***План реферата.***

1. Актуальность темы.
2. Определение меланомы.
3. Эпидемиология меланомы.
4. Классификация меланомы:

* по гистологическому варианту и распространенности опухоли
* TNM классификация и группировка по стадиям,
* уровни инвазии меланомы по Кларку
* толщина Бреслоу

1. Анатомические отделы шеи:
2. Анатомические и топографические особенности шеи

* Фасции шеи по Шевкуненко
* Лимфатическая система шейной области

1. Методы исследования шеи и головы:

* методика исследования лимфатических узлов шеи и головы

1. Диагностика меланомы.

* анамнез
* жалобы
* осмотр
* диагностические процедуры

1. Лечение:

* принципы хирургического лечения
* лучевая терапия
* химиотерапия
* иммунотерапия

1. Прогноз и результаты лечения.
2. Клинические разработки в лечении меланомы головы и шеи.

Актуальность: злокачественные заболевания кожи составляют около 25% раковых заболеваний. В 90% случаев рак кожи возникает на голове или шее. Злокачественная меланома составляет 1% всех случаев рака. В 20-30% случаев локализация меланом - голова и шея.

***Определение меланомы.***

Меланомой называется опухоль, клетки которой обладают способностью образовывать пигмент меланин, поэтому она в большинстве случаев имеет темную окраску. Опухоль развивается из клеток меланоцитов, которые являются дериватами нейральной полоски, 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.

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 рассы меланома встречается редко, на депигментированных участках кожи (ладони и стопы). Частота заболеваемости растет у лиц белой рассы 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 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.

## Классификация.

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.

TNM классификация и группировка по стадиям.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TNM |  | Уровень Clark | Стадия TNM | Pt | N | M |
| PT1 | Меньше или равно 0.75 мм | 2 | 1 | РТ1  РТ2 | N0  N0 | M0  M0 |
| РТ 2 | От 0.75 до 1.5 мм | 3 | 2 | РТ3 | N0 | M0 |
| РТ 3 | От 1.5 до 4 мм | 4 | 3 | РТ4  Любая Т | N0  N1 N2 | M0  M0 |
| РТ 4 | Более 4 мм и саттелиты | 5 | 4 | Любая Т | Любая N | M1 |
| N1 | Региональные узлы меньше или равны 3 см | | | | | |
| N2 | Региональные узлы больше 3 см и/или транзитные метастазы | | | | | |

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

***Анатомические и топографические особенности шеи и головы***:

Топографически выделяют передний и задний треугльники.

Передний треугольник образован срединной линие шеи, нижним краем нижней челюсти и передним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы. В передний треугольни входят поднижнечелюстной, подбородочный, верхне-сонный и нижне-сонный треугольники.

Задний треугольник образован задним краем грудино-ключично-сосцевидной, передним краем трапецивидной мышцы и ключицы. В нем выделяют надключичный и затылочный треугольники.

***Фасции шеи (по В.Н. Шевкуненко).***

1. Первая фасция шеи (поверхностная) (fascia colli superficialis) в переднебоковых отделах шеи расщепляется на два листка, между которыми располагается подкожная мышца шеи (m.platysma). Под поверхностной фасцией шек расположен слой клетчатки, в котором проходят ветви поверхностной яремной вены.
2. Вторая (собственная) фасция шеи (fascia colli propria) охватывает шею в виде футляра. В области грудино-ключично-сосцевидных и трапецепидных мышц она расщепляется на два листка, поверхностный и глубокий, образуя фасциальные влагалища для указанных мышц.
3. Третья (срединная) фасция (fascia colli media), образует влагалища для грудино-подъязычной, щитоподъязычной, грудино-щитовидной мышц.
4. Четвертая (внутришейная) фасция (fascia endocervicalis), делится на париетальный и висцеральный листки (аналогично брюшине или плевре), формируя капсулы для внутренних органов шеи. Висцеральный листок, покрывающий щитовидную железу, отделяет ее от близлежащих паращитовидных желез, возвратных гортанных нервов, трахеи, пищевода, сосудисто-нервного пучка. Выполнение резекций щитовидной железы под висцеральным листком четвертой фасции шеи (субфасциальные резекции) позволяет избежать травмы данных жизенно важных органов.

***Лимфатическая система шейной области.***

* большинство лимфатических узлов входит в цепочки, лежащие вдоль внутренней яремной вены и шейного симпатического сплетения.
* Яремную цепочку подразделяют на верхнюю, среднюю и нижнюю группу узлов.
* Различают следующие группы лимфатических узлов: подбородочная, поднижнечелюстная, поверхностная шейная, позадигортанная, паратрахеальная, передняя лестничная и надключичная.

***Методика исследования лимфатических узлов головы и шеи.***

Пальпация лимфатических узлов шеи производится подушечками указательного и среднего пальцев. Больной при этом должен расслабиться, слегка наклонить голову вперед и в сторону, на которой проводится исследование. Можно прощупать лимфатические узлы одновременно на обеих стороных. Подбородочный узел прощупывают одной рукой, удерживая другой голову больного.

Последовательно пальпируются следующие лимфатические узлы:

1. Предушные - впереди ушной раковины.
2. Заушные - над сосцевидным отростком.
3. Затылочные - на задней поверхности черепа у его основания.
4. Тонзиллярные - в области угла нижней челюсти.
5. Поднижнечелюстные - посередине между углом нижней челюсти и подбородком. Эти лимфатические узлы отличаются от подчелюстной слюнной железы, имеющей дольчатое строение, меньшими размерами и гладкой поверхностью.
6. Подбородочные - по средней линии несколько сантиметров кзади от подбородка.
7. Поверхностные шейные - над грудино-ключично-сосцевидной мышцей.
8. Задние шейные - вдоль переднего края трапецивидной мышцы.
9. Глубокие шейные лимфатические узлы - под грудино-ключично-сосцевидной мышцей. Для того чтобы пропальпировать эти лимфатические узлы, следует отвести грудино-ключично-сосцевидную мышцу, обхватив ее пальцами.
10. Надключичные - между ключицей и ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

Необходимо обратить внимание на размеры лимфатических узлов, их форму, подвижность относительно окружающих тканей и друг друга, консистенцию и болезненность при пальпации. В норме лимфатические узлы обычно не увеличены, безболезненны, подвижные относительно друг друга.

***Диагностика:***

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 меланомах 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 (данным американских авторов - Philip Rubin, Clinical Oncology, 1993):***

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.

***Атипичные локализации меланом:***

1. У чернокожих меланомы встречаются на ладонах и подошвах.
2. Подногтевые меланомы: первыми признаками являются паронихии, гнойные заболевания пальцев (симптом Хатчинсона).
3. Слизистые меланомы могут быть неокрашенными или быть различного цвета. Локализуются в коньюктиве, носовой полости, влагалище, в ротовой полости, в слизистой прямой кишки.
4. Гигантские невусы волосистой части головы редко подвергаются озлакочествлению.
5. Отдаленные метастазы (например, в печень) с неизвестным первичным источником.
6. Увеличенные лимфатические узлы шеи при неизвестной первичной локализации опухоли встречается у 10% больных меланомой.

***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.

***Стандартизированный подход в диагностике меланомы (предложенный в США) предполагает следующие диагностические процедуры***:

1. Сбор анамнеза
2. Осмотр пациента
3. Рутинные лабораторные методы обследования, включая исследование биохимического профиля печени.
4. Рентгенологическое исследование грудной клетки
5. Компьютерная томография при 2-3 стадии заболевания, а также радиоизотопное исследование костей, мозга, печени.

***Лечение:***

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 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 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: дакарбазиа, циспластина, кармустина и тамоксифена.

***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 (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 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).

***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. Clark WHJr.; Goldman LI; Mastrangelo MJ. Human Malignant Melanoma. New York, NY: Grunne and Straton; 1979.
7. Лекция по хирургии "Поражение лимфатических узлов шеи"