусту или гриб на широком основании, поверхность его крупнобугристая. Цвет опухоли коричневый или ярко-красный. Консистенция как самого узла, так и его основания плотная. На поверхности узла могут быть эрозии и язвы. Рост данной формы плоскоклеточного рака кожи быстрый.

Раковая опухоль в виде бляшки, как правило, плотной консистенции, с

мелкобугристой поверхностью, красного цвета, кровоточит, быстро распространяется по поверхности, а позднее и в подлежащие ткани.

Рак на рубце характеризуется его уплотнением, появлением на поверхности изъязвлений и трещин. Возможны бугристые разрастания.

В зонах регионарного метастазирования (в паховой области, подмышечной впадине, на шее) могут появиться плотные, безболезненные, подвижные лимфатические узлы. Позднее они утрачивают подвижность, становятся болезненными, спаиваются с кожей и распадаются с образованием изъязвленных инфильтратов.

Диагностика рака кожи.

Принципы обследования больного ребенка с раком кожных покровов в онкопедиатрическом отделении не отличается от таковых в педиатрии, дерматологии, но необходимо учитывать особенности быстрого роста раковой опухоли, возможности метастазирование в регионарные лимфатические узлы.

Диагноз рака кожи устанавливают на основании осмотра, анамнеза заболевания, данных объективного и дополнительных методов обследования. Особенно важное значение следует придавать тщательному осмотру не только зоны патологического процесса, но и всех кожных покровов, пальпации регионарных лимфатических узлов. Осмотр патологических участков на коже следует проводить с применением увеличительной лупы.

Цитологическое и гистологическое исследования являются окончательным этапом диагностики рака кожи. Материал для

цитологического исследования получают путем мазка-отпечатка, соскоба или пункции опухоли. Мазок или соскоб выполняют при язвенной форме рака. Предварительно с поверхности опухолевой язвы удаляют корки. Мазок-отпечаток получают, прикладывая к обнажившейся язве предметное стекло (с легким нажатием). Отпечатки делаются на несколько предметных стекол с различных участков язвы. Для получения соскоба с помощью деревянного шпателя необходимо поскоблить поверхность язвы. Далее полученный материал равномерно распределяют тонким слоем по поверхности стекла.

Если целостность эпидермиса над опухолью не нарушена, выполняют ее пункцию. При небольших размерах опухоли ее иссекают тотально в пределах здоровых тканей.

Принципы лечения рака кожи.

Основным и ведущим методом лечения рака кожи у детей до настоящего времени является хирургический, имеющий самый низкий процент рецидивов опухоли. Наличие распространенного опухолевого процесса на грани операбельности требует проведение предоперационной лучевой и лекарственной терапии. После проведенного предоперационного лечения, как правило, отмечается повышенная кровоточивость тканей и нарушается заживление послеоперационной раны и пересаженного кожного лоскута. Лучевое лечение и химиотерапия являются необходимыми этапами предоперационного воздействия на опухоль с целью повышения операбельности, абластики и профилактики рецидивов. Часто при больших размерах первичной опухоли требуется проведение комбинированных оперативных вмешательств (закрытие раневых дефектов лоскутом кожи на питающей ножке, свободным расщепленным кожным лоскутом), применение пластической хирургии.

В течение последних двух десятилетий получил развитие и широкое распространение криогенный метод лечения раковых опухолей кожи. Криовоздействие на опухоль кожи легко переносится больным и не требует дополнительной анестезии. Некоторые авторы даже рекомендуют применять криогенный метод при наличии злокачественных опухолей у детей в условиях онкологической поликлиники. Криодеструкция раковых опухолей кожи широко используется в клинической практике как высокоэффективный метод лечения. Больным с раком кожи, возникшем на фоне пигментной ксеродермы, криодеструкция проводится на протяжении жизни многократно, в зависимости от появления опухолевых очагов. Больные I и II стадиями раковой опухоли могут быть подвержены только криодеструкции. При III стадии больной подвергается комбинированному лечению, одним из методов которого является криодеструкция. Криогенное воздействие выполняется по методике многократных циклов замораживания-отогрева, в зависимости от размеров новообразования и глубины инвазии.

Лучевое лечение также является одним из эффективных методов локального воздействия на злокачественную опухоль кожи. Следует отметить высокую радиочувствительность рака кожи в детском возрасте.

В последнее время химиотерапия становится ведущим методом лечения многих злокачественных опухолей у детей. Химиотерапии рака кожи отводится относительно скромное место в связи с хорошими результатами, полученными при хирургическом и лучевом лечении. В то же время необходимость химиотерапии остро возникает при начальных и распространенных раках кожи. При лечении распространенных раковых опухолей химиотерапия используется как один из компонентов комбинированного и комплексного лечения и является перспективным, динамичным, быстро развивающимся разделом медицины. В детском возрасте чаще встречается плоскоклеточный рак кожи, чувствительный к таким лекарственным препаратам, как платидиам, проспидин, блеомицин.

Лечебный эффект выбранных химиопрепаратов обеспечивается правильно выбранной дозой и режимом введения.

Для лечения рака кожи чаще при меняются системный и локальный способы введения химиопрепаратов. Мазевое лечение оправдано при начальных формах ракового поражения кожи. Противоопухолевые антибиотики блеомицин и адриабластин являются обязательными компонентами схем полихимиотерапии. Для системной химиотерапии рака кожи применяют 5-фторурацил митомицин-С, проспидин.

Для лечения раковых опухолей кожи I стадии применялась колхаминовая 0,5 % и проспидиновая 30 % мазь, в виде аппликаций до 30 дней, ежедневно или через день. Колхаминовая и проспидиновая мази одинаково эффективно воздействуют на плоские, поверхностные раковые опухоли I стадии.

Меланома. Эпидемиология и этиопатогенез.

Меланома кожи является злокачественной опухолью, развивающейся из меланоцитов. В научной литературе её часто называют злокачественной меланомой кожи. Однако смысловая часть приставки «злокачественная меланома кожи» уже содержится в термине меланома кожи.

Введение.

Ранняя диагностика и своевременное удаление первичной меланомы кожи является основными составляющими успешной борьбы за излечение больного. Если диагноз меланомы кожи поставлен до наступления активности инвазии и соответствует I уровню этого процесса или состоянию «in situ» (злокачественные клетки находятся только в пределах эпидермиса над базальной мембраной), вероятность излечения близка к 100%.

Следовательно, всем докторам, как узким специалистам, так и врачам общей практики необходимо знать клинические симптомы ранней меланомы кожи.

Это, однако, труднодостижимая задача для большинства специалистов. Дело в том, что, несмотря на быстрый рост заболеваемости меланомой кожи, для врачей, не работающих в специализированных центрах, нет достаточной возможности приобрести непосредственный личный опыт в диагностике этого заболевания. В настоящее время самый высокий уровень заболеваемости меланомой кожи зарегистрирован в Австралии и составляет около 40 новых случаев на 100000 населения в год. При этом риск заболеть меланомой кожи в течение жизни реализуется у 1 из 60 жителей страны. Это третий наиболее распространенный тип злокачественного заболевания в Австралии.

Устойчивый рост заболеваемости меланомой кожи, зафиксированный в большинстве крупных исследований, позволяет предположить, что за последние десять лет заболеваемость во всех частях света удвоилась.

Однако, к счастью, уровень смертности от меланомы кожи растет не так быстро. Тактика лечения самого заболевания за последние 20 лет не претерпела значительных изменений. Однако увеличился процент удаленных опухолей в излечиваемой стадии, которую и решено поэтому называть ранней. Особенно заметным это увеличение было в тех регионах, где активно проводились программы обучения населения и врачей общей сети ранней диагностике заболевания. Результаты исследований во всех странах подтверждают, что наиболее значимым прогностическим параметром выживаемости больных с меланомой кожи является толщина опухоли. Прогноз пятилетней выживаемости без признаков заболевания при удалении меланомы кожи толщиной менее 1 мм составляет более 90%, и лишь у небольшого количества пациентов впоследствии могут иметь место проявления рецидивной болезни. Напротив, у больных с меланомой кожи толщиной более 4 мм и без выявляемых клинически метастазов на момент первичного хирургического вмешательства 5-летняя выживаемость без возраста болезни составляет лишь 50%. Эти данные иллюстрируют крайнюю необходимость улучшения ранней диагностики.

Хирургический метод в лечении первичной меланомы кожи является методом выбора. За последнее десятилетие рекомендуемые границы иссечения опухоли различной толщины сократились. В настоящее время считается, что для опухоли толщиной менее 1 мм достаточным будет иссечение меланомы с захватом всего 1 см нормальной кожи.

Подавляющее большинство больных меланомой кожи - взрослые люди. У детей до наступления возраста полового созревания меланома встречается редко. По статистическим данным из разных стран, средний возраст больных при постановке диагноза меланомы кожи приходится на конец четвертого – начало пятого десятилетия жизни. Таким образом, в 50% случаев меланома кожи поражает людей молодого и зрелого возраста. В большинстве европейских государств меланома кожи развивается чаще всего у женщин, чем у мужчин, однако в странах с повышенной заболеваемостью, таких как Австралия и США, распределение между полами приблизительно одинаковое.

Меланома является сравнительно редкой злокачественной опухолью в РФ, составляет 1-3% у взрослых, у детей менее 1%. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты меланомы у детей. Опухоль встречается во всех возрастных группах, наиболее часто в возрасте от 4 до 6 лет и от 11 до 15 лет. Существуют географические особенности распространения меланомы кожи: чаще встречается у лиц, проживающих в южных странах и регионах с повышенной солнечной активностью, которая увеличивает риск возникновения меланомы кожи. Наиболее частая локализация меланомы кожи у женщин – нижняя конечность и преимущественно голень. У мужчин опухоль чаще всего встречается на туловище, особенно на спине. Довольно частой локализацией опухоли среди пожилых пациентов обоего пола (65 лет и старше) является кожа лица.

Весьма важным обстоятельством является то, что приблизительно у 70% больных меланомы развивается на месте существующего пигментного невуса. Пигментные невусы или родимые пятна согласно Международной гистологической классификации опухолей кожи (ВОЗ), которая приведена ниже, относятся к доброкачественным опухолям.

А.ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ

1. Пограничный невус.
2. Сложный невус.
3. Внутридермальный невус.
4. Эпителлоид и (или) веретеночлечный невус.
5. Невус из баллонообразных клеток.
6. Галоневус.
7. Гигантский пигментированный невус.
8. Фиброзная папула носа (инволюционный невус).
9. Голубой невус.
10. Клеточный голубой невус.

Б.ПРЕДРАКОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ:

1. Предраковый меланоз,
2. меланотическое пятно Хатчинсона

В. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ:

1. Злокачественная меланома.
2. Злокачественная меланома, возникшая из предракового меланоза, включая меланотическое пятно Хатчинсона.
3. Злокачественная меланома, возникшая из голубого невуса.
4. Злокачественная меланома, возникшая из гигантского пигментированного невуса.

Г. НЕОПУХОЛЕВЫЕ ПИГМЕНТНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

1. Монгольское пятно.
2. Лентиго.
3. Эфелид.

Пигментные невусы встречаются, по различным данным, у 25-50 % больных. Преимущественной их локализацией является область головы и шеи. К меланомо-опасным невусам относятся следующие :

1. Меланоз Дюбрейя (в 80 % случаев).
2. Гигантский пигментный невус (до 13 % случаев).
3. Голубой (синий) невус.
4. Невус Отта.
5. Пограничный невус (предраковый дерматоз, который может быть пятнистым, кокардным, мишенеподобным).
6. Смешанный (сложный) невус (в 50-80 % случаев).
7. Ювенильная меланома (веретеночлечный невус, эпителиоидный невус).
8. Диспластический невус (предшественник меланом).
9. Пигментный внутридермальный невус.
10. Лентиго.

Невусы бывают врожденные и приобретенные. Появляются в детском возрасте, с ростом организма они увеличиваются в размерах и, как правило, прекращают свой рост после периода полового созревания. С возрастом невусы обычно депигментируются и фиброзируются.

Среди факторов, способствующих малигнизации невусов, следует отметить повышенную инсоляцию, различные виды травм, эндокринные и генетические факторы. Более половины больных меланомой отмечают связь заболевания с механической травмой существующего невуса. Функциональные изменения эндокринной

системы при половом созревании, беременности, климаксе оказывают влияние на пигментный обмен и могут способствовать возникновению меланомы кожи. Обусловленные генетическими факторами цвет кожи, волос, глаз, наличие лентикулов (веснушек), число, размер и форма пигментных пятен на разных частях тела, реакция кожи на ультрафиолетовые лучи влияют на частоту развития меланомы. Существование так называемых семейных меланом свидетельствует о значении генетических факторов в этиологии меланомы.

Мерами профилактики меланомы кожи являются:

1. Ограничение длительного и интенсивного воздействия солнечного света на область локализации пигментных невусов (преимущественно головы и шеи).
2. Профилактическое иссечение травмируемых невусов.

В настоящее время наибольшее признание получила нейроэктодермальная теория тканевого происхождения (гистогенеза) меланомы кожи. Меланобласты (предшественники меланоцитов) возникают в невральном гребешке и в последующем мигрируют в эпидермис. Меланома кожи исходит из меланоцитов или из невусных клеток. Меланоциты располагаются в базальном слое эпидермиса по линии дермоэпидермальной границы, основной их функцией является синтез пигмента меланина, который захватывается и накапливается эпидермальными клетками.

В настоящее время принято деление меланомы кожи на три основных типа, которые были предложены Кларком в 1969 г.:

- поверхностно - распространяющуюся меланому;
- злокачественную лентиго-меланому;
- акрально-лентигозную меланому;
- узловую меланому.

Особенностью меланомы у детей является в большинстве случаев преобладание узловой формы роста. Кроме того, особо выделяются десмопластический или нейротропный вариант меланомы.

В развитии меланом различают две фазы: горизонтальную, характеризующуюся распространением ее в пределах эпителиального пласта, и последующую вертикальную, характеризующуюся проникновением в поверхностные слои эпидермиса и инвазией через базальную мембрану в дерму и подкожную жировую клетчатку.

Горизонтальная фаза развития поверхностно-распространяющейся меланомы продолжается до 7 лет, а лентиго-меланомы - от 10 до 20 лет.

Вертикальная фаза развития характеризуется быстрым ростом меланомы и склонностью к метастазированию. Ранее существовало мнение о том, что узловой меланоме присуща только вертикальная фаза развития. В настоящее время установлено, что узловая меланома в своем развитии проходит и горизонтальную фазу.

Меланома. Локализации, клиника, особенности метастазирования.

Поверхностно-распространяющаяся меланома встречается в 60% наблюдений, первоначально выглядит как пигментное пятно не более 0,5 см в диаметре не возвышающееся над поверхностью кожи черного или коричневого цвета. В вертикальной фазе роста происходит бурный рост образования с образованием экзофитного компонента. Узловая меланома встречается примерно в 20 % наблюдений, имеет форму узла, гриба или полипа черного или сине-красного цвета. Злокачественная лентиго-меланома развивается на фоне меланоза Дюбрея, составляет около 20 % всех меланом кожи. Горизонтальная фаза развития образования длительная, переход лентиго в лентиго-меланому происходит постепенно. При злокачественной трансформации лентиго приобретает

неправильную форму с фестончатыми контурами и неравномерным характером распределения пигмента.

Метастазирование меланом происходит лимфогенным путем в кожу, лимфатические узлы и гематогенным путем в печень, легкие, головной мозг, кости, почки, надпочечники. Тенденции метастазирования меланом зависят от биологических особенностей опухоли. Встречаются формы, которые метастазируют в течение длительного времени только лимфогенно в регионарные лимфатические узлы. Существуют меланомы с высоким потенциалом злокачественности со склонностью к раннему гематогенному метастазированию. Особо следует выделить такие формы кожных метастазов, как сателлитная, узловая, рожеподобная, тромбофлебитоподобная. Сателлиты - это мелкие множественные высыпания около первичного очага или на некотором расстоянии от него в виде пятен, сохранивших окраску первичной опухоли. Узловая форма кожных метастазов проявляется множественными подкожными узлами различных размеров, которые могут располагаться на любом расстоянии от первичной опухоли. Рожеподобная форма кожных метастазов выглядит как участок отекающей синевато-красной кожи, окружающей опухоль. Тромбофлебитоподобная форма кожных метастазов проявляется радиально распространяющимися болезненными уплотнениями, расширенными поверхностными венами и гиперемией кожи вокруг меланомы.

Различают 5 уровней инвазии по Кларку:

- I уровень - неинвазивная опухоль, ограниченная эпидермисом;
- II уровень - опухолевые клетки располагаются в сосочковом слое дермы;
- III уровень - опухолевые клетки находятся между сосочковым и сетчатым слоем;

- IV уровень - опухолевые клетки обнаруживают в сетчатом слое дермы;
- V уровень -- опухолевые клетки обнаруживают в подкожной жировой клетчатке.

Клиническая характеристика

Клиническая картина меланом чрезвычайно разнообразна. Опухоли могут иметь различную форму, размеры, окраску, консистенцию, расположение. Их размеры могут быть от нескольких миллиметров до 1-3 см в наибольшем измерении. Меланома может иметь круглую, овальную, треугольную, полигональную и любую другую форму. Поверхность меланомы может быть неизменной или мокнущей, изъязвленной, легко кровоточащей, может быть покрыта корочками. Кожный рисунок на поверхности меланомы исчезает. Консистенция новообразования, как правило, плотная, реже бывает эластичной. В вертикальной фазе развития опухоль, как правило, возвышается над уровнем кожи. Форма новообразования при этом может быть бугристой, узловой, полусферической, грибовидной. Пигментация бывает равномерной, но чаще наблюдается неравномерный характер распределения пигмента. Меланома может иметь различную окраску - коричневую, черную, синюю, серую, розовую, фиолетовую, но может быть и лишенной пигмента. Весьма достоверные признаки меланомы - появление новых «дочерних» узелков или пигментных включений в окружности опухоли (кожных метастазов).

Признаки малигнизации невусов. Тестовые системы в диагностике меланомы кожи.

Существует ряд клинических признаков, при появлении которых необходимо провести углубленное исследование пациента с целью исключения меланомы кожи. При постановке диагноза меланомы в качестве диагностической помощи можно использовать две тестовые

системы. Первая разработана в США. Это система ABCD. По ней достаточно легко опознать первичную меланому кожи на стадии инвазивного процесса, когда вероятность метастазирования становится высокой. Именно поэтому эту опухоль называют зрелой (она ещё не метастатическая, но имеет склонность к тому, чтобы давать метастазы.) Вторая система разработана в университетской клинике Глазго, Шотландия и имеет одноименное название. Она включает 7 симптомов. Первые три являются основными, а остальные – добавочными. Хотя Glasgow система имеет определенные сходства с системой ABCD, она в большей степени нацелена на выявление ранней, потенциально излечимой меланомы кожи.

Тестовая система ABCD:

А – асимметрия образования

В – границы (их неровные контуры)

С – цвет (не равномерный – монохромный, а полихромный)

Д – максимальный горизонтальный размер (>6мм).

Тестовая система GLASGOW:

1. Изменение размеров пигментного образования
2. Изменение контуров пигментного образования
3. Изменение пигментного образования
4. Воспаление пигментного образования
5. Мокнущая или кровоточащая поверхность образования
6. Появление ощущений в области образования
7. Размер наибольшего диаметра (>7мм)

При подозрении на озлокачествление пигментного невуса появляются такие признаки как:

1. Изменение цвета невуса, его резкая пигментация (вплоть до черного цвета), а в некоторых случаях уменьшение пигментации.
2. Неравномерная окраска.
3. Нарушение или полное отсутствие кожного рисунка, шелушение

невуса.

4. Появление воспалительной ареолы вокруг невуса (появление красноты в виде венчика).
5. Изменение конфигурации по периферии; «размывание» границ контура невуса.
6. Увеличение в размерах и уплотнение невуса.
7. Появление у основания невуса узловатых мелких папилломатозных элементов с очагами некроза.
8. Возникновение зуда, жжения, покалывания и напряжения в области невуса.
9. Появление трещин, изъязвления и кровоточивости.

Меланома. Принципы диагностики и лечения.

Диагностика меланомы кожи представляет определенные трудности. В начале заболевания отсутствует яркая клиническая картина, и меланому кожи трудно отличить от множества других доброкачественных пигментных образований кожи.

При диагностике меланомы кожи используют данные осмотра, пальпации, радиоизотопного, термометрического и морфологического методов исследования.

При осмотре желательно пользоваться лупой. Осмотру подлежит как сама опухоль, так и вся поверхность кожи для выявления первично-множественной меланомы кожи. Визуально оценивают форму, размер, цвет опухоли и целостность эпидермиса над ней. Пальпации подлежат первичная опухоль, окружающие ее мягкие ткани и все доступные пальпации лимфатические узлы. Это необходимо для определения консистенции первичной опухоли и степени ее смещаемости относительно подлежащих тканей и для выявления транзитных, регионарных и отдаленных метастазов меланомы. Метастазы меланомы в кожу имеют ровные края, округлую форму и плотноэластическую

консистенцию.

Лимфатические узлы, пораженные метастазами меланомы, увеличиваются в размерах и приобретают плотную консистенцию.

Радиоизотопное исследование является неинвазивным методом диагностики, его проводят с двузамещенным фосфатом натрия, меченным радиоактивным фосфором. Препарат дают перорально натощак и затем методом контактной радиометрии определяют и сравнивают накопление изотопа в опухоли и симметричном участке здоровой кожи.

Термометрический метод отражает интенсивность метаболизма в опухолевых и нормальных тканях и рассчитан на выявление патологических процессов, сопровождающихся изменением температуры кожи. Поверхностно-распространяющаяся и узловая меланомы гипертермичны, причем разница температур в опухоли и в нормальной коже может достигать 4С.

Показания, противопоказания и методика забора материала для цитологического исследования.

Морфологический метод исследования является решающим в диагностике меланомы кожи. Взятие мазков-отпечатков для цитологического исследования осуществляют путем прикладывания сухого обезжиренного предметного стекла к мокнущей или изъязвленной поверхности меланомы. Отпечатки делают с различных участков опухоли. Если новообразование покрыто корками, то за 1-2 дня до исследования к нему прикладывают салфетку, смоченную нейтральным жиром, после чего корки легко удаляются без травмирования опухоли. Цитологическое исследование является высокоинформативным методом диагностики. Цитологический диагноз меланомы совпадает с гистологическим в 97 % случаев. Эксцизионная биопсия при меланоме

абсолютно противопоказана из-за опасности гематогенной диссеминации процесса.

Хирургическое лечение первичного очага

Выбор тактики лечения первичной опухоли базируется на Международной TNM классификации, где Т-первичная опухоль, N – метастазы в региональные лимфоузлы, M – отдаленные метастазы.

Международная TNM классификация меланомы кожи (6-е издание, 2002г.)

Т критерий	Толщина	Изъязвление
T1	< 1.0 мм	а: без изъязвления б: с изъязвлением
T2	1.01-2.0 мм	а: без изъязвления б: с изъязвлением
T3	2.01-4.0 мм	а: без изъязвления б: с изъязвлением
T4	> 4/0 мм	а: без изъязвления б: с изъязвлением
N критерий	Количество метастазов	Характер поражения
N1	1 л/у	а: микрометастазы б: макрометастазы
N2	2-3 л/у	а: микрометастазы Б: макрометастазы С: транзиторные мтс/сателлиты без поражения л/у
N3	4 или более, или транзиторные мтс/сателлиты с пораже-	

нием л/у

М критерий	Локализация метастазов	Уровень ЛДГ в сыворотке крови
M1a	кожа, подкожная клетчатка, л/у нерегионального коллектора	в пределах нормы
M1б	легкие	в пределах нормы
M1с	другие висцеральные мтс	в пределах нормы
	Любые отдаленные мтс	повышен

Лечение меланомы кожи осуществляется с использованием хирургического, лучевого, лекарственного, комбинированного и комплексного методов.

Хирургическое лечение проводится на первичном очаге опухоли и на зонах регионарного метастазирования. Показанием к хирургическому лечению, как самостоятельному методу служат следующие стадии заболевания: pT1-4NoMo.

Особенностями хирургического вмешательства на первичном очаге являются общее обезболивание, широкое иссечение опухоли с окружающей кожей, подкожной клетчаткой, мышечной фасцией или апоневрозом. Разрез кожи должен отступать от краев опухоли на 3-6 см. При опухолях у естественных отверстий разрезы ограничивают 2-3 см. Если опухоль располагается на пальцах, приходится прибегать к их ампутации.

Для закрытия дефекта тканей используют различные методы пластических операций.

Регионарная лимфаденэктомия выполняется в следующих случаях: pT₄N₀M₀, любая TN 1-2M₀. Это вмешательство выполняют в различные сроки. Если клинически имеется поражение метастазами регионарных

лимфатических узлов, то их удаляют одновременно с первичным очагом. Если регионарные метастазы появляются после удаления первичного опухолевого очага, лимфаденэктомия проводится отсрочено, как самостоятельное вмешательство.

Если регионарные лимфатические узлы клинически не поражены метастазами, то допустимо их профилактическое удаление как одновременно с первичным очагом, так и через 2-3 недели после операции на первичном очаге и гистологического исследования удаленной опухоли (отсроченная лимфаденэктомия).

Лучевую терапию у взрослых при меланоме применяют как этап комбинированного лечения, чаще в предоперационном периоде. В качестве источника излучения используют близкофокусную рентгенотерапию. Облучение первичной опухоли проводят в суммарной очаговой дозе 100-120 Гр. На зоны регионарного метастазирования применяют дистанционную гамма-терапию в суммарной очаговой дозе 30-40 Гр. Применение лучевой терапии у детей возможно при рецидивном характере – облучение рубца после иссечения рецидива и облучения метастазов.

При генерализованных формах меланомы основным методом лечения является лекарственный. Эффективность применения ПХТ на 25% выше, чем МХТ. Наиболее часто применяемые препараты: дакарбазин, араноза, проспидин, производные нитрозмочевины, производные платины.

Используемая литература

1. Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник для медицинских вузов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 765с.
2. Дерматоонкология / Под. ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. – М.: Медицина для всех, 2005. – 872с.

3. Детская онкология: Руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 351с.
4. Дурнов Л.А. Руководство по детской онкологии. – М.: Миклош, 2003. – 504с.
5. Онкология: Справочник практического врача / Под. ред. Чл.-корр. И.В.Поддубной. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 768с.
6. Цветкова Г.М., Мордовцев В.И. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: Медицина, 1986.
7. Л.В.Демидов и соав. Клиническая диагностика меланомы кожи. Меланомная программа ВОЗ.
- 8.) М.И.Давыдов, Ш.Х. Ганцев «Онкология» Москва: КЗОТАР-Медиа, 2010г.