



аиболее высока заболеваемость меланомой кожи (МК) в Австралии (мужчины – 30,9 на 100000 населения; женщины – 28,5), а также среди белого населения США (Атланта: у мужчин – 12,3; у женщин – 10,3). В Европе заболеваемость МК составляет: в Дании среди мужчин - 6,2 на 100 тыс. населения; среди женщин – 8,9, в Португалии, соответственно, 0,9 и 1,2, в Испании - 1,2 и 1,7. В России и Беларуси заболеваемость МК составляет 2,6-4,2 случая на 100 тыс. населения, варьируя в различных возрастных группах от 0,3 (у лиц до 30 лет) до 10,7 (после 70 лет) [3, 5, 6].

Доминирующее значение в этиологии МК принадлежит конституциональным факторам (цвет кожи, волос, глаз, наличие пигментных образований). Риск развития МК выше у лиц, много и часто подвергающихся инсоляции, особенно в молодом возрасте.

Меланома (меланобластома) - злокачественная опухоль нейроэктодермальной природы, может развиваться из приобретенных, реже врожденных невусов, либо на неизменной коже ("de novo"), слизистой оболочке (чаще прямой кишки) и сетчатке глаза [5, 7].

Диагностика

Диагностика МК основывается на клинических данных, результатах цитологического исследования мазков-отпечатков с изъязвленной опухоли (эффективность более 75 %), и радионуклидного теста с ³²P (стабильное трехкратное превышение накопления радионуклида по сравнению с симметричным участком тела в течение 72 часов характерно для меланомы). *Недопустимо иссечение части опухоли для гистологического исследования!*

В виде исключения допустима тонкоигольная пункция экзофитной части опухоли непосредственно перед выполнением операции. Для оценки распространенности опухолевого процесса используются традиционные рентгенологические, ультрасонографические, радиоизотопные исследования, при необходимости – КТ, МРТ, прямая или непрямая лимфография. В 70 % случаев МК развивается на фоне пигментных невусов [7].

Невусы, склонные к малигнизации:

1. Пограничный пигментный невус - плотное образование темно-коричневого цвета, расположенное в толще кожи, неправильной формы, с четкими границами (кокардообразный, мишенеобразный, пятнистый).
2. Синий (голубой) невус - узел с четкими контурами, слегка возвышает над кожей в виде полусферы, размерами не более 1,0 см, с гладкой, блестящей поверхностью. Цвет его от голубого до аспидно-черного, зависит от глубины залегания меланина. Чаще локализуется на лице, стопах, ягодицах, верхних конечностях.
3. Невус Ота характеризуется наличием черных вкраплений, "грязной кожи" по ходу I и II ветвей тройничного нерва. Поражает кожу лица и глазное яблоко.
4. Невус Ито - наличие черных вкраплений на коже верхнего плечевого пояса.
5. Гигантский пигментный невус - обширный участок кожи с бугристой или гладкой поверхностью, от розового до темно-коричневого цвета (всегда бывает врожденным).
6. Ограниченный предраковый меланоз Дюбрея чаще встречается у женщин пожилого возраста на коже лица. Светло-коричневого – черного цвета, с оттенками в пределах одного пятна. Кожный рисунок сохранен, отмечается шелушение с участками гиперкератоза или атрофии. В среднем у 50 % больных наблюдается малигнизация.

Клинические признаки малигнизации невуса:

1. Бурный темп роста невуса, асимметрия за счет увеличения и уплотнения одного из его участков.

2. Усиление (чаще) или уменьшение пигментации.
3. Зуд, жжение и чувство напряжения в области невуса.
4. Папилломатоз, мокнутие, кровотечение и выпадение волос на поверхности невуса.

Клинико-морфологически различают три типа меланом (по Clark):

1. Поверхностно-распространяющийся - пятно коричневого или фиолетово-красного цвета с серыми и черными включениями, чаще встречается после 40 лет. Фаза роста – радиальная. Локализация – кожные покровы лица, шеи и конечностей.
2. Лентиго-меланома располагается на открытых участках кожи лица и шеи в виде мелких образований коричневого цвета с неровными контурами и участками включений серого или голубого цвета (радикальная фаза). Вертикальная фаза характеризуется наличием инвазии в сосочковом слое дермы, при этом увеличивается экзофитный компонент опухоли.
3. Узловой тип опухоли возникает на неизмененных участках кожи (de novo), черного цвета, на широком основании с неровными контурами. Специфической локализации нет. Фаза роста – вертикальная.

При гистологическом исследовании прогностически важно выявить уровень инвазии по Clark и толщину опухоли по Breslow. В соответствии с выявленными данными выставляется стадия процесса.

Стадирование

Клиническая классификация:

T - первичная опухоль, степень распространения классифицируется после иссечения

N - регионарные лимфатические узлы

Nx - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 - нет признаков метастазирования

N1 - метастазы до 3-х см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфатических

N2a - метастазы более 3-х см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфатических узлов и/или транзитные метастазы N2б - метастазы более 3-х см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфатических узлов

N2в - транзитные метастазы

N3с - оба вида метастазов

(к транзитным метастамам относят метастазы, вовлекающие кожу или подкожную клетчатку расстоянию более 2 см от опухоли и не относящиеся к регионарным лимфатическим узлам).

M - отдаленные метастазы

Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 - нет признаков отдаленных метастазов

M1 - имеются отдаленные метастазы

M1a - метастазы в коже или подкожной клетчатке или в лимфатические узлы за пределами регионарных зон

M1b - висцеральные метастазы

pTNM Патогистологическая классификация

pT - первичная опухоль

pTx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли pT0 - первичная опухоль не определяется

pTis - опухоль in situ (1 уровень инвазии по Clark) атипичная меланоцитарная гиперплазия, инвазивная злокачественная опухоль

pT1 - опухоль толщиной до 0,75 мм, распространяющаяся до папиллярного слоя (2 уровень инвазии по Clark)

Добавил(а) Wobe
29.12.10 00:17

pT2 - опухоль толщиной до 1,5 мм и/или инфильтрирующая папиллярный слой (3 уровень инвазии по Clark)

pT3 - опухоль толщиной до 4 мм и/или инфильтрирующая ретикулярный слой (4 уровень инвазии по Clark)

pT3a - опухоль толщиной до 3 мм

pT3б - опухоль толщиной до 4 мм

pT4 - опухоль толщиной более 4 мм и/или инфильтрирующая подкожную клетчатку (5 уровень инвазии по Clark) и/или имеются сателлит(ы) в пределах 2 см от первичной опухоли

pT4a - опухоль толщиной более 4 мм и/или инфильтрирующая подкожную клетчатку

pT4в - сателлит(ы) в пределах 2 см от первичной опухоли

(В случае несоответствия толщины опухоли и уровня инвазии pT категория определяется по наименьшему критерию.)

Группировка по стадиям

Стадия I

pT1-2

Меланома кожи - Механика здоровья

Добавил(а) Wobe
29.12.10 00:17

N0

M0

Стадия II

pT3

N0

M0

Стадия III

pT4

N0

M0

любая pT

N1-2

M0

Стадия IV

любая pT

любая N

M1

Лечение

Основной метод лечения – хирургический. Проводят широкое иссечение опухоли с клетчаткой и подлежащей фасцией, отступая от края опухоли в среднем на 3-3,5 см, а на коже лица – на 1,5 см. При толщине опухоли более 4,0 мм и 5 уровне инвазии препарат удаляют единым блоком, отступая от края образования на 5-8 см. В случае толщины опухоли от 1,0 до 4,0 мм и 3-4 уровнях инвазии возможно иссечение опухоли с подлежащей фасцией на 2-3 см от края, а при толщине менее 1,0 мм и 2 уровне инвазии – на 1 см. Если МК располагается на пальце, в межпальцевом промежутке, подногтевом ложе, производят ампутацию пальцев, иссечение пястных и плюсневых костей [6, 7].

Закрытие раневых дефектах на голове и дистальных отделах конечностей может быть произведено свободными кожными трансплантатами, взятыми дерматомом с брюшной стенки или бедра. На туловище и проксимальных отделах конечностей пластику

дефекта кожи производят перемещенными кожно-фасциальными лоскутами. В области лица прибегают к аутотрансплантации свободными кожно-фасциальными и кожно-мышечными лоскутами на микрососудистых анастомозах [7].

При локализации на коже лица методом выбора может быть крио- и лазерная деструкция опухоли.

Операцию на зонах регионарного метастазирования выполняют лишь при наличии клинически определяемых метастазов, либо при увеличенных лимфоузлах, подозрительных по метастазированию.

Меланома кожи отличается высокой частотой лимфогенного и гематогенного метастазирования. Отмечаются регионарные, транзитные и отдаленные метастазы. Регионарные метастазы формируются в первые 3 года в 88 % случаев. Транзитные внутрикожные и подкожные метастазы, появление которых говорит о местной диссеминации процесса, выявляются поздно - на 5 году после лечения у 90 % больных [7].

Одноблочное удаление первичного очага и метастазов производят при расположении опухоли вблизи регионарной зоны. При метастазах в подмышечных лимфоузлах осуществляют подключично-подмышечно-подлопаточную лимфодиссекцию, в паховых – бедренно-пахово-подвздошную лимфодиссекцию, при поражении шейных лимфоузлов – иссекают лимфоузлы и клетчатку по ходу шейных сосудов, прескаленную клетчатку, при прорастании в кивательную мышцу и яремную вену производят типичную операцию Крайля [2, 4, 7].

Лучевая терапия малоэффективна, может проводиться при лечении меланом слизистых оболочек.

Химиотерапия

При генерализованных формах меланом основным методом лечения является

Добавил(а) Wobe
29.12.10 00:17

лекарственный. Препаратами, эффективность которых составляет 20-25%, являются дакарбазин (ДТИК), производные платины. Большинство алкилирующих агентов и антиметаболиты эффективны менее, чем в 10 % [5].

Профилактическая послеоперационная химиотерапия проводится после хирургического лечения при неблагоприятных прогностических вариантах: IV-V уровни инвазии, а также при III уровне инвазии с толщиной опухоли 2 мм и более (по Breslow).

Сочетание полихимиотерапии с общей управляемой искусственной гипертермией-гипергликемией существенно повышает эффективность лечения, увеличивая пятилетнюю выживаемость до 53,1% [5, 7].

Монохимиотерапия:

Дакарбазин (ДТИК) 200-300 мг/м² в/в с 1-го по 4-5-й дни

Интервал между курсами 3-4 недели.

Дакарбазин (ДТИК) 700-800 мг/м² 24-часовая в/в инфузия 1 раз в 3 недели.

Интервал между курсами 3-4 недели.

Араноза 550-800 мг/м² в/в в течение 3 дней, каждые 3-4 недели.

Мюстофоран (фотемустин) 100 мг/м² в/в 1, 8, 15 день.

Меланома кожи - Механика здоровья

Добавил(а) Wobe
29.12.10 00:17

Интервал между курсами 5 недель.

Полихимиотерапия:

1. Нитрозометилмочевина 300 мг в/в в 1,4,8 и 11-и дни

Дактиномицин 500 мкг в/в в 1,3,5,8,10 и 12-й дни

Винкристин 1,5-2 мг в/в в 1,8 и 15 дни

Интервал между курсами 2 недели.

2. Винкристин 6 мг/м² в/в, 1 и 2 дни

Блеомицин 15 мг/м² в/в с 1-го по 5 дни

Цисплатин 50 мг/м² в/в капельно в 5 день

Повторные курсы через 3 недели.

3. Цисплатин 20 мг/м² 1-5 дни и 15-19 дни; по-1 мг/кг в 8 и 22-й дни

Блеомицин 30 мг/м² в/в в 1 и 15-й день и по 15 мг в 8-12 дни и 22-26 дни.

Меланома кожи - Механика здоровья

Добавил(а) Wobe
29.12.10 00:17

Интервал 3 недели.

4. Цисплатин 20 мг/м² в/в 2-5 дни

Винбластин 1,6 мг/м² инфузия 1 -5 дни

DTIC 800 мг/м² в/в 2-х час. инфузия в 1-й день.

Интервал 3 недели.

5. Цисплатин 50 мг/м² в/в 1 - и 8-й дни

Виндезин 3 мг/м² в/в 1-й и 8-й дни

Дакарбазин 450 мг/м² в/в 1 - и 8-й дни

Интервал 3-4 недели.

6. Блеомицин 15 мг/в 1-й и 4-й дни

Винкристин 1 мг/м² в/в 1-й и 5-и дни

Меланома кожи - Механика здоровья

Добавил(а) Wobe
29.12.10 00:17

CCNU (ломустин) 80 мг/м² внутрь 1-й день

Дакарбазин 200 мг/м² в/в 1-5 дни

Интервал 5 недель.

7. Блеомицин 15 мг в/в 1-й и 4-й дни

Виндезин 3 мг/м² в/в 1-й и 5-й дни

Ломустин 80 мг/м² внутрь 1 - и день

Дакарбазин 200 мг/м² в/в 1-5 дни

Интервал 4 недели.

Иммунотерапия

Альфа-2-интерферон эффективен у 25-27 % больных с метастазами в мягкие ткани и легкие. Полные регрессии достигаются лишь при метастазах в лимфатических узлах и коже.

Применение интерлейкина-2 с ЛАК-клетками эффективно у 25-30 % больных с диссеминированной меланомой. В ряде случаев интерлейкин-2 комбинируют с цитостатиками (низкие дозы циклофосфана) или с интерфероном.

При диссеминированном процессе эффективно применение тамоксифена (20-40 мг/день ежедневно, длительно). Сочетание тамоксифена с химиотерапией улучшает результаты лечения. Эффективность адъювантной химиотерапии пока не доказана [1, 4, 5, 7].

Прогноз

Достоверными прогностическими признаками являются: локализация и размеры и форма роста опухоли, гистологический тип, инвазия опухолевых клеток в дерму, толщина опухоли. Выживаемость больных с плоской формой меланомы значительно выше, чем опухолью на ножке. При сравнительной оценке гистологических тип меланомы выживаемость больных местно-распространяющейся меланомой выше, чем при узловом типе опухоли. I уровень инвазии опухолевых клеток в дерму по Clark 5- и 10-летняя выживаемость больных составляет 100%. При уровне - 93% и 87%, при III уровне - 80% и 77%, при IV и V уровнях инвазии 5-летняя выживаемость составляет 70% и 37% соответственно. Пяти - и десятилетняя выживаемость больных при толщине опухоли от 1,5 до 3,0 мм составляет 75% и 71 %, при толщине от 3,0 до 5,0 мм - 65% и 56% при толщине 5,0 мм и более - 42% и 21% соответственно. Отдаленные метастазы в первые 5 лет после операции выявляются у 88 % больных. Выживаемость больных с отдаленными метастазами и местной диссеминацией одинакова, 5-летняя выживаемость больных составляет 13-13,5 % [4, 6, 7].

Литература

1. Барчук А. С. Адъювантная терапия меланомы // 5-я Ежегодная Российская онкологическая конференция. – Москва. – 2001 г. – С. 34-37.
2. Демидов Л. В. Хирургическая «погоня» за метастазами меланомы // 5-я Ежегодная Российская онкологическая конференция. – Москва. – 2001 г. – С. 112-113.
3. Злокачественные новообразования в России: статистика, научные достижения, проблемы / Чиссов В. И., Старинский В. В., Ковалев Б. Н., Мерабишвили В. М. и др. // Казанский мед. журнал. – 2000. - № 4. – С. 241-248.

4. Кныш В. И., Тимофеев Ю. М. Злокачественные опухоли анального канала. – М., 1997. – 304 с.

5. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями: Рук-во для врачей / Под ред. В. И. Чиссова. – М.: Медицина, 1989. – 560 с.

6. Римденок Г. В., Залуцкий И. В., Фрадкин С. З. Результаты лечения больных меланомой кожи I-III стадий после ранее проведенного неадекватного иссечения первичного очага // Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии: Сб. науч. работ. – Минск: ГУ НИИ онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова, 2001. – С. 180-187.

7. Химиотерапия опухолевых заболеваний / под ред. Н. И. Переводчиковой. – Москва, 2000. – 392 с.

8. Фрадкин С. З., Залуцкий И. В. Меланома кожи: Практик. пособие для врачей. – Мн.: Беларусь, 2000. – 221 с.