

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального
образования «Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава
России)

Реферат

Тема: Меланома

Выполнил: ординатор 2 года обучения
Аникьев Сергей Андреевич
Проверил: Профессор, д.м.н.
Шевченко Дмитрий Павлович

Красноярск 2018

Меланома

Меланомой называется опухоль, клетки которой обладают способностью образовывать пигмент меланин, поэтому она в большинстве случаев имеет темную окраску. Опухоль развивается из клеток меланоцитов, являющихся дериватами нейральной полосы, которые в эмбриональном периоде мигрируют в кожу, глаз, центральную нервную систему.

Хотя в среднем каждый человек имеет 20 родимых пятен, каждый год только лишь 7 человек из 100 тысяч заболевают меланомой. Меланома является серьезной проблемой, поскольку каждый год погибает 30-40% больных меланомой.

Эпидемиология меланомы.

Частота заболевания — 3 свежих случая на 100 тыс. населения ежегодно. С одинаковой частотой встречается в пожилом возрасте у мужчин и женщин. Заболеваемость меланомой растет в течение последних нескольких десятилетий и составляет 2.5 — 10% от всех вновь выявляемых опухолей кожи. В США заболеваемость к 2000 году предположительно составит 1:150 жителей. Меланомой страдает чаще всего лица в возрасте от 30 до 50 лет. Как ни странно у лиц негроидной расы меланома встречается редко, на депигментированных участках кожи (ладони и стопы). Частота заболеваемости растет у лиц белой расы тем больше, чем ближе они живут к экватору. Меланомы редко развиваются до полового созревания. Особенно восприимчивы люди с белой кожей и рыжеволосые. Было установлено что от 5 до 10% меланом связаны с наследственностью. Существует два типа невусов: диспластические и врожденные. Диспластические развиваются при диспластическом синдроме и озлокачиваются в 100% случаев, врожденные невусы встречаются у 1% всех новорожденных. При невусе более 2 см риск озлокачивания составляет 5-20%. Частота заболеваемости злокачественной меланомой возрастает в 2 раза каждые 15 лет.

Классификация меланом.

По гистологическому варианту и распространенности опухоли.

1. Поверхностная меланома — составляет 70% всех меланом. Чаще располагается на спине и голенях. Средний возраст больных — 50 лет. Опухоль с неровными краями, окраска варьирует. Атипичные клетки локализуются в верхних слоях дермы, распространяясь в латеральном направлении. Прогноз, как правило, благоприятный.
2. Узловатая меланома встречается в 15% случаев. Синего цвета, без определенной локализации, встречается в пожилом возрасте. Опухолевые клетки распространяются вертикально с быстрой инвазией дермы. Прогноз неблагоприятный.
3. Акролентиговидная и слизистая меланомы (10% всех меланом) встречаются в старшем возрасте. Опухоль с неровными краями, черного цвета, может быть беспигментной. Растет медленно в радиальном направлении, обычно в верхних слоях дермы (на ладонях, подошвах). Прогноз зависит от степени инфильтрирующего роста опухоли.
4. Злокачественное лентиго (меланотические веснушки) — самая редкая форма. Развивается на седьмом десятилетии жизни. Узелки в виде пятен от желто-коричневого до почти черного цвета, диаметром 1.5 -3 мм, формируются в гладких веснушках. Рост опухоли медленный, в радиальном направлении в верхних слоях дермы. Прогноз благоприятный.

Критерии: размер опухоли, степень инвазии, поражение регионарных лимфатических узлов, наличие и локализация метастазов.

Уровни инвазии меланомы по Кларку:

- I Опухолевый рост в пределах эпидермиса
- II Опухоль проникает в сосочковый слой дермы
- III Опухоль в пределах сосочкового слоя дермы, не проникает в сетчатый слой дермы
- IV Опухоль проникает в сетчатый слой дермы
- V Инвазия подкожной жировой клетчатки

Толщина Бреслоу: дополнительный метод определения стадии опухоли. Заключается в измерении глубины инвазии в мм.

- Низкий риск метастазирования — опухоли 1, 2, 3 уровней по Кларку и глубиной инвазии менее 0.76 мм.
- Высокий риск метастазирования — опухоли 4,5 уровней по Кларку и глубиной инвазии более 1.5 мм.

При указании локализации неорганных опухолей шеи или метастазов необходимо пользоваться едиными анатомическими наименованиями отделов шеи. Области шеи:

- подбородочный треугольник
- подчелюстной треугольник
- подподъязычная область
- сонный треугольник (в нем находится разветвление общей сонной артерии).
- грудинно-ключично-сосцевидная область соответствует кивательной мышце
- боковой треугольник шеи
- задняя поверхность шеи

Диагностика меланомы:

Раннее выявление злокачественной меланомы, в том числе и меланомы головы и шеи, прежде всего зависит от знаний врача и осведомленности пациента. Например, в Австралии принята программа согласно которой симптомы злокачественных опухолей кожи изучаются в общеобразовательной школе и профессиональных школах. В ходе этой программы удалось повысить 5-летнюю выживаемость при меланоме головы и шеи до 81%. Раннему выявлению меланом также способствует биопсия «неясных» образований.

Из анамнеза можно подчеркнуть, что меланома развилась из предсуществующего невуса. Как правило, первые симптомы меланомы — это зуд и небольшое самопроизвольно

останавливающееся кровотечение. Также важнейшими ранними признаками является изменение размера, плотности, цвета и контура невуса.

Жалобы:

1. На зуд и кровоточивость невуса, или появление на коже пятна, которое незначительно кровоточит.
2. Появление меланомы на лице, особенно у женщин заставляет их обратиться к врачу достаточно рано вследствие косметического дефекта.

Осмотр:

1. Края и поверхность меланомы часто неправильные.
2. Цвет меланомы может быть от черного до желтовато-коричневого, от прозрачно-серого до красного.
3. При пальпации в коже могут обнаруживаться небольшие узелки по периферии меланомы — саттелиты.
4. Полный осмотр всегда должен включать осмотр прилежащих тканей и обязательно пальпацию региональных лимфатических узлов.

Типичные виды меланом кожи:

1. Злокачественная лентиговидная меланома. Развивается из доброкачественных меланотических веснушек Хатчинсона, которые подвергаются частому воздействию солнца (наиболее часто это лицо и шея). Образование растет радиально, бывает нескольких цветов. Растет чаще вертикально.
2. Поверхностная рассеивающая меланома — наиболее частый тип меланомы (60-70%). Имеет неправильную форму, может различного цвета. Рост происходит и вертикально, и горизонтально. Этот вид меланомы имеет тенденцию к ульцерации и кровотечению.
3. Узловатая меланома. Основной рост опухоли идет вертикально. Цвет — как правило, темно-синий. Края не выражены. Пациент воспринимает такой вид меланомы как геморрагический волдырь.

Диагностические процедуры:

1. Эксцизионная биопсия тканей находящихся на крае опухоли. «Лезвенная» биопсия, хотя и удобна, не должна применяться в диагностике, так как затрудняет патогистологическое определение глубины прорастания меланомы в кожу.
2. Определение моноклональные антител (S-300) — очень чувствительный метод. Этот метод может дополнять данные биопсии при дифференциальной диагностике.

3. Окраска на меланин также может быть полезна в диагностике меланомы.

Лечение меланомы:

Принципы хирургического лечения меланомы кожи:

1. Адекватным является иссечение первичной опухоли с инвазией до 1.5 мм с подлежащими тканями отступа 1-3 см от края.
2. При меланомах шеи и головы адекватное иссечение в силу анатомических особенностей становится не возможным, поэтому проводят максимально приближенную к адекватной эксцизию опухоли.
3. Диссекция лимфатических узлов. Необходимо проводить у всех пациентов у кого пальпаторно определяется поражение лимфатических узлов. 30% таких пациентов могут быть излечены региональной лимфаденэктомией. Для пациентов с увеличенными лимфатическими узлами и глубокой инвазией опухоли (более 4 мм) риск отдаленных метастазов очень высок и возможность излечения низка.
4. Профилактическая диссекция лимфатических узлов. Показана при значительном шансе вовлечения лимфатических узлов (меланома более 1.5 мм прорастает в глубину кожи. При меланомах шеи и головы (несколько путей оттока лимфы) профилактическую диссекцию узлов производить не следует, однако такие пациенты должны наблюдаться каждые 1-2 месяца у хирурга.
5. При поражении лимфатических узлов шеи проводят радикальную шейную лимфаденэктомию (операция Крайля).

Хирургическое лечение метастазов в лимфатических узлах шеи основано на топографических данных о фасциальных листках и футлярах шеи, а также на особенностях лимфатической системы шеи и закономерностях метастазирования при различных формах и локализациях опухолей головы и шеи. Чаще всего метастазами поражаются глубокие лимфатические узлы шеи, залегающие кнутри от поверхностной фасции. Основной группой глубоких лимфатических узлов является узлы вдоль внутренней яремной вены — так называется внутренняя яремная цепочка. Другие глубокие лимфатические узлы шеи располагаются впереди и ниже подъязычной кости и в зоне бокового треугольника шеи и надключичной области. Для удаления этих метастазов в 1936 году американский хирург Теодор Крайль предложил операцию, принцип которой заключается в одномоментном иссечении шейной клетчатки в следующих границах: средняя линия шеи, ключица, передний край трапецивидной мышцы; со стороны верхних отделов — нижний полюс околоушной слюнной железы, и нижний край нижней челюсти — то есть практически половина шеи. В блок удаляемых тканей кроме клетчатки лимфатических узлов входит грудино-ключично-сосцевидная мышца, внутренняя яремная вена, добавочный нерв, подчелюстная слюнная железа, и нижний полюс околоушной слюнной железы. Передней стенкой препарата является поверхностная фасция шеи и задней стенкой является 5 фасция шеи, покрывающая лестничные мышцы. Операция Крайля проводится под наркозом, чаще используется разрез, предложенные хирургом — онкологом Мартиным — звездчатый разрез. Можно пользоваться Z-образным разрезом самого Крайля. Этот разрез плох тем, что в углах разреза часто возникает некроз. Разрез

Мартин лучше, так как кровоснабжение при этом разрезе лучше. Операцию Крайля обычно проводят с одной стороны, после нее отмечается значительная деформация шеи, наступает атрофия мышц, отвисает плечо за счет поражения добавочного нерва, нарушение иннервации верхнего плечевого пояса. При необходимости через 2-3 недели выполняют операцию Крайля с другой стороны. После смерти Крайля старшего, Крайль младший раскритиковал эту операцию в отношении объема этой операции, и предложил менее травматичную операцию — шейную диссекцию.

Операция Крайля показана при множественных метастазах в глубокие лимфатические узлы шеи или при метастазах, спаянных с внутренней яремной веной, грудино-ключично-сосцевидной мышцей и со стенками фасциальных футляров. В настоящее время выполняют чаще шейную диссекцию — удаляют жировую клетчатку шеи (фасциально-футлярное иссечение), удаляют долю щитовидной железы (или более, исходя из принципов онкологии). В тех случаях, когда метастазы прорастают внутреннюю яремную вену, то удаляют дополнительно вену.

Лучевая терапия.

Большинство меланом радиорезистентны. Лучевая терапия в основном не может быть рекомендована для лечения первичной опухоли или региональных метастазов, а также как адъювантная терапия.

Химиотерапия.

Ни один химиотерапевтический препарат или их комбинации не дает четкой регрессии меланомы с метастазами.

Дакарбазин является наиболее активным препаратом), активность отмечается у 20-25% пациентов). Средний курс, предполагающий ответ на терапию составляет 4-5 месяцев. В последнее время некоторыми группам исследователей удалось добиться ответ на терапию в 50% случаев при применении комбинации химиотерапевтических средств: дакарбази, цисплатина, кармустина и тамоксифена.

Иммунотерапия.

1. Использование интерлейкина-2. Это лечение предусматривает удаление и разъединение большого количества лимфоцитов с помощью лейкофереза. Затем эти клетки выращивают в лаборатории с их фактором роста — интерлейкином-2. После этого популяцию этих клеток, которые называются лимфокин-активированные клетки киллеры переливают пациенту. Ответ на данную терапию получают в 23% случаев. Длительная ремиссия при таком виде лечения составляет 8%. Однако, недостатком данного метода является высокая токсичность (токсические эффекты отмечаются у 34 — 52% пациентов).
2. Моноклональные антитела к антигенам меланомы. Данный метод находится в стадии разработки. Отрицательными сторонами метода является наличие частых аллергических реакций.

3. Вакцины для индукции активных специфических антител находятся в стадии разработки. В опытах использовались вакцины, полученные из опухолевой ткани меланомы, которые вводились внутрикожно. Ответ на такую терапию был получен в 70% случаев, если вакцина создавалась из клеток опухоли данного пациента.
4. Препарата интерферона. Ответ на терапию интерфероном составляет 15%. Интерфероны практически не влияют на рецидивы.
5. Интраопухолевое введение бациллы Кальмета-Геррена позволяет достичь полного излечения меланомы 2 стадии в 67% и выживаемости в 27%.

Прогноз.

1. Типичная 10 летняя выживаемость более 80% для 1 стадии, 50% и выше — для 2 стадии, 25% — для 3 стадии, и 10% для 4 стадии.
2. Для поверхностных меланом (менее 1.5 мм инвазии) 5 и 10 летняя выживаемость порядка 95%. При вовлечении в процесс лимфатических узлов 5-летняя выживаемость 30-40%.
3. При инвазивных меланомах уровень инвазии определяет выживаемость. Присутствие ulcerации уменьшает 5-летнюю выживаемость у пациентов со 2 стадией с 55% до 15%.
4. Метастазы в региональных лимфатических узлах: при отсутствии метастазов при 1 стадии — выживаемость по сравнению с 1 стадией и вовлечением в процесс лимфатических узлов падает с 73% до 24%.
5. Метастазы с задержкой появления метастаза в 3 года в отличие от синхронных опухолей с рецидивом обладают более худшим прогнозом (64 против 37%). Однако в обеих группах 10 летняя выживаемость порядка 20%.
6. На выживаемость также влияет количество вовлеченных узлов: при вовлечении в процесс 1 узла 10-летняя выживаемость примерно 60%, в то время как при поражении 4 узлов 10 — летняя выживаемость менее 20%.
7. Элективная профилактическая лимфадиссекция по данным рандомизированных исследований проведенных в США (Veronesi et al.) значимых преимуществ данная методика не имеет в отношении глубоких инвазий меланомы.

Клинические разработки.

1. Высокодозная химиотерапия комбинированная с аутоперфузией костного мозга находится в стадии разработки.
2. Фракционная лучевая терапия (высокая доза облучения вместо стандартной дозы, но с длительными промежутками между облучением).
3. Лечение моноклональными антителами конъюгированных с радиоизотопами — метод находится в стадии разработки.
4. Применение таксола (проводится рандомизированное исследование).

Список использованной литературы.

1. TNM классификация злокачественных опухолей, 4 издание, дополненное и переработанное. Под ред. Н.Н. Блинова. UICC: www.uicc.ch
2. Ph. Rubin. Clinical Oncology, A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students, 7th Edition, 1993
3. Хирургия, руководство для врачей и студентов, под редакцией В.С. Савельева. Геозтар медицина, 1997 год.
4. Marie E. Wood, Paul Bunn. Hematology/Oncology Secrets, 1994 by Hanley and Belfus, Inc.
5. American Joint committee on Staging and End-results Reporting (AJC) Manual for Staging of Cancer. Chicago, IL: AJC; 1978.
6. Clark WHJr.; Goldman LI; Mastrangelo MJ. Human Malignant Melanoma. New York, NY: Grunne and Straton; 1979.