

УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ОНКОЛОГІЇ ТА ПРОМЕНЕВИХ МЕТОДІВ
ДІАГНОСТИКИ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ, ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА
МЕДИЦИНИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

МЕЛАНОМА ШКІРИ:
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

(методичні рекомендації)

Ужгород – 2011

Установа – розробник:

Кафедра променевих методів діагностики,
клінічної онкології, анестезіології,
інтенсивної терапії, медицини невідкладних
станів УжНУ

Методичні рекомендації для самопідготовки до семінарських занять
лікарів-інтернів за фахом «Клінічна онкологія», «Загальна практика – сімейна медицини»,
«Хірургія»

Тема: МЕЛАНОМА ШКІРИ:

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Автори: проф. Готько Є.С., доц. Жеро С.В.,
Пригара Д.В., Готько Н.Є., Готько І.Ю.,
Машура Г.Ю., Мельник М.І., Довганич Т.В.,
Цигика Д.Й.

Ужгород – 2011

Методичні рекомендації для самопідготовки до семінарських занять
лікарів-інтернів та курсантів за фахом «Клінічна онкологія», «Загальна практика –
сімейна медицини», «Хірургія» на курсі «Клінічна онкологія» факультету післядипломної
освіти Ужгородського національного університету.

Курс: Клінічна онкологія

Тема: Тема: МЕЛАНОМА ШКІРИ:

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Затверджено на засіданні Вченої Ради факультету післядипломної освіти Ужгородського університету 15 грудня 2011 року, протокол № 5

Автори: проф. Готько Є.С., доц. Жеро С.В.,
Пригара Д.В., Готько Н.Є., Готько І.Ю.,
Машура Г.Ю., Мельник М.І., Довганич Т.В.,
Цигика Д.Й.

Рецензент: д.м.н., проф. **Андрашко Ю.В.**

ЗМІСТ

1. Епідеміологія меланоми шкіри	4
2. Передмеланомні захворювання шкіри	5
3. Фактори ризику виникнення меланоми	9
4. Класифікація меланом	11
5. Клінічні ознаки меланоми шкіри	13
6. Діагностика меланоми шкіри	16
7. Диференційна діагностика меланоми шкіри	19
8. Лікування меланоми шкіри	20
9. Рекомендована література	24

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

Меланома шкіри ще 30-40 років назад була порівняно рідким захворюванням у більшості країн світу. Однак за останній час частота виникнення цієї патології значно збільшилась і продовжує невпинно збільшуватись. Середньорічний темп приросту захворюваності цією пухлиною у світі складає близько 5% (у США – 4%, в Росії – 3,9%) і може рахуватися одним із самих високих серед злоякісних пухлин, крім раку легень.

У даний час меланома почала представляти реальну загрозу для значного числа людей. Так, якщо у США у 1984 р. було виявлено 18000 хворих меланомою шкіри і 5500 чоловік померли від неї, то у 1994 р. ці цифри зросли до 32000 та 8000 чоловік відповідно.

У різноманітних регіонах світу показники захворюваності меланомою суттєво відрізняються. За період 1988-1992 р. найбільш високі стандартизовані показники захворюваності меланомою шкіри 23-29,8 ‰ були характерні для білого населення Австралії та Нової Зеландії. Достатньо високий рівень захворюваності 15-18,6 ‰ було відмічено серед європейців, тих що живуть у Зімбабве, білих чоловіків США (Лос Анжелес, Сан Франциско), жінок Австрії, Норвегії. Високий, по міркам Європи, рівень у

8.8-14,1 ‰ був серед жителів Данії, Італії, Швейцарії, Швеції, чоловіків Австрії та Норвегії. Найнижчі стандартизовані показники захворюваності меланою шкіри 0,1-1,5 ‰ виявлені в Алжирі, у індіанців та чорних жителів США, Уганди, Зімбабве, у Китаї, Кореї, Японії.

В Росії щорічно меланою шкіри хворіють більше 5700 чоловік і більше 2200 чоловік помирають від неї. В онкологічних закладах Росії у 1998 році лікувалось 38855 хворих меланою шкіри, з них 5 і більше років пережили 19950 (51,3%). З числа пацієнтів з вперше встановленим діагнозом 33,5 мали пізню (III- IV) стадію меланоми, і половина з них не пережили одного року.

ПЕРЕДМЕЛАНОМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ

Пігментна ксеродерма шкіри (*xeroderma pigmentosum*) – це рідкісне спадкове захворювання, в основі якого лежить нездатність ДНК відновлювати пошкодження, заподіяні УФ випромінюванням. Частота захворювання 1:250 000; тип передачі рецесивний, при якому спадкова ознака виявляється у нащадків тільки в тих випадках, коли він передається від обох батьків. Хвороба виявляється високою чутливістю до сонячних променів вже в ранньому дитячому віці. Спочатку, зазвичай на відкритих ділянках тіла, виникає розсіяна пігментація шкіри у вигляді множинних плям, веснянок. Потім шкіра стає сухою, місцями атрофічною, легко травмується. На цьому фоні вже до підліткового віку часто виникає базально- і плоскоклітинний рак, а також меланома. При пігментній ксеродермі висока можливість розвитку первинно множинних синхронних і метакронних пухлин.

Меланотична пляма (або ластовинка) **Хатчинсона** (синоніми: обмежений передраковий меланоз, *melanosis praemolignum*, *lentigo maligna*,

старече лентіго) вперше описав J. Hutchinson в 1890 р. У вітчизняній літературі це захворювання прийнято називати меланозом Дюбрейля. Тому і в справжньому викладі традиції не будуть порушені. Передзлосякисний меланоз Дюбрейля найчастіше виникає на шкірі обличчя, грудей, кистей, іноді на слизовій оболонці порожнини рота. На початку захворювання з'являється маленька, неправильної форми, коричнева пігментна пляма, яка дуже поволі, роками збільшується в розмірах. Вогнище, що сформувалося, має вид плями величиною від 2 до 6 см і більше, з нечіткими, нерівними контурами і нерівномірно забарвленою поверхнею, з ділянками коричневого, сірого, чорного, синюватого кольору. Шкірний малюнок над ураженими ділянками грубіший, еластичність вогнища знижена. На відміну від пігментної ксеродерми, при малігнізації меланозу Дюбрейля виникають тільки меланоми. З часом у краю плями або в центрі з'являється ущільнення, часто цьому передуює зміна забарвлення. Тривогу викликає не тільки поява темніших ділянок, але і прояснення (депігментація) плями. Між появою плями та її іалігнізацією може пройти багато років. Виникнення меланоми при пігментній ксеродермі шкіри та меланозі Дюбрейля настільки постійно, що їх відносять до облігатних передмеланомних захворювань, тобто до обов'язкових попередників меланоми.

Невуси

Невуси – це утворення, які складаються із скупчення меланоцитів різного ступеня диференціювання, розташованих у вигляді гнізд у різних шарах (рівнях) шкіри. У сучасній класифікації меланоцитарних уражень шкіри, розробленої ВІЗ в 1974 р. і опублікованою в СРСР в 1980 р. (Гістологічна класифікація пухлин шкіри, 1980), невуси позначені під рубрикою:

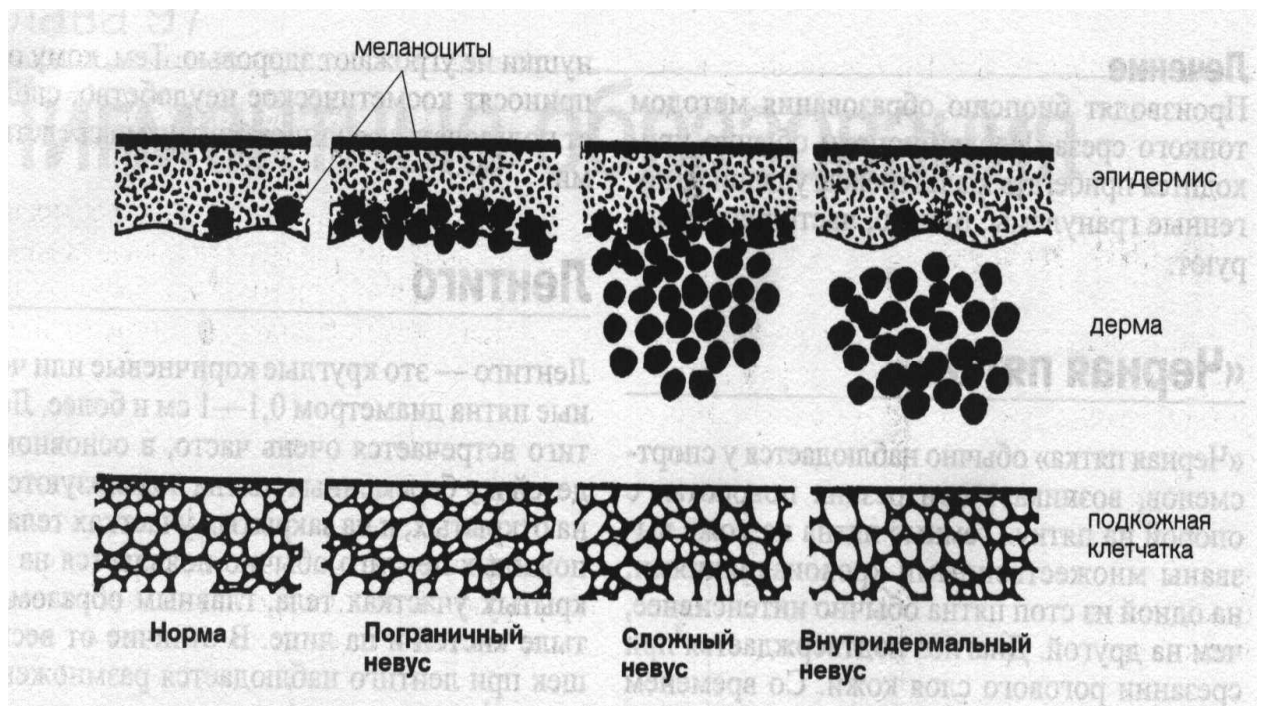
А. Доброякісні захворювання (невуси)

1. Пограничний невус
2. Складний невус

3. Внутрідермальний невус
4. Епітеліоїдний та/або веретенноклітинний невус
5. Невус з балоноподібних клітин
6. Гало-невус
7. Гігантський пігментний невус
8. Фібозна папула носа (інволюційний невус)
9. Блакитний невус
10. Клітинний блакитний невус

Приведена класифікація не має єдиного підходу до оцінки невусів, тому одні з них позначені по своїх морфологічних ознаках (1–5), інші – на зовнішній вигляд (6–9), треті – по поєднанню ознак (10). Причиною цього є різноманіття клінічних проявів і складність гістологічної характеристики невусів.

Локалізація меланоцитів у набутих пігментних невусах:



Зазвичай меланоцитарні невуси виглядають як плоскі або злегка опуклі плями, від різних відтінків коричневого до сірого, блакитного і навіть

чорного кольору, з чітким, рівним контуром і гладкою поверхнею, величиною не більше 0,4–0,5 см. Разом з цим, нерідко, у дітей можуть зустрічатися великі (до 1,0 см і більш) і навіть гігантські невуси, що займають шкіру обширних анатомічних областей. Деякі невуси можуть мати поверхню з папілярними і бородавчастими (верукозними) розростаннями і волосяним покривом.

На думку одних дослідників, більшість меланом виникають з невусів в результаті дії на них різних чинників ризику, серед яких провідна роль відводиться травмі. Разом з тим є і протилежна точка зору на користь частішого виникнення меланом у незмінній шкірі (*de novo*), ніж з попередніх невусів. Дане протиріччя сумісне з одним із постулатів сучасної теорії пухлинної прогресії I. Foulds, згідно якого злоякісні пухлини мають альтернативні шляхи розвитку: прямий – малігнізація однієї або декількох стовбурових клітин, і непрямий – малігнізація передракових змін.

Справедливо відзначити, що дійсна частота виникнення меланом з невусів до цих пір остаточно не встановлена. Не заперечуючи можливості розвитку меланоми шкіри з невусів, слід визнати, що далеко не кожен з них є попередником або джерелом пухлини. Ця обставина дозволяє відносити невуси до факультативних (необов'язкових) передмеланомних утворів шкіри. Тому у практичному відношенні важливо знати ті види меланоцитарних невусів, які мають вищий ризик малігнізації. Їх точне і своєчасне розпізнавання може насторожити і уберегти лікаря від діагностичних і тактичних помилок.

Клінічні ознаки активізації невуса

В теперішній час твердо встановлені достовірні і значущі клінічні симптоми активізації пігментних невусів, знання яких є важливим для будь-якого практикуючого лікаря. Особливу увагу слід приділяти раннім ознакам можливої загрози розвитку меланоми з невуса:

- швидкий ріст невуса, раніше незмінного або такого, що поволі збільшується,
- поява ущільнення або асиметрії будь-якої ділянки невуса,
- поява відчуття «відчуття невуса» (поколювання, свербіння, печіння, напруга),
- будь-яка зміна рівня пігментації (збільшення, зменшення),
- поява віночка гіперемії навколо невуса,
- випадання волосся з поверхні невуса,
- поява тріщин, папіломатозних виростів, кровоточивості невуса.

Деякі з цих симптомів бувають і при ранній меланомі. Тому виявлення будь-якої з цих ознак, а тим більше їх поєднань, повинно спонукати практикуючого лікаря до направлення хворого до спеціалізованої онкологічної лікувальної установи для адекватних профілактичних і лікувальних дій.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ МЕЛАНОМИ

Група вкрай високого ризику:

- Повідомлення хворого про зміну вигляду «родимої плями»
- Один або декілька диспластичних невусів у сполученні з меланомою в сімейному анамнезі (більше половини хворих мають мутації у короткому плечі 16-ї хромосоми)

Група високого ризику:

- Меланома у близького родича (сестри, брата, дитини, одного з батьків)
- Спорадичні диспластичні невуси
- Вроджені невоклітинні невуси (ризик зменшується у ланцюжку: гігантські → крупні → мілкі)

Група помірного ризику:

- Світла шкіра, особливо при світлочутливості I і II типу
- Руде волосся
- Ластовиння
- Важкі сонячні опіки у дитинстві

Група низького ризику:

- Вік, молодший 10 років
- Належність до кольорової раси (негри, азіати, індіанці)
- Смаглява шкіра у представників білої раси

Контингенти ризику виникнення меланоми шкіри:

1. Люди, які за родом своєї професійної діяльності більший час знаходяться під дією УФ радіації, а також регулярно проводять свою відпустку у низьких географічних широтах

2. Люди, які за родом своєї професійної діяльності постійно мають контакт з різними хімічними канцерогенами, іонізуючою радіацією і електромагнітним випромінюванням

3. Люди з порушенням пігментації організму (так званий «світлий фенотип»)

4. Люди з генетично детермінованим або придбаним імунodefіцитом

5. Родичі хворих меланомою шкіри

6. Люди, що тривалий час приймають гормональні препарати

7. Люди з наявністю меланозу Дюбрейля

8. Люди, пігментні невуси яких постійно піддаються механічній травматизації, а також з одноразово травмованими пігментними невусами шкіри

9. Люди з диспластичним невусним синдромом, а також їх родичі

10. Люди, що мають пігментні невуси шкіри розміром 1,5 см і більше, візуально чорного або темно коричневого забарвлення

11. Люди, що мають на шкірі більше 50 пігментних невусів будь-якого розміру

12. Жінки в період вагітності або лактації.

КЛАСИФІКАЦІЯ МЕЛАНОМ

Широко розповсюджені форми:

- Меланома, яка розповсюджується поверхнево
- Вузлова меланома
- Лентіго-меланома

Рідкісні форми:

- Акральна лентігінозна форма
- Меланома слизових
- Меланома, що розвивається з вродженого невоклітинного невуса
- Меланома, що розвивається з диспластичного невуса

Вкрай рідкісна форма:

- Десмопластична меланома

TNM класифікація меланоми шкіри:

pT_{is} - неінвазивна пухлина (I рівень інвазії за Кларком)

pT₁ - пухлина товщиною до 0,75 мм, яка проростає у сосочковий шар дерми (II рівень інвазії за Кларком)

pT₂ - пухлина товщиною 0,76 - 1,5 мм або така, що досягає границі між сосочковим та ретикулярним шаром дерми (III рівень інвазії за Кларком)

pT₃ - пухлина товщиною 1,51 - 4 мм або така, що проростає сітчастий шар дерми (IV рівень інвазії за Кларком)

pT₄ - пухлина товщиною >4 мм або така, що проростає у підшкірну клітковину (V рівень інвазії за Кларком) або наявність сателіту(ів) в радіусі 2 см від первинної пухлини

N₀ - метастазів у регіонарних лімфовузлах немає

N₁ - метастаз(и) розміром до 3 см у найбільшому вимірі у будь-якому з регіонарних лімфовузлів

N₂ - метастаз(и) розміром більше 3 см у найбільшому вимірі у будь-якому з регіонарних лімфовузлів або транзитні метастази

N_{2a} - метастаз(и) розміром більше 3 см у найбільшому вимірі у будь-якому з регіонарних лімфовузлів

N_{2b} - транзитні метастази

N_{2c} - **N_{2a}** + **N_{2b}**

M₀ - віддалених метастазів немає

M₁ - наявність віддалених метастазів

M_{1a} - метастази у шкіру, підшкірну клітковину або будь-які лімфовузли, крім регіонарних

M_{1b} - метастази у внутрішні органи

I стадія	pT₁	N₀	M₀
	pT₂	N₀	M₀
II стадія	pT₃	N₀	M₀
	pT₄	N₀	M₀
III стадія	Будь-яка T	N₁	M₀
	Будь-яка T	N₂	M₀
IV стадія	Будь-яка T	Будь-яка N	M₁

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

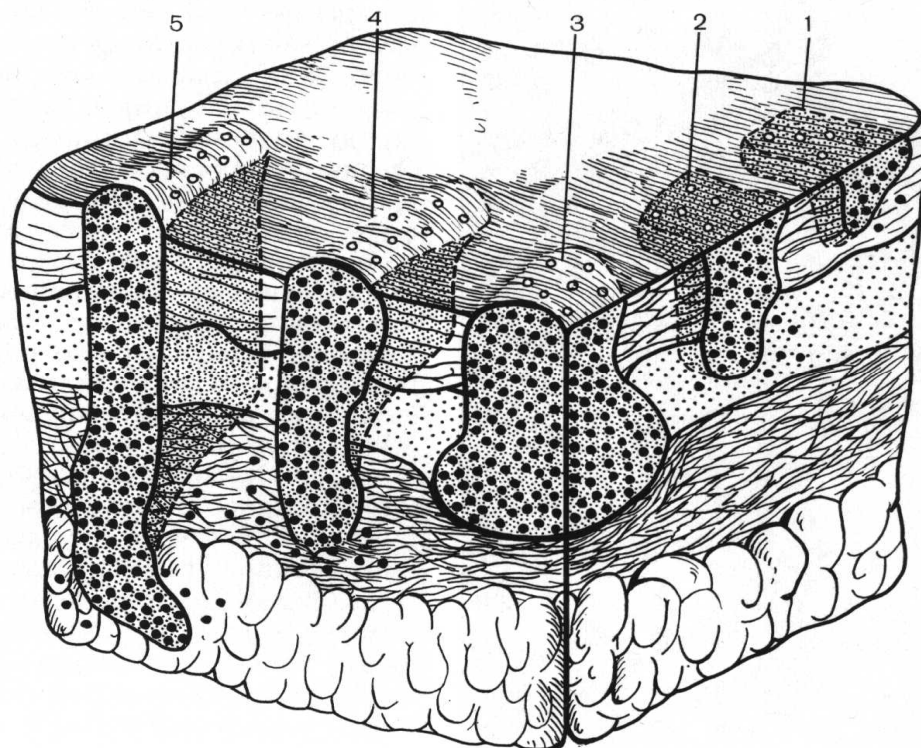
Шість ознак меланоми:

- Форма опукла (меланома in situ та акральна лентігінозна меланома бувають плоскими)
- Зміна розмірів, прискорення росту
- Неправильні границі - пухлина має «порізані» краї
- Асиметрія - одна половина пухлини не схожа на іншу
- Розміри великі - діаметр пухлини, як правило, перевищує діаметр олівця
- Нерівномірне забарвлення

Розміри меланому рідко перевищують 2 – 2,5 см у діаметрі. Меланома має схильність до раннього лімфо генного та гематогенного метастазування. Пухлину часто оточують вторинні метастатичні вузли: утвори, розташовані на віддалі до 3 см, називають сателітами, а вузлові утвори, розташовані в шкірі або в підшкірно-жировій клітковині між первинною пухлиною та зонами регіонарного метастазування, - транзиторними метастазами. Найчастіше віддалені метастази виявляють у шкірі, легенях, печінці, головному мозку та кістках.

У частини хворих не вдається виявити первинне вогнище, а вся клініка зумовлена лімфогенними метастазами, і лише за даними анамнезу можна визначити, що у недалекому минулому (півроку чи рік тому) існував пігментний утвір, який згодом «безслідно» зник. Клінічний перебіг меланому різноманітний і часто непередбачуваний. В одних випадках настає бурхлива дисемінація новоутворення, в інших спостерігається тривала багаторічна ремісія. Цій пухлині властиві циклічність перебігу, самостійні спонтанні регресії цілих груп метастатичних вузлів.

Рівні проростання шарів шкіри меланою (схема Кларка)



1 - епідермальний рівень (меланома in situ)

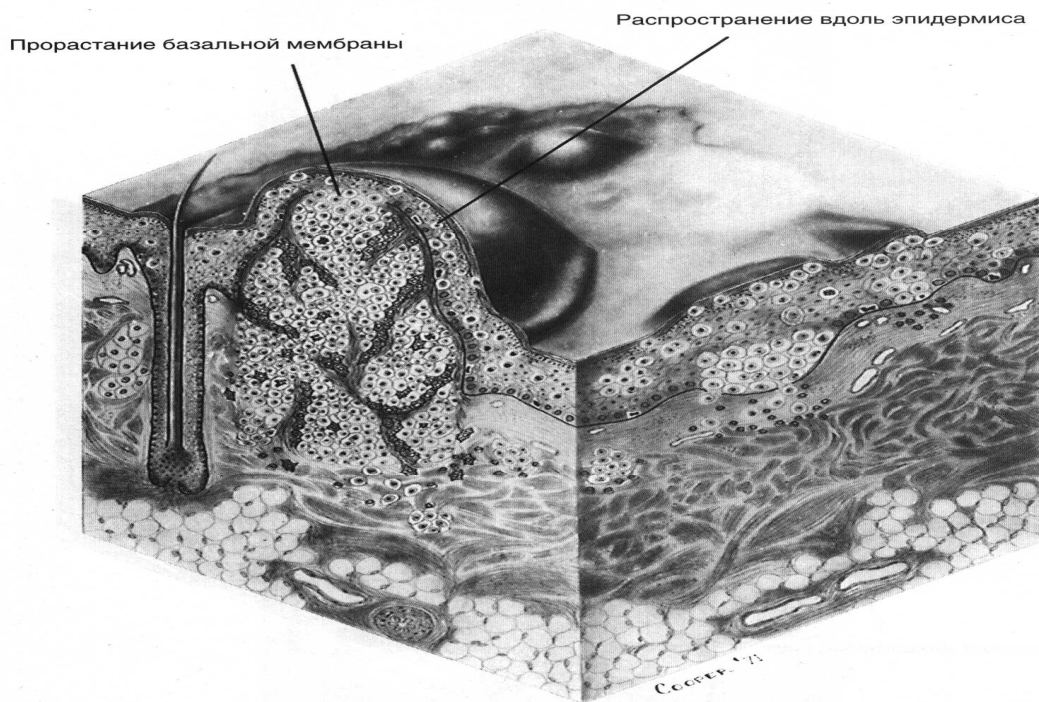
2 - інвазія через базальну мембрану в сосочковий шар дерми (метастази у 5% випадків)

3 - сосочково-ретикулярний рівень інвазії дерми. Розростання пухлини в сосочковому шарі до ретикулярного, без інвазії в останній (метастази в 50% випадків).

4 - проростання пухлини у ретикулярний шар дерми.

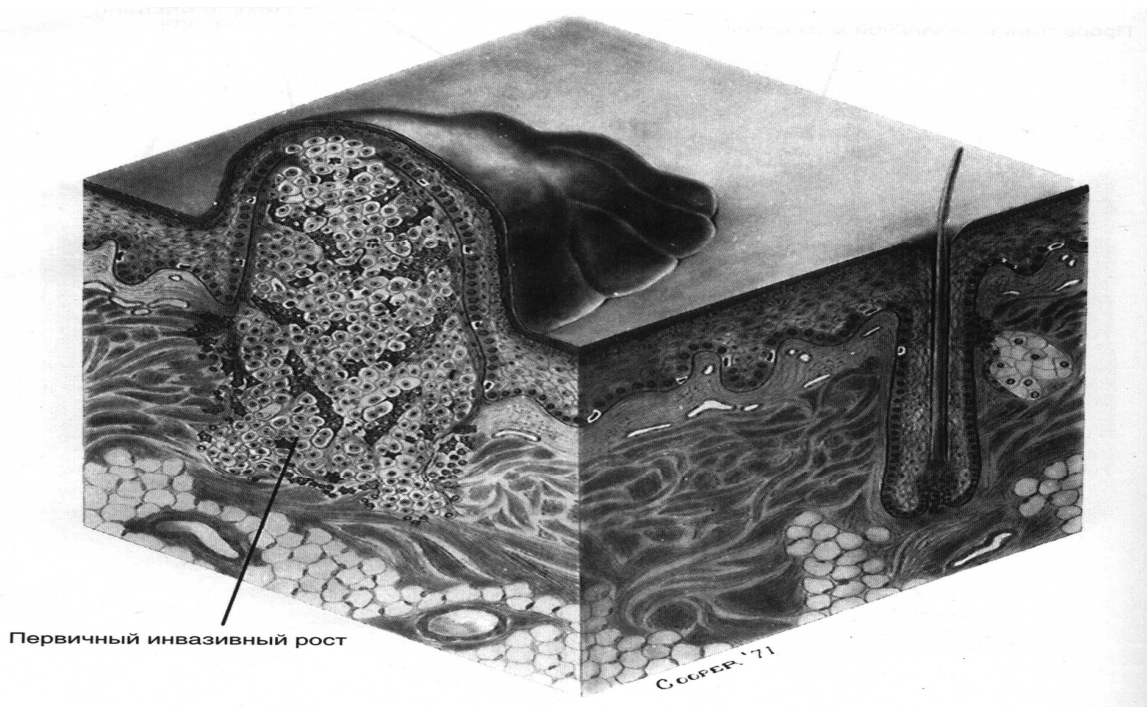
5 - розповсюдження на підшкірно-жирову клітковину

Меланома, яка розповсюджується поверхнево:



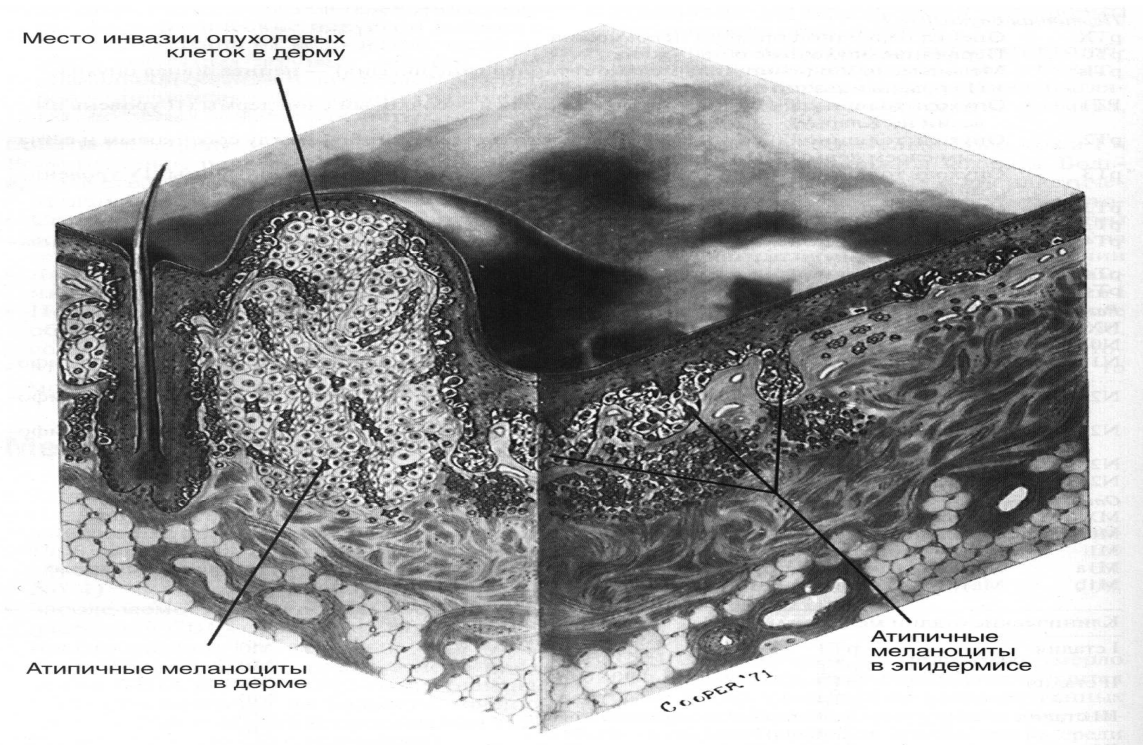
Пухлина має неправильну форму й на всьому своєму протязі підвищується над поверхнею шкіри. Видно великі атипові меланоцити, схожі на клітини Педжета. Вони розміщені у всій товщі епідерміса, поодинокі або гніздами. Ця картина має назву меланоцитарної дисплазії педжетоїдного типу.

Вузлова меланома:



Пухлина бере початок на межі епідерміса і дерми, звідки відразу починається інвазія пухлинних клітин у дерму (вертикальний ріст). Радіальний ріст практично відсутній. Атипових меланоцитів у епідермісі немає.

Лентіго-меланома:



Пухлина являє собою велику плоску нерівномірно забарвлену пляму неправильної форми, схожу на ластовиння. Меланоцити атипові, різноманітної форми, розміщуються в один ряд вздовж базального шару епідермісу. Місцями атипові меланоцити проникають у дерму, утворюючи в ній великі гнізда.

ДІАГНОСТИКА МЕЛАНОМИ ШКІРИ

Так, при I рівні інвазії первинної пухлини по Clark результати 5-річної виживаємості пацієнтів після радикального хірургічного лікування складають 100%, а при її товщині по Breslow до 1,0 мм включно – 95% [3].

методи діагностики первинної меланоми шкіри можна розділити на клінічні (1, 2, 3), інструментальні (4–8) і морфологічні (9, 10).

Суб'єктивні відчуття пацієнта і дані анамнезу:

найчастіше хворі вказують на відчуття свербіння або печіння в області первинної пухлини, її мокнуття або кровоточивість, ріст утвору як по площині, так і над навколишніми тканинами. Дуже важливо з'ясувати, на тлі якого пігментного утвору виникла первинна пухлина. Відомо, що меланома може виникнути на тлі видимої. Виходячи з вищевикладеного, стає очевидною необхідність своєчасного і адекватного обстеження пацієнтів з підозрою на меланому шкіри.

Головними завданнями такого обстеження є: 1) підтвердження (верифікація) діагнозу «меланома шкіри»; 2) рання діагностика первинних меланом шкіри на стадії «дометастазування», тобто виявлення пухлин при I рівні їх інвазії по Clark і при їх товщині не більше 1,0 мм по Breslow; 3) визначення ступеня місцевого розповсюдження меланом шкіри.

МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

1. Суб'єктивні відчуття пацієнта і дані анамнезу.
2. Візуальні дані.
3. Фізикальні методи.
4. Дерматоскопія або епілюмінісценція.
5. Термометрична і термографічна діагностика.
6. Радіоізотопна (радіофосфорна) діагностика.
7. Рентгенологічна діагностика.
8. Ехографія.
9. Цитологічна діагностика.
10. Тотальна ножова ексцизійна біопсія первинної пухлини.

Очевидно, що всі вищеперераховані не зміненої шкіри (з погляду пацієнта), а також на тлі природжених і набутих пігментних плям (невусів).

Бажано знати тривалість існування набутої пігментної плями, її початкові розміри, а також зовнішній вигляд до того моменту, коли вона почала змінюватися (малігнізовуватися). Необхідно з'ясувати причини, з якими хворий зв'язує початкові зміни довготривало-існуючої пігментної плями. Найчастіше виникнення й ріст пухлини пацієнти зв'язують із інсоляцією, а також з механічними, термічними, хімічним впливами на невус, психічною травмою,

вагітністю. Особливу увагу варто приділити тривалості існування клінічних симптомів до первинного звернення пацієнта до лікаря. При опитуванні осіб жіночої статі необхідно з'ясувати дату початку місячних (менархе), число вагітностей, пологів й абортів, а також тривалість використання оральних контрацептивів (естрогенів).

Візуальні дані:

вони містять у собі наступні параметри: вимір лінійних розмірів первинної пухлини в 3 проекціях з точністю до 1 мм; визначення макроскопічної форми росту меланоми (пляма, плоска бляшка, вузол на тонкій або широкій основі, набагато рідше виразкова форма); її колір; рівномірність забарвлення з наявністю вогнищ зв'язаної депігментації; характер країв пухлини на межі із видимо здоровою шкірою. У деяких спостереженнях може мати місце інфільтрація м'яких тканин навколо меланоми, що є результатом пухлинного лімфангіту. Необхідний ретельний огляд всіх шкірних покривів пацієнта, оскільки іноді спостерігаються синхронні первинно-множинні меланоми. Нарешті, бажано зафіксувати забарвлення райдужної оболонки очей пацієнта, колір його шкіри і волосся, так як, меланою шкіри набагато частіше захворювають люди з порушенням пігментації організму – руді і блондини з яскраво - світлою, мармуровою шкірою і блакитними очима (світлий фенотип індивідуума).

Очевидно, що найперші по порядку з нижчеприведених симптомів відповідають початковим етапам перетворення невуса в меланому. Навпаки, присутність останніх із справжнього переліку клінічних симптомів свідчить про те, що у пацієнта вже має місце меланома шкіри з глибокою інвазією шкіри і несприятливим прогнозом захворювання.

1. Зникнення шкірного малюнка на поверхні невуса.
2. Поява блискучої, глянсової поверхні невуса.
3. Поява асиметрії або неправильності контурів (фестончатості) країв невуса, тобто зміна його форми.
4. Горизонтальне зростання невуса.
5. Поява суб'єктивного відчуття свербіння або печіння в області невуса.
6. Лущення поверхні невуса з утворенням сухих «скориночок».
7. Відсутність або випадання волосяного покриву на поверхні невуса.
8. Часткова (нерівномірне) або повна зміна забарвлення невуса - меланоми – поява ділянок так званої зв'язаної депігментації.
9. Поява дрібних вузликів на поверхні невуса - меланоми.
10. Вертикальне зростання невуса - меланоми над навколишніми тканинами.
11. Зміна консистенції невуса - меланоми, визначуваний пальпаторний, тобто його розм'якшення.
12. Виразка епідермісу над невусом - меланомою.
13. Явище запалення в області невуса - меланоми і в тканинах, що оточують його.
14. Мокнуття поверхні невуса - меланоми.
15. Кровоточивість невуса - меланоми.
16. Виникнення дочірніх утворень (сателітів), що пігментуються або рожевих, в шкірі навколо невуса - меланоми.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА МЕЛАНОМИ ШКІРИ

Меланому шкіри слід диференціювати з наступними нозологіями:

Пігментні утвори

•меланома in situ

- старече лентіго
- злоякісне лентіго
- диспластичний невус
- невус Шпіц
- пігментна пухлина Ріда
- рецидив невоклітинного невуса
- голубий невус
- вроджений невоклітинний невус

Непігментні утвори

- сонячний кератоз
- пігментована форма базаліоми
- телеангіектатична гранульома
- атипова фіброксантома
- екринна порома
- стареча кератома
- гемангіома
- дерматофіброма
- світлоклітинна акантома

ЛІКУВАННЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

У сучасному розумінні до стандартів лікування можна віднести лише ті методи, переваги яких доказані. У виборі тактики слід враховувати прогностичні фактори, які впливають на лікування меланоми шкіри:

- Товщина пухлини (за Breslow)
- Глибина інвазії (за Clark)
- Локалізація, стать, вік
- Звиразкування пухлини

- Наявність мікрометастазів у клінічно не змінених лімфовузлах
- Кількість уражених лімфовузлів
- Органна локалізація віддалених метастазів
- Рівень лактатдегідрогенази у сироватці крові

СТАДІЯ 0

pTisN₀M₀

Меланома *in situ* (атипова меланоцитарна гіперплазія, неінвазивна меланома – I рівень по Clark) – принципово допустима мінімальна ексцизія, за умови, що краї резекції при гістологічному дослідженні препарату вільні від пухлини. На практиці стандартом є висічення до 1 см від видимого краю пухлини.

СТАДІЯ I

pT₁N₀M₀ або pT₂N₀M₀

Стандартом лікування меланоми pT₁ (пухлина завтовшки менше 0,75мм – II рівень по Clark) є її висічення на відстані 1 см від краю пухлини. При pT₂ (пухлина завтовшки 0,75–1,5мм – III рівень по Clark) необхідно виконувати висічення пухлини на відстані 2 см від видимого краю.

СТАДІЯ II

pT₃N₀M₀

pT₃ (пухлина завтовшки 1,5–4 мм, IV рівень по Clark) стандартом є висічення на відстані 2 см від краю пухлини, та глибоко – до фасції чи апоневрозу.

СТАДІЯ III

pT₄N₀M₀

або будь-яке pTN₁₋₂M₀

Лікувальним стандартом при меланомах pT4 (товщина пухлини більше 4 мм, V рівень інвазії по Clark або наявності сателітів) є широке висічення первинної пухлини на 3 см і більше від краю. При необхідності виконується пластичне заміщення дефекту шкіри, що утворився.

Ефективність профілактичної лімфаденектомії за відсутності метастазів в лімфатичних вузлах не доведена. Слід підкреслити, що на сьогоднішній день своєрідним стандартом оцінки стану лімфатичного колектора за відсутності клінічних ознак його ураження стає виконання біопсії лімфатичного вузла першого ешелону (a sentinel node biopsy). За наявності метастазів в лімфатичних вузлах (N1–2) стандартом лікування є широке висічення первинної пухлини (3 см і більш) у поєднанні з регіонарною лімфаденектомією.

Застосування інтерферону альфа 2b в максимально переносимих дозах забезпечує значне подовження безрецидивного періоду і загального виживання в порівнянні з відсутністю ад'ювантної терапії.

СТАДІЯ IV

будь-яке pT, будь-яке N, M₁

Не дивлячись на малу чутливість дисемінованої меланоми до хіміотерапії, стандартом лікування цієї пухлини є системна хіміотерапія. Об'єктивні відповіді на дакарбазін (DTIC) і похідних нітрозосечовини – кармустін (BCNU), ломустин (CCNU), не перевищують 20–25%. У більшості хворих тривалість ремісій складає від 3 до 6 міс, хоча в окремих випадках спостерігаються і триваліші ремісії.

Разом з монотерапією знаходять застосування багатокомпонентні схеми з включенням препаратів хіміотерапій з мінімальною відносно меланоми самостійною активністю, таких як вінкаалкалоїди, похідні платини і таксани.

Хірургічне лікування меланоми IV стадії може проводитися за наявності ізолюваних метастазів в легенях, шлунковому кишковому тракті, кістках або в головному мозку. Виконуються паліативні резекції, які в окремих випадках вельми ефективні і значно подовжують життя. З циторедуктивною метою може виконуватися паліативна лімфаденектомія.

Хоча меланома є радіорезистентною пухлиною, паліативна променева терапія може полегшувати стан хворих. Ретроспективні дослідження свідчать, що у хворих з множинними метастазами у головному мозку, кістках скелета і компресією спинного мозку вдається досягти значного пом'якшення симптоматики і зменшення розмірів пухлини в результаті опромінювання. Не встановлено, який режим фракціонування є найбільш ефективним при опромінюванні метастазів в кістки і спинний мозок.

Місцеві рецидиви

В недалекому минулому до місцевих рецидивів відносили всі повторно виникаючі пухлини, в зоні 2 см від післяопераційного рубця. Стандартом лікування місцевих рецидивів є видалення в межах здорових тканин (1–3 см, залежно від анатомічної локалізації).

Альтернативним методом лікування місцевих рецидивів меланом кінцівок є регіонарна гіпертермічна перфузія. Частота повних ремісій при використанні тумор некротичного чинника і мелфалана досягає 90%. За відсутності повного регресу залишкові зміни повинні бути висічені. Оскільки регіонарні рецидиви більш ніж у половини хворих супроводжуються транзитними метастазами, проведення регіонарної хіміотерапії набуває особливої актуальності. Вплив регіонарної перфузії на виживання хворих не доведений.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Ph. Rubin. Clinical Oncology, A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students, 7th Edition, 1993
2. Marie Cancer Staging Manual , seventh edition
3. E.Wood, Paul Bunn. Heamatology/Oncology Secrets, 1994 by Hanley and Belfus, Inc.
4. TNM Staging Atlas , Philip Rubin, John T. Hansen
5. Clinical Oncjlogy Third Edition , Jame Abraham, James L. Gullej . 2010