

Первичная меланома кожи: классификация и значимые морфологические показатели

Вишневская Я.В., Божченко Я.А.

**ФГБУ НМИЦ онкологии имени
Н.Н. Блохина Минздрава России
2017г.**



Стадирование меланомы

*Версия Всемирной организации здравоохранения
(WHO) с рекомендациями Американского
объединенного онкологического общества
(American Joint Committee on Cancer – AJCC-8)*

T

- Толщина по Бреслоу
- Изъязвление
- *Уровень инвазии по Кларку (при толщине опухоли до 1мм)*
- *Митозы (при толщине опухоли до 1мм)*

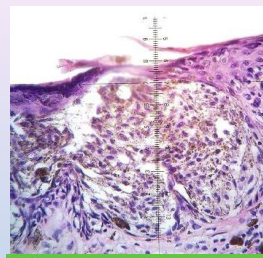
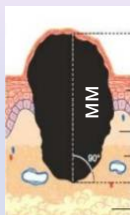
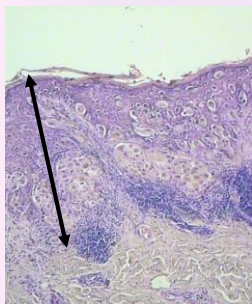
N

- Наличие/отсутствие пораженных лимфоузлов, сателлитов и транзитных (транзиторных) метастазов

M

- Наличие/отсутствие отдаленных метастазов + уровень ЛДГ в сыворотке крови

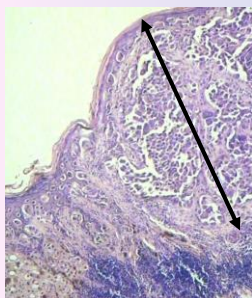
Толщина по Бреслоу



Microscope Micrometer



определяется с помощью оптического микрометра



В мм - от зернистого слоя или основания язвы до максимально глубокого уровня инвазии опухолевых клеток.

Не учитывается

- распространение вдоль оболочек придатков,
- участки регрессии опухоли,
- сателлиты

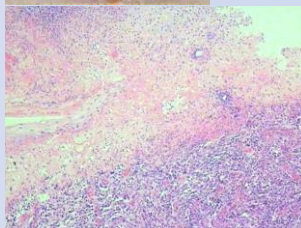
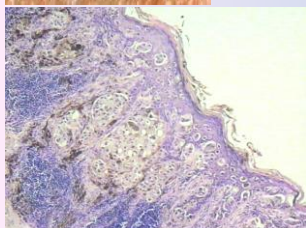
Изъязвление




Нет



Есть



Наличие **травматического воздействия**, в т.ч. в результате хирургического вмешательства (биопсии) с нарушением целостности эпидермиса  изъязвление

- Повреждение всех слоев эпидермиса, включая базальный слой;

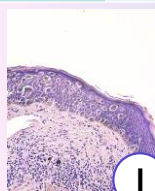
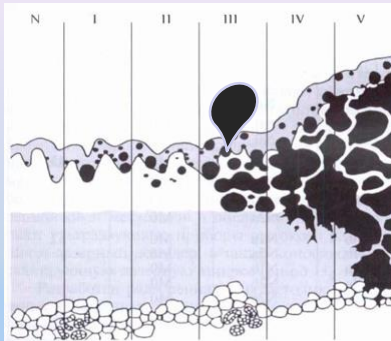
- На поверхности – некротические и фибринозно-лейкоцитарные массы;

- В крае язвы - истончение или псевдокарциноматозная гиперплазия эпидермиса;

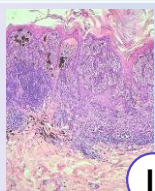
- Неблагоприятное прогностическое значение имеет изъязвление диаметром более 3 мм.

Уровень инвазии по Кларку

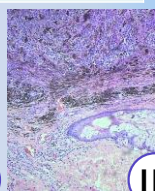
Уровень инвазии	Глубина прорастания в кожу
I	in situ – в пределах эпидермиса
II	прорастание в сосочковый слой дермы
III	прорастание всего сосочкового слоя до ретикулярного слоя, меланома на ножке или широком основании
IV	прорастание в ретикулярный слой дермы до подкожно-жировой клетчатки
V	прорастание в подкожно-жировую клетчатку



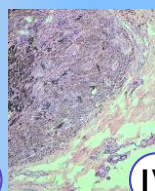
I



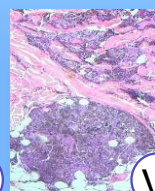
II



III



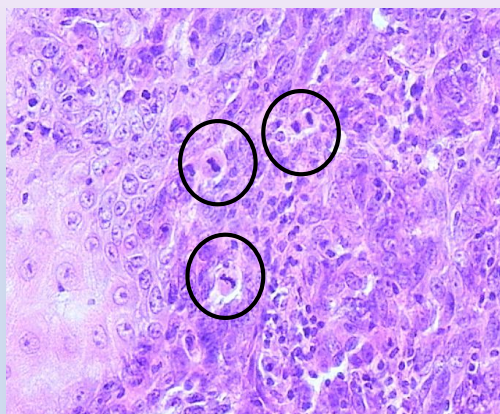
IV



V

Митотический индекс

- Площадь подсчета - 1мм^2 (4 п/зр при ув. х40)
- Учитывается количество митозов в «hot point», т.е. в участке с наибольшим количеством митозов



1 митоз в 1мм^2 -
 наибольшая корреляция с выживаемостью
 прослежена для стадии T1b (толщина
 менее 1мм без изъязвления)

TNM – классификация меланомы кожи UICC/AJCC-8

pT - первичная опухоль	pTx		недостаточно данных для оценки первичной опухоли	Не применимо
	pT0		первичная опухоль не определяется	
	pTis	меланома in situ	уровень инвазии по Кларку I	
	pT1	<1,0мм	pT1a – <0,8мм с/без изъязвления pT1b – 0,8-1мм с/без изъязвления	
	pT2	1,01-2,0мм	pT2a – без изъязвления pT2b – с изъязвлением	
	pT3	2,01-4,0мм	pT3a – без изъязвления pT3b – с изъязвлением	
	pT4	>4,0	pT4a – без изъязвления pT4b – с изъязвлением	

TNM – классификация меланомы кожи UICC/AJCC-8

	N	л/у	Сателлитные Микросателлитные Транзитные метастазы
N - регионарные лимфоузлы	pN0	лимфатические узлы без метастатического поражения	Нет
	pN1a	1 л/у с mts клинически не определяется, выявляется по данным БСЛУ	Нет
	pN1b	1 л/у с mts клинически определяемый	Нет
	pN1c	Нет mts в л/у	Есть

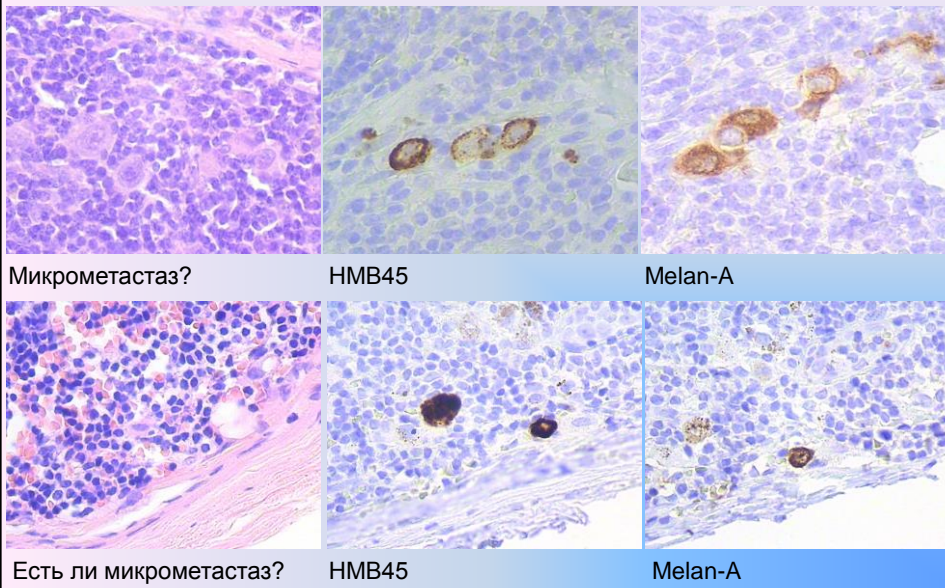
TNM – классификация меланомы кожи UICC/AJCC-8

	N	Л/у	Сателлитные Микросателлитные Транзитные метастазы
N - регионарные лимфоузлы	pN2a	2-3 л/у с mts клинически не определяется, выявляется по данным БСЛУ	Нет
	pN2b	2-3 л/у с mts клинически определяемый	Нет
	pN2c	1л/у клинически не определяемый или определяемый mts	Есть

TNM – классификация меланомы кожи UICC/AJCC-8

	N	Л/у	Сателлитные Микросателлитные Транзитные метастазы
N - регионарные лимфоузлы	pN3a	≥4 л/у с mts клинически не определяется, выявляется по данным БСЛУ	Нет
	pN3b	≥4 л/у с клинически определяемый mts хотя бы в 1л/у	Нет
	pN3c	≥2л/у клинически не определяемый или определяемый mts	Есть

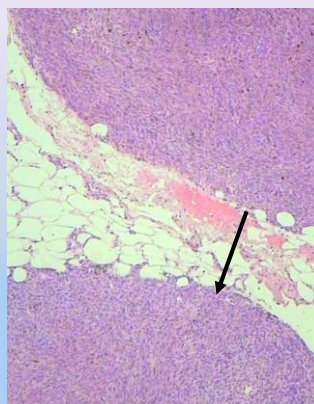
Микрометастазы меланомы в лимфатических узлах



Сателлиты, транзитные метастазы

Сателлитные метастазы - очаговые скопления клеток меланомы диаметром более 0,05мм, четко отграниченные от основного инвазивного компонента меланомы нормальной дермой или клетчаткой и расположенные от первичной опухоли на расстоянии не менее 0,3мм.

Транзитные (транзиторные) метастазы – опухолевые узлы любого размера, расположенные в коже на расстоянии более 2см от первичной опухоли.



Количество и расстояние в мм/см до первичной опухоли

TNM – классификация меланомы кожи

UICC/AJCC-8

M – отдаленные метастазы	pM0	нет отдаленных метастазов	
	pM1	M1a	кожа, подкожно-жировая клетчатка, скелетные мышцы, нерешонарные л/у <i>M1a(0) - N уровень ЛДГ</i> <i>M1a(1) - ↑ уровня ЛДГ</i>
		M1b	легкие с/без M1a <i>M1b(0) - N уровень ЛДГ</i> <i>M1b(1) - ↑ уровня ЛДГ</i>
		M1c	дистанционные mts без поражения ЦНС, без/с M1a, M1b <i>M1c(0) - N уровень ЛДГ</i> <i>M1c(1) - ↑ уровня ЛДГ</i>
		M1d	дистанционные mts с поражением ЦНС, без/с M1a, M1b <i>M1c(0) - N уровень ЛДГ</i> <i>M1c(1) - ↑ уровня ЛДГ</i>

Лактатдегидрогеназа

ЛДГ – это фермент, который принимает участие в процессе окисления глюкозы и образования молочной кислоты.

Нормальные показатели ЛДГ

Возраст	Уровень ЛДГ (ед/л)
Новорожденные	До 2000
Дети до 2 лет	До 430
Дети от 2 до 12 лет	До 295
Дети старше 12 лет и взрослые	До 250

- Повышение активности ЛДГ в сыворотке при IV стадии заболевания значительно снижает выживаемость.
- Повышенный уровень ЛДГ при метастазировании меланомы в отдаленные органы нередко служит признаком устойчивости опухоли к лечению.

Дополнительные морфологические показатели и факторы прогноза меланомы кожи

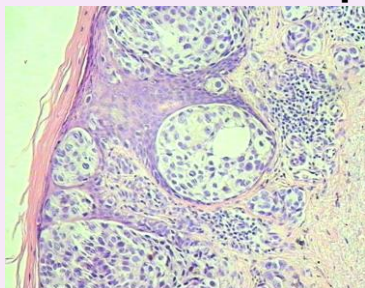
Фаза роста

Радиальная	Вертикальная
соответствует 2 уровню инвазии по Кларку	соответствует 3, 4, 5 уровню инвазии по Кларку.
<ul style="list-style-type: none"> - Отдельные клетки или гнездные скопления преимущественно в юнкциональной зоне, а также в эпидермисе и сосочковом слое дермы; - Гнездные скопления в дерме не преобладают, по размеру не больше эпидермальных; - Одинаковые меланоцитарные клетки в эпидермисе и дерме; - Митозы среди меланоцитарных клеток в дерме отсутствуют; - Плотная лентовидная лимфоидная инфильтрация; - Часто - спонтанная регрессия. 	<ul style="list-style-type: none"> - Одно или более гнезд клеток находятся в дерме. Гнезда в дерме больше, чем в эпидермисе; - Рост опухоли может быть во все слоях дермы и клетчатке; - Клетки в дерме не «созревают»; - Часты митозы; - Опухолевые гнезда сдавливают окружающие ткани; - Лимфоцитарная инфильтрация в основании опухоли асимметрична; - Радиальная фаза часто присутствует; - Спонтанная регрессия реже, чем при радиальной фазе.

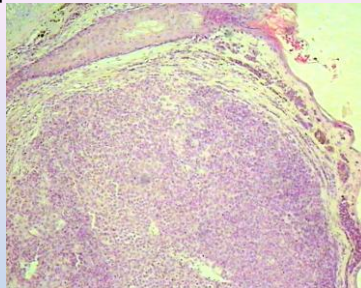
Классификация злокачественных меланоцитарных опухолей кожи - первичной меланомы

- Поверхностно-распространяющаяся меланома
- Узловая меланома
- Лентиго меланома (злокачественное лентиго)
- Акрально-лентигинозная меланома
- Десмопластическая меланома
- Меланома, возникшая из голубого невуса
- Меланома, возникшая из гигантского врожденного невуса
- Меланома у детей
- Невоидная меланома
- Рецидивирующая меланома

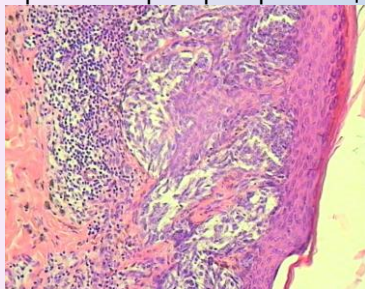
Форма роста



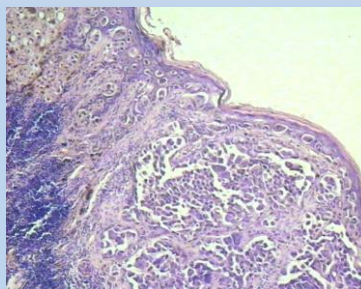
Поверхностно-распространяющаяся



Узловая

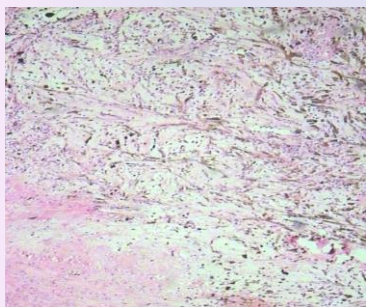


Лентиго-меланома /акральная

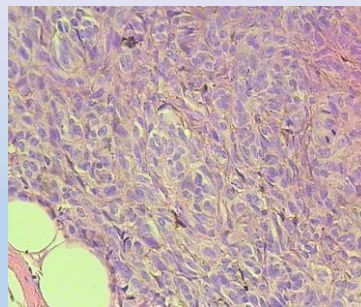


Смешанная

Редкие гистологические варианты меланомы

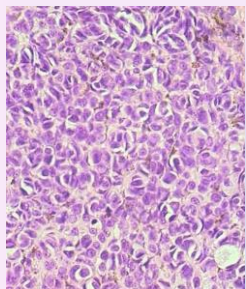


Десмопластическая

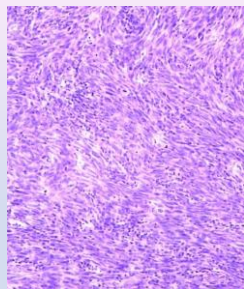


Меланома, возникшая из
клеточного голубого невуса
(злокачественный
клеточный голубой невус)

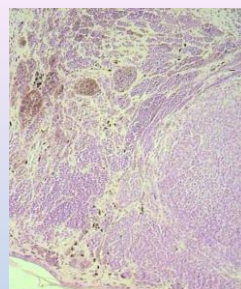
Гистологический тип



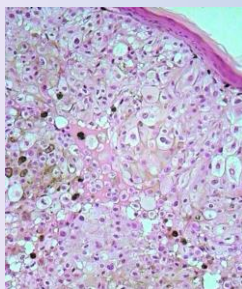
Эпителиоидноклеточный



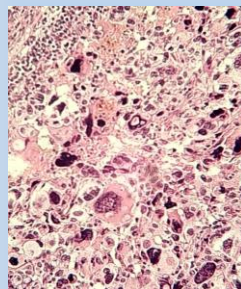
Веретенноклеточный



Невоклеточный

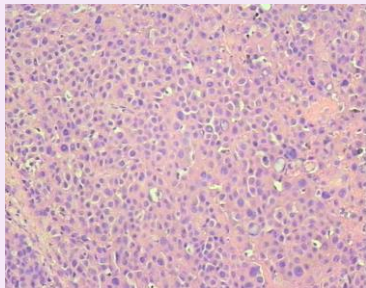


Баллонообразный

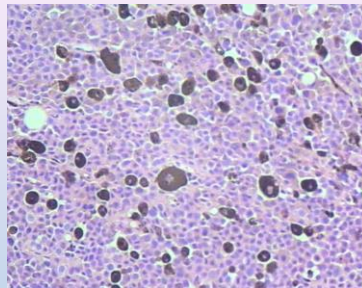


Полиморфноклеточный

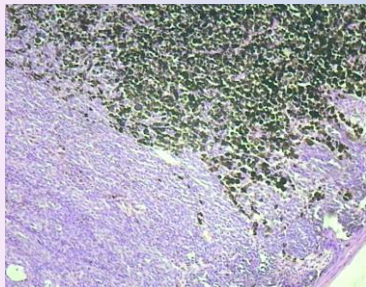
Пигмент меланин



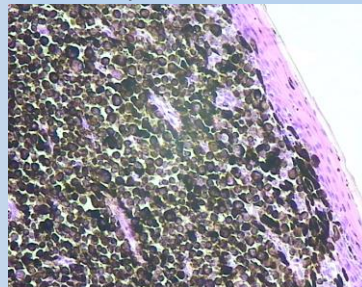
Беспигментная



Пигментированная



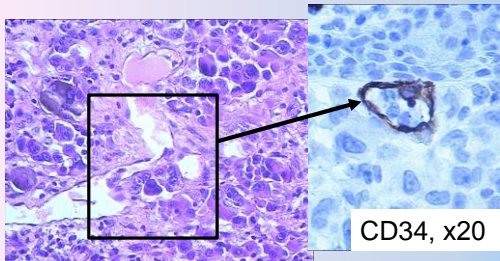
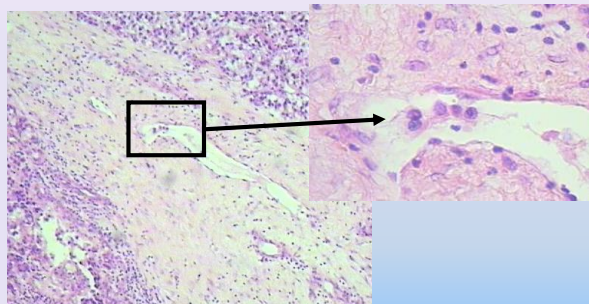
Частично пигментированная



Гиперпигментированная

Сосудистая (ангиолимфатическая) инвазия и нейротропизм

- есть
- нет
- подозрение



CD34, x20

Нейротропизм - распространение по периневральным пространствам и вовлечение нервов в опухолевый процесс

Лимфоидная инфильтрация (TILs)

Степень выраженности:

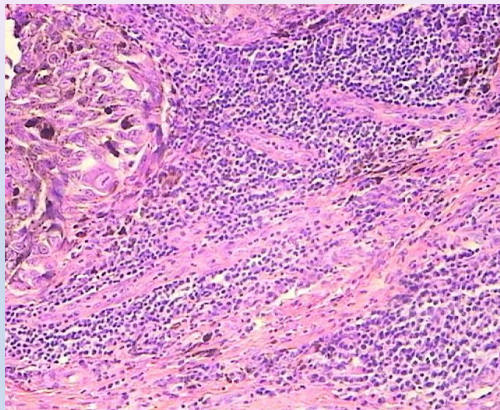
- нет
- слабая
- умеренная
- выраженная

Степень распределения:

- фокальная (фокусная)
- мультифокальная
- диффузная

Характер распределения:

- перитуморальная
- интратуморальная
- в дерме без связи с опухолью

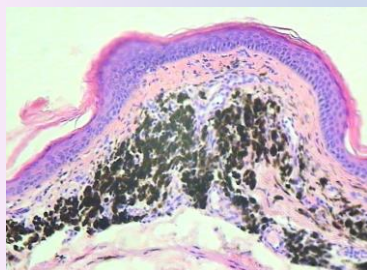


Степень TILs

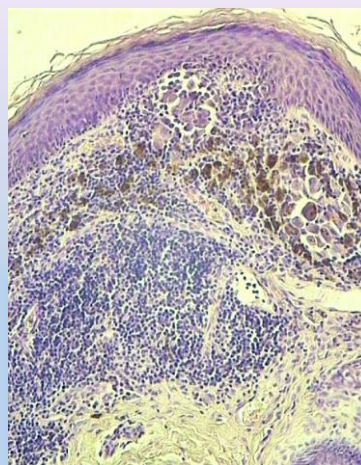
Степень TILs	
0	отсутствие TILs
I	слабое/умеренное, фокальное/мультифокальное скопление TILs в дерме
II	выраженное фокальное скопление TILs умеренное/выраженное мультифокальное скопление TILs
III	умеренное или выраженное диффузное распределение лимфоцитов TILs

Спонтанная регрессия

- Вариабельный лимфоцитарный инфильт со скоплениями меланофагов и частичным или полным отсутствием клеток меланомы
- Фиброз дермы с разнонаправленными пучками, отек, вертикальное расположение сосудов



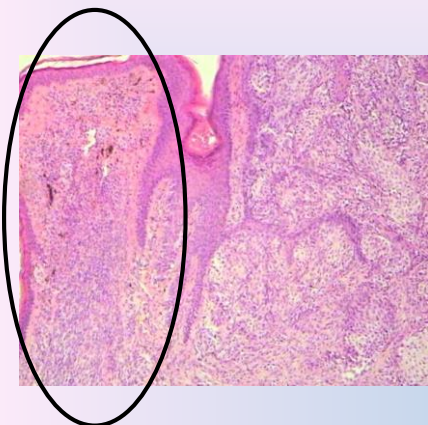
Полная



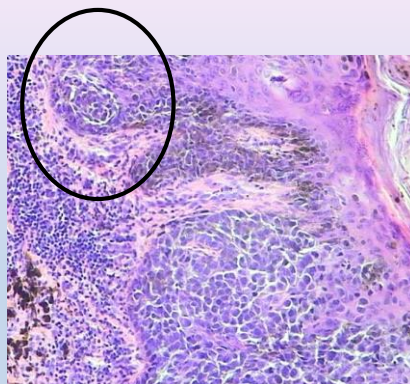
Частичная

Наличие регрессии ПМК с толщиной >1мм не выявило корреляции с общей и безрецидивной выживаемостью больных и с метастазами в лимфоузлах.

Предсуществующий невус



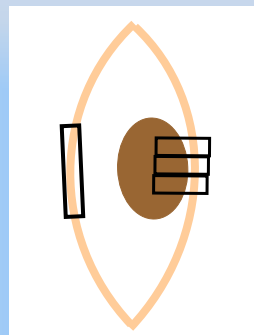
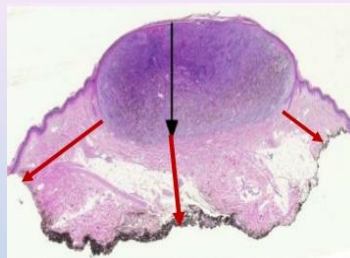
Меланома на фоне
внутридермального невуса



Меланома на фоне
диспластического невуса
(атипической лентигозной
меланоцитарной дисплазии)

Края резекции удаленного лоскута кожи

- Оценке подлежат боковые (периферические) и нижний края резекции
- В краях резекции опухолевого роста нет (отсутствие маркировочной краски на опухоли). Оценка расстояния от опухоли до края резекции в **мм**
- Край (края) резекции проходит по опухоли (наличие маркировочной краски на опухоли)



***Спасибо за
внимание!***