**Красноярский Государственный Медицинский Университет Имени В. Ф.Войно-ясенецкого.**

**Реферат на тему:**

**Меланома головы и шеи. Этиология, диагностика, лечение.**

Выполнил: ординатор 1 года кафедры-клиники хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ширванян Карен Андраникович

 **Красноярск 2018**

 **План:**

1. Определение.
2. Эпидемиология.
3. Классификация.
4. Диагностика
5. Жалобы.
6. Виды
7. Лечение
8. Профилактика

9.Прогноз заболевания.

10. Заключение

 **Меланома.**

 Меланома является злокачественной опухолью, происходящей из меланоцитов базального слоя эпидермиса. Эти клетки происходят из клеток нервного гребня и преимущественно локализуется на коже, но бывают и возникает в глазах, ушах, желудочно-кишечном тракте, мягких мозговых оболочках, слизистой гениталий и полости рта. Часто меланома разрастается из имеющегося невуса.

  **Эпидемиология меланомы.**

 Частота заболевания — 3 случая на 100 тыс. населения ежегодно. С одной частотой встречается в старческом возрасте у мужчин и женщин. Заболеваемость меланомой растет в течение последних нескольких десятилетий и составляет 2.5 — 10% от всех вновь выявляемых опухолей кожи Меланомой страдает чаще люди в возрасте от 30 до 50 лет. Как не странно у лиц негроидной рассы меланома встречается редко, на депигментированных участках кожи (ладони и стопы). Частота заболеваемости растет у лиц европейской рассы тем больше, чем ближе они живут к экваториальной плоскости. 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 озлокачествляются в 100% случаев, врожденные невусы встречаются у 1% всех новорожденных. При невусе более 2 см риск озлокачествления составляет 5-20%. Частота заболеваемости злокачественной меланомой возрастает в 2 раза каждые 15 лет.

**Статистика**: заболевания Рак кожи занимает первое место по распространенности среди онкологических заболеваний в США и Австралии. Меланома – лидер среди кожных форм рака по количеству смертельных случаев. Каждый час в мире от данного заболевания погибает один человек. Доля меланомы в структуре онкологических заболеваний составляет всего 2,3%, в то же время являясь причиной 75% смертей от рака кожи. **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, 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.

В соответствии с международной классификацией стадий рака (TNM), выделяют несколько видов меланомы слизистых оболочек.

**По распространенности опухоли**:

В соответствии с международной классификацией стадий рака (TNM), выделяют несколько видов меланомы слизистых оболочек

По распространенности опухоли:

Т3 Новообразования, ограниченные слизистой оболочкой и лежащие непосредственно под мягкими тканями, вне зависимости от наибольшего размера или толщины

Т4а Новообразования распространяются на костные структуры, глубоко лежащие мягкие ткани, кожу, хрящи

Т4b Опухоли распространяются на твердую МО, скуловую кость, нервы черепа, сонную артерию

По наличию регионарных метастазов опухоли разделяются на три вида:

Nx Оценить наличие регионарных метастазов нельзя

N0 Регионарных метастазов нет

N1 Регионарные метастазы присутствуют

По наличию отдаленных метастазов меланома слизистых оболочек может быть трех видов:

сМ0 Отдаленных метастазов не обнаружено

сМ1 Отдаленные метастазы присутствуют

рМ1 Присутствуют гистологически подтвержденные отдаленные метастазы

Уровни инвазии 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:**

1.МРТ, КТ, УЗИ (проводится исследование вторичного поражения областей, в которых расположены регионарные и отдаленные метастазы);

2.биопсия, после которой полученный биоматериал направляется в лабораторию для цитологического и гистологического исследования;

3. определение наличия мутаций в генах BRAF и C-KIT.

4. Ознакомления с жалобами пациента, уточнения характера изменений «подозрительного» образования, его визуального осмотра, осмотра всего пациента в целях подсчета количества родимых пятен, выделения среди отличающихся и дальнейшего их исследования.

5.Проведения общеклинических исследований крови и мочи.

6.Аппаратной дерматоскопии, позволяющей осмотреть в кожных слоях, увеличенных в несколько десятков раз (от 10 до 40), новообразование и сделать достаточно точный вывод о его характере и границах по соответствующим критериям диагностики.

7.Ультразвукового исследования органов брюшной полости, компьютерной и магнито-резонасной томографии спинного иголовного мозга, рентгенографии органов грудной клетки, позволяющих определить распространение и наличие метастазов в других органах.

1. Цитологическое исследование мазка (при наличии изъязвлений) или/и материала, полученного с помощью пункции лимфатического узла (в редких случаях). Иногда исследование пунктата из увеличенного лимфатического узла позволяет диагностировать наличие заболевания при кажущемся отсутствии первичной опухоли.
2. Эксцизионной биопсии, смысл которой заключается в иссечении образования, «подозрительного» на злокачественную опухоль (в пределах 0,2-1 см кнаружи от краев) с последующим срочным гистологическим исследованием. При подтверждении диагноза меланомы немедленно проводится дальнейшее ее радикальное удаление. Такая диагностика осуществляется в тех случаях, когда все другие результаты предварительных исследований остались сомнительными.

 **Причины:**

1.Длительное пребывание на солнце. Воздействие ультрафиолетового излучения способно вызывать развитие меланомы. Чрезмерное пребывание на солнце в детском возрасте значительно повышают риск заболевания. Жители регионов с повышенной солнечной активностью, более подвержены развитию рака кожи.
2. Родинки. Существует два типа родинок: нормальные и атипичные. Наличие атипичных (несимметричных, возвышающихся над кожей) родинок повышает риск развития меланомы.;

3. Тип кожных покровов. Люди с более нежной кожей (для них характерны светлый цвет волос и глаз) относятся к группе повышенного риска.

4. Анамнез. Если ранее у вас уже была меланома или другой тип рака кожи, и вы выздоровели, риск повторного развития заболевания существенно увеличивается.

5.Ослабленный иммунитет. Негативное воздействие на иммунную систему различных факторов, включая химиотерапию, трансплантацию органов, ВИЧ/СПИД и другие иммуноугнетающие состояния повышают вероятность развития меланомы.

 **Жалобы:**

1. На зуд, 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 с 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.
2. Основные симптомы меланомы проявляются в следующем:
3. Выпадение волос с поверхности невуса обусловлено перерождением меланоцитов в опухолевые клетки и разрушением волосяных фолликулов.
4. Зуд, жжение и покалывание в области пигментного образования обусловлен усиленным делением клеток внутри него.
5. Появление язв и/или трещин, кровотечения или выделения влаги обусловлено тем, что опухоль разрушает нормальные клетки кожи. Поэтому верхний слой лопается, обнажая нижние слои кожи. В результате при малейшей травме опухоль «взрывается», а ее содержимое изливается. При этом раковые клетки попадают на здоровую кожу, внедряясь в нее.
6. Увеличение в размерах говорит об усиленном делении клеток внутри пигментного образования.

 **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, 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 отступя 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 вмешательство, при котором удаляется первичный очаг, а далее решается вопрос о необходимости шейной лимфодиссекции (удалении лимфоузлов на шее);
* адъювантная лучевая терапия;
* адъювантная химиотерапия;
* иммунотерапия (если подтверждено наличие мутации в генах BRAF и C-KIT).

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 разрезы, 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 Мартина 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 радио резистентны. 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: дакарбазин, циспластин, кармустин и тамоксифен.

 **Иммунотерапия.**

1. Использование интерлейкина-2. Это лечение предусматривает удаление и разъединение большого количества лимфоцитов с помощью лейкафереза. 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 .

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- Герена позволяет достичь полного излечения меланомы 2 стадии в 67% и выживаемости в 27%.

 **Профилактика**

Современная медицина отмечает печально известный факт. Очень часто люди обращаются к врачу на поздних стадиях развития заболевания, когда уже поздно начинать эффективное лечение. Дело в том, что различие между [родинкой и меланомой](https://opuholi.org/zlokachestvennaya-opuxol/melanoma/rodinka-ili-melanoma.html) не столь значительно, чтобы его заметил обычный человек. Чтобы предотвратить печальные последствия, необходимо обладать максимально полной информацией об этом заболевании и тщательно следить за своим организмом.

 **Прогноз.**

1. Типичная 10 летняя выживаемость более 70% 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 ульцерации 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. Метахронные опухоли с задержкой появления метастаза в 3 года в отличие от синхронных опухолей с рецидивом обладают более худшим прогнозом (64 против 37%). Однако в обоих 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 нодальная диссекция 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 аутотрансплантацией 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).

 **заключение**

Меланома всегда становится поистине страшным диагнозом, который повергает в шок. Однако если оценить ситуацию адекватно и принять соответствующие меры – все не так страшно. Показатели выживаемость на первой стадии довольно высоки, в особенности у молодых людей.

Риск летального исхода можно уменьшить при помощи современных методов медицины, поэтому при обнаружении у себя подозрительного новообразования необходимо сразу же обратиться к специалисту. Комплексный подход к лечению дает надежду многим людям, больным меланомой.

 **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. Геоэтар медицина, 1997 год.

4. Marie E. Wood, Paul Bunn. Heamatology/Oncology Secrets, 1994 by Hanley and Belfus, Inc.

5. American Joint committee on Staqging and End-results Reporting (AJC) Manual for Staging of Cancer. Chicago, IL: AJC; 1978.

6. Лекция по хирургии Поражение лимфатических узлов шеи