

**НИИ детской онкологии и гематологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России**



**Клинические аспекты меланоцитарных
опухолей кожи у детей**

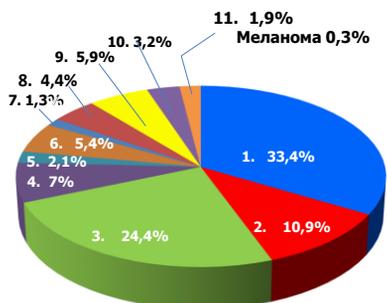
Т.С.Белышева, Я.В.Вишневская, М.Д.Алиев

Москва - 2017 год

**МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

1	Лейкозы, миелолифферативные и миелодиспластические болезни	7	Опухоли печени
2	Лимфомы	8	Злокачественные опухоли костей
3	Опухоли ЦНС	9	Саркомы мягких тканей и другие внескелетные саркомы
4	Нейробластома и другие опухоли периферической нервной системы	10	Герминоклеточные опухоли, трофобластические опухоли и новообразования гонад
5	Ретинобластома	11	Другие злокачественные эпителиальные новообразования и меланомы
6	Опухоли почки	12	Другие злокачественные новообразования, в т.ч. неустановленного типа

Структура злокачественных НО у детей моложе 15 лет по данным Немецкого детского канцеррегистра (2004-2013 гг.)



Структура злокачественных НО у подростков (15-19 лет) по данным Национального института рака США (2008-2012 гг.)



E. Kramarova and C.A. Stiller. The international classification of childhood cancer. Int J Cancer 68 (1996), pp.759-765



Методы обследования

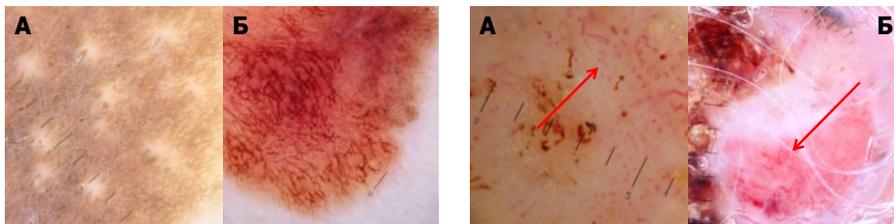
КЛИНИЧЕСКОЕ	
<ul style="list-style-type: none"> • фототип по Fitzpatrick, • опрос по системе Glasgow, • оценка по системе ABCDE 	
ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ	
<ul style="list-style-type: none"> • дерматоскопия (DELTA-20, «НАИНЕ») с анализом по алгоритму G. Argenziano По показаниям: <ul style="list-style-type: none"> • Рентгенография органов грудной клетки • УЗИ периферических л/у, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, мягких тканей • МСКТ трех зон в/в контрастированием / ПЭТ-КТ • МРТ головного мозга с в/в контрастированием 	
ЛАБОРАТОРНОЕ	
<ul style="list-style-type: none"> • Гистологическое исследование • ИГХ: моноклональные а/т к Vimentin, S100, A103, HMB45, Mitf, Tyrosinase, PanCK (AE1/AE3), Ki67 (MIB1) • Молекулярно-генетическое: BRAF, NRAS, c-Kit и GNA11, GNAQ, TP53, PTEN, KIT, NRAS, PDGFRA, RASA1, MAP2K1, MAP2K2, RAC1, MET, AKT1, CDKN2A 	<ul style="list-style-type: none"> • Клинический и биохимический анализы крови, ВИЧ, гепатиты, RW

Методы обследования – дерматоскопия: «правило 7 признаков» G. Argenziano*

Дерматоскопические признаки	Количество баллов
Большие	
Атипичная пигментная сеть	2
Бело-голубая вуаль	2
Атипичные сосуды	2
Малые	
Нерегулярные радиальные лучи	1
Нерегулярные точки/глобулы	1
«Чернильные пятна»	1
Участки регрессии	1
<i>Общий дерматоскопический индекс[#]</i>	<i>0-10</i>
[#] Общий дерматоскопический индекс – это сумма баллов, присвоенных каждому большому (по 2 балла) и малому (по 1 баллу) признакам. Меланоцитарные новообразования, у которых сумма баллов ≥ 3 , расцениваются как злокачественные	

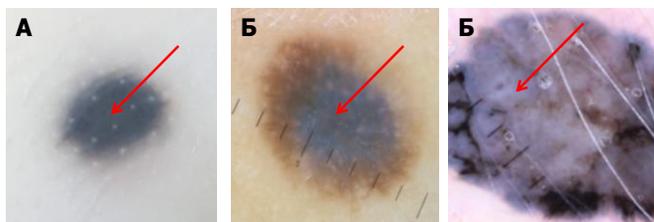
* Argenziano, G. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis / G. Argenziano, G. Fabbrocini, P. Carli, V. De Giorgi, E. Sammarco, M. Delfino // Arch Dermatol. – 1998. – 134. – P. 1563-70.

Большие дерматоскопические признаки по G. Argenziano



Пигментная сеть: А – типичная; Б – атипичная, диспластический невус

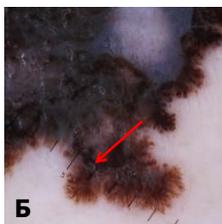
Сосуды: А – типичные, сложный невус; Б – атипичные, меланома



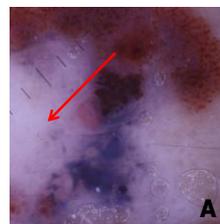
Бело-голубая вуаль:

А – голубой акральный невус; Б – невус Шпица; В – меланома;

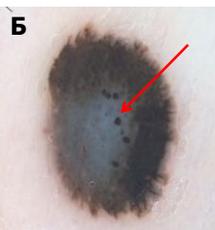
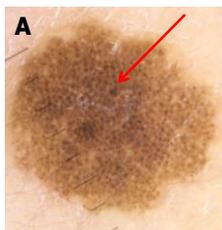
Малые дерматоскопические признаки по G. Argenziano



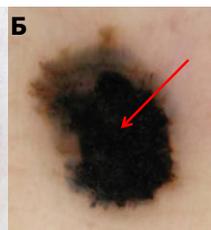
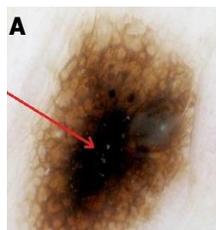
Нерегулярные радиальные лучи:
А – невус Шпица; Б – меланома



А - участок регрессии при дерматоскопии меланомы



Глобулы: А – сложный невус; Б – меланома



«Чернильные пятна» при дерматоскопии:
А – диспластический невус; Б – меланома

Методы лечения меланоцитарных невусов

1. Экцизия хирургическим CO₂-лазером (10600 нм) (n = 64)

Нозология	Режим излучения	Мощность (Вт)
Меланомонеопасные невусы	Непрерывный / прерывистый	1-25

•Шейв-биопсия (shave biopsy) (по показаниям)

2. Хирургическое лечение (при активизации невуса) (n = 208)

- иссечение в пределах здоровых тканей
- при гигантских невусах - поэтапная экцизия
- при подозрении на малигнизацию:
 - ✓ 1 этап – тотальная экцизионная биопсия с отступом $\leq 0,5$ см
 - ✓ 2 этап – при гистологической верификации пигментной опухоли иссечение послеоперационного рубца в течение 1-3 нед. с отступом:
 - in situ – 0,5 см
 - толщина опухоли по Breslow 1-2 мм – 1,0 см
 - толщина опухоли по Breslow > 2 мм – 2,0 см

Акральные невусы



А



Б



Лентиго ногтевого ложа I пальца правой кисти
у пациентки К., 12 лет



В

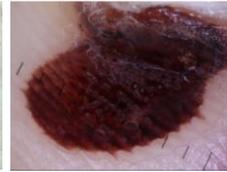


Г

Сложный акральный невус ростковой
зоны, ногтевого ложа I пальца правой
кисти у пациента В., 3 года



А



Б

Симметричная «пигментация» кожи дистальных
фаланг V пальцев обеих кистей
(посттравматические кровоизлияния) у пациентки
Д., 10 лет

Динамическое наблюдение



А

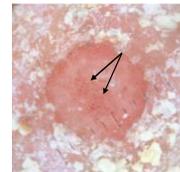


Б

Множественные невусы у родных братьев,
страдающих кожно-глазным альбицизмом



А

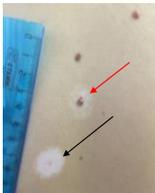


Б

Сложный невус у пациента К., 12 лет на фоне
атопического дерматита в стадии обострения



А



Б



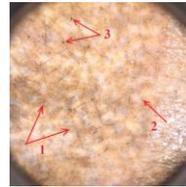
В

Множественные Гало-невусы у пациентки В., 11 лет

Меланоопасные невусы



А



Б



В



Г



Д



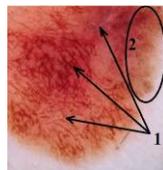
Е

Этапы хирургического лечения врожденного гигантского невуса пояснично-крестцовой области у пациента О., 5 лет

Меланоопасные невусы



А

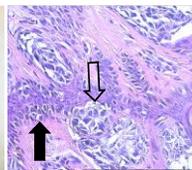


Б

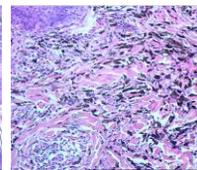


В

Комбинированный невус нижней трети правой голени у пациента Н., 6 лет



Окраска гематоксилином и эозином; x20



Окраска гематоксилином и эозином; x10



А



Б

Комбинированный невус правой локтевой области у пациента, 4 года



А



Б

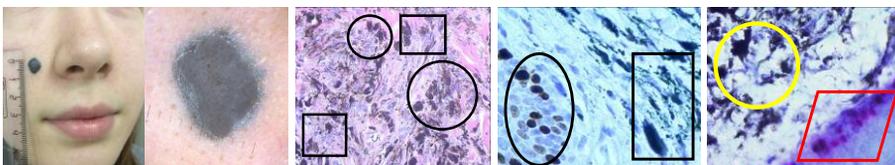
Невус Шпица на коже левого предплечья у пациента П.. 4 года

Дифференциальный диагноз между простым и малигнизированным голубым невусом

Пациентка Р., 17 лет.
 Жалобы на быстрое увеличение в диаметре пигментного НО кожи правой щечной области.
 Лечение: хирургическое иссечение
 ИГХ-исследование: индекс пролиферации Кi67 менее 1% опухолевых клеток.
 Мутация в гене GNAQ

молекулярно-генетическое исследование невусов

Пациент	Генотип															
	<i>BRAF</i>	<i>NRAS</i>	<i>c-KIT</i>	<i>GNA11</i>	<i>GNAQ</i>	<i>TP53</i>	<i>PTEN</i>	<i>PDGFRa</i>	<i>RASA1</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K2</i>	<i>RAC1</i>	<i>MEF</i>	<i>ANK1</i>	<i>CDKN2A</i>	
4	WT	WT	WT	WT	Q209P	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT



До лечения Дерматоскопия Окраска гематоксилином и эозином; x40 Кi67, окрашивание азуром, ДАБом; x40 Кi67, окрашивание с использованием «красной метки»; x20

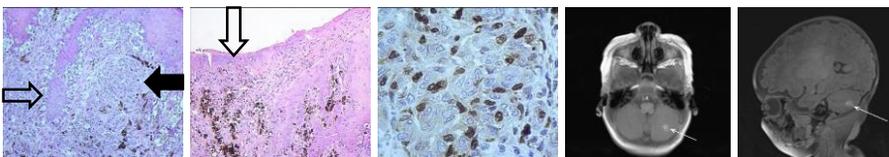
Малигнизированный меланоцитарный гигантский врожденный невус

молекулярно-генетическое исследование меланомы



22 дня. До лечения Дерматоскопия
 T2bN0M0 (IIA). БПЗ 26+ мес.

Пациент	Генотип				
	<i>BRAF</i>	<i>NRAS</i>	<i>c-KIT</i>	<i>GNA11</i>	<i>TP53</i>
1	WT	WT	WT	WT	P72R
2	WT	Q61K	WT	WT	-
3	WT	WT	WT	WT	-
4	V600K	WT	WT	WT	-
5	WT	WT	WT	WT	-
6	V600E	WT	WT	WT	-
7	V600R	WT	WT	WT	-
8	V600E	WT	WT	WT	-
9	WT	WT	WT	WT	-
10	V600K	WT	WT	WT	-
11	WT	WT	WT	WT	-
12	V600E	WT	WT	WT	-
13	WT	WT	WT	WT	-
14	V600E	-	-	-	-



Окраска гематоксилином и эозином; x10 Изъязвление опухоли (стрелка); окраска гематоксилином и эозином; x10 ИГХ - Кi67; x40 МРТ всего тела (фрагмент). Наличие меланина в структурах головного мозга (стрелки): нейрокожный меланоз

Благодарю за внимание!