



Lublin 18 kwietnia 2015

Rola chirurgii w diagnostyce i leczeniu czerniaków o zaawansowaniu miejscowo-regionalnym

Wojciech Polkowski

Klinika Chirurgii Onkologicznej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Rola chirurgii

- diagnostyka
- mikro-stopniowanie
- leczenie
 - ognisko pierwotnie
 - węzły chłonne
 - leczenie uzupełniające
 - przerzuty *in-transit*
 - inne przerzuty (odległe)

Klasyfikacja histologiczna złośliwych nowotworów skóry

- Nabłonkowe (raki)
 - Płaskonabłonkowy
 - Podstawnokomórkowy
 - Kolczystokomórkowy
 - ch. Bowena
 - Gruczołowy
 - ch. Pageta (postać pozasutkowa)
- Nienabłonkowe - mezenchymalne
 - Włókniak nawracający guzowaty *Dermatofibrosarcoma protubersns*
 - Mięsaکی z naczyń krwionośnych
 - **Czerniak**
- Przerzuty innych nowotworów w skórze

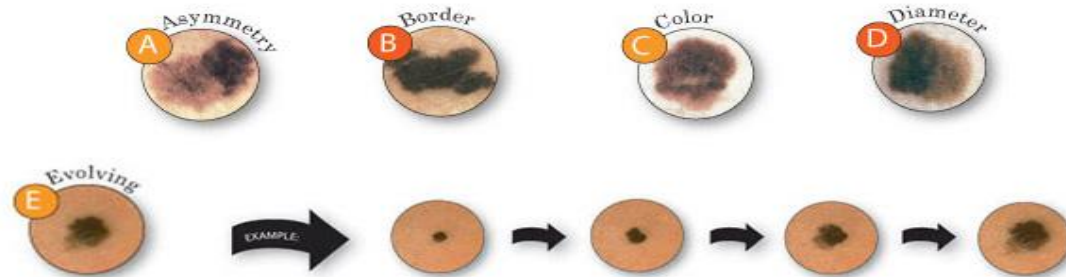
CZERNIAK

- kraj o średniej zachorowalności
- 3-krotny wzrost zachorowalności w ciągu ostatnich 3 dekad
- 2500 zachorowań rocznie
 - M 1200
 - K 1300
- 5-letnie przeżycia 65%

ROZPOZNANIE

- badanie kliniczne
 - ❖ ABCD
 - ❖ GLASGOW
- Dermatoskopia
- Biopsja wycinająca

Detecting The ABCDEs Of Melanoma



SOURCE: THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY

Normal		Melanoma	
Symmetrical			<u>A</u> symmetrical
Borders even			<u>B</u> orders uneven
Color uniform			<u>C</u> olor variation
Diameter <6mm			<u>D</u> iameter >6mm

Photos from The Skin Cancer Foundation: <http://www.skincancer.org/the-abcde-of-melanoma.html>

Cechy niepokoju onkologicznego system GLASGOW

ZMIANA ROZMIARU

ZMIANA KSZTAŁTU

ZMIANA KOLORU

STAN ZAPALNY

SĄCZENIE LUB KRWAWIENIE

ZMIANY CZUCIA

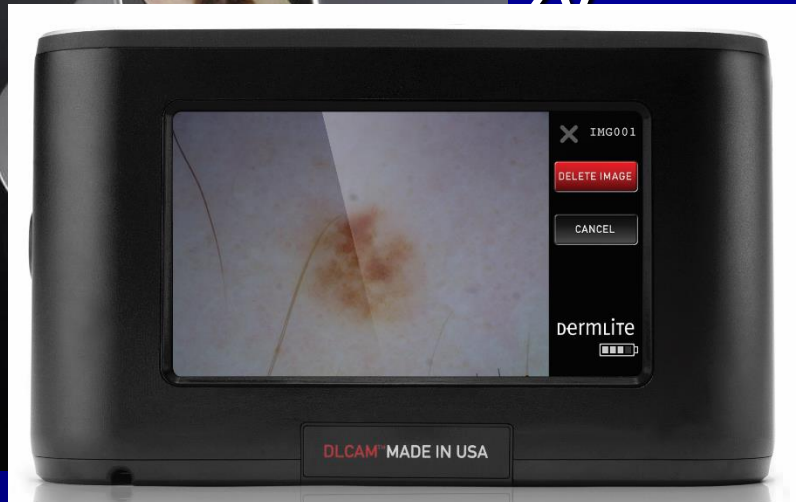
ROZMIAR > 7 mm

DERMATOSKOPIA

przynikowych na
eni 10-
odka

oleisu
zrogowienia
użyciu ręcznej

7V



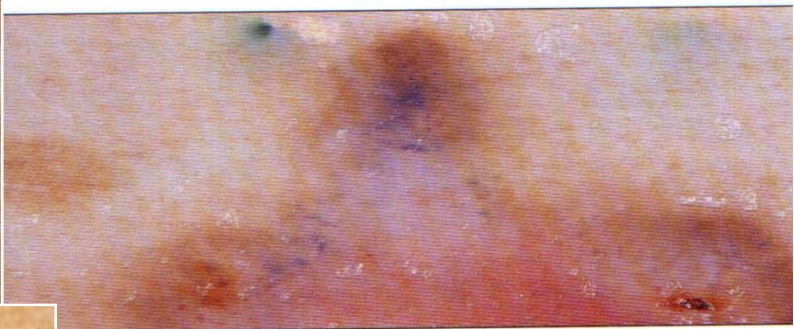
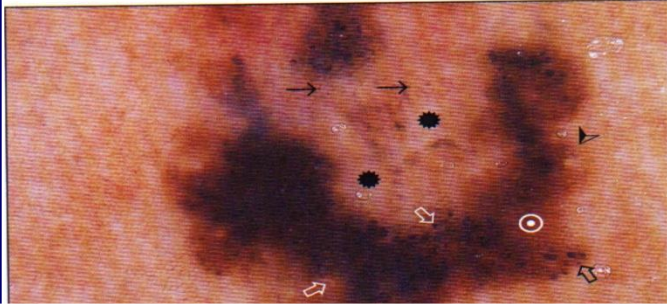
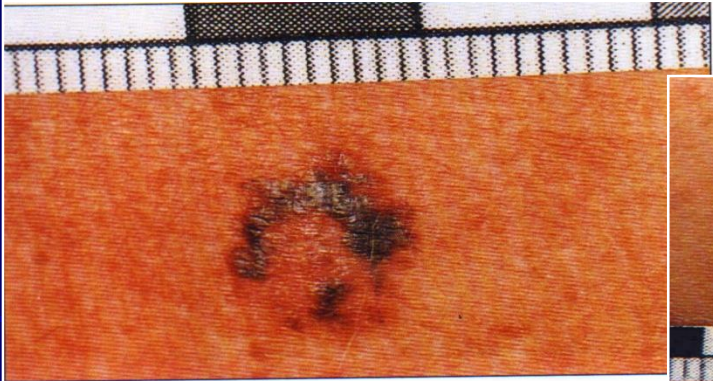
TYPY KLINICZNE

- SSM - Superficial Spreading Melanoma
czerniak szerzący się powierzchownie (60 - 70%)
- NMM - Nodular Malignant Melanoma
czerniak guzowaty (15 - 30%; 5% amelanoticum)
- LMM - Lentigo Malignant Melanoma
czerniak w plamie soczewicowatej (5 %)
- ALM - Acral Lentiginous Melanoma
czerniak pod paznokciowo - kończynowy (2 - 10%)

POSTAĆ KLINICZNA

□ SSM

- 60 - 70 %
- dowolne miejsce na skórze (M-plecy; K-k.d.)
- faza pozioma (do 10 lat)/faza pionowa (przerzuty u 35-85% w ciągu kilku mies.)
- ryzyko wznowy po leczeniu radykalnym - 5%
- prekursorem SSM in situ, znamię lub plama barwnikowa
- nierównomiernie ubarwiona plama o nieregularnym kształcie







POSTAĆ KLINICZNA

□ NNM

- 15 - 30 %
- dowolna lokalizacja
- guzek wyraźnie odgraniczony od skóry
- 5 % postać amelanotyczna
- tylko pionowa faza wzrostu
- 2 - krotnie częściej chorują M.
- może rozwijać się w nie zmienionej skórze
- bardzo źle rokujący typ czerniaka



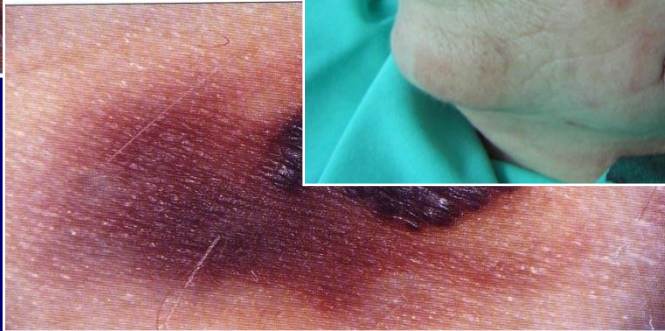
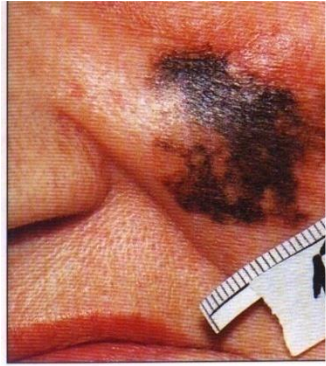




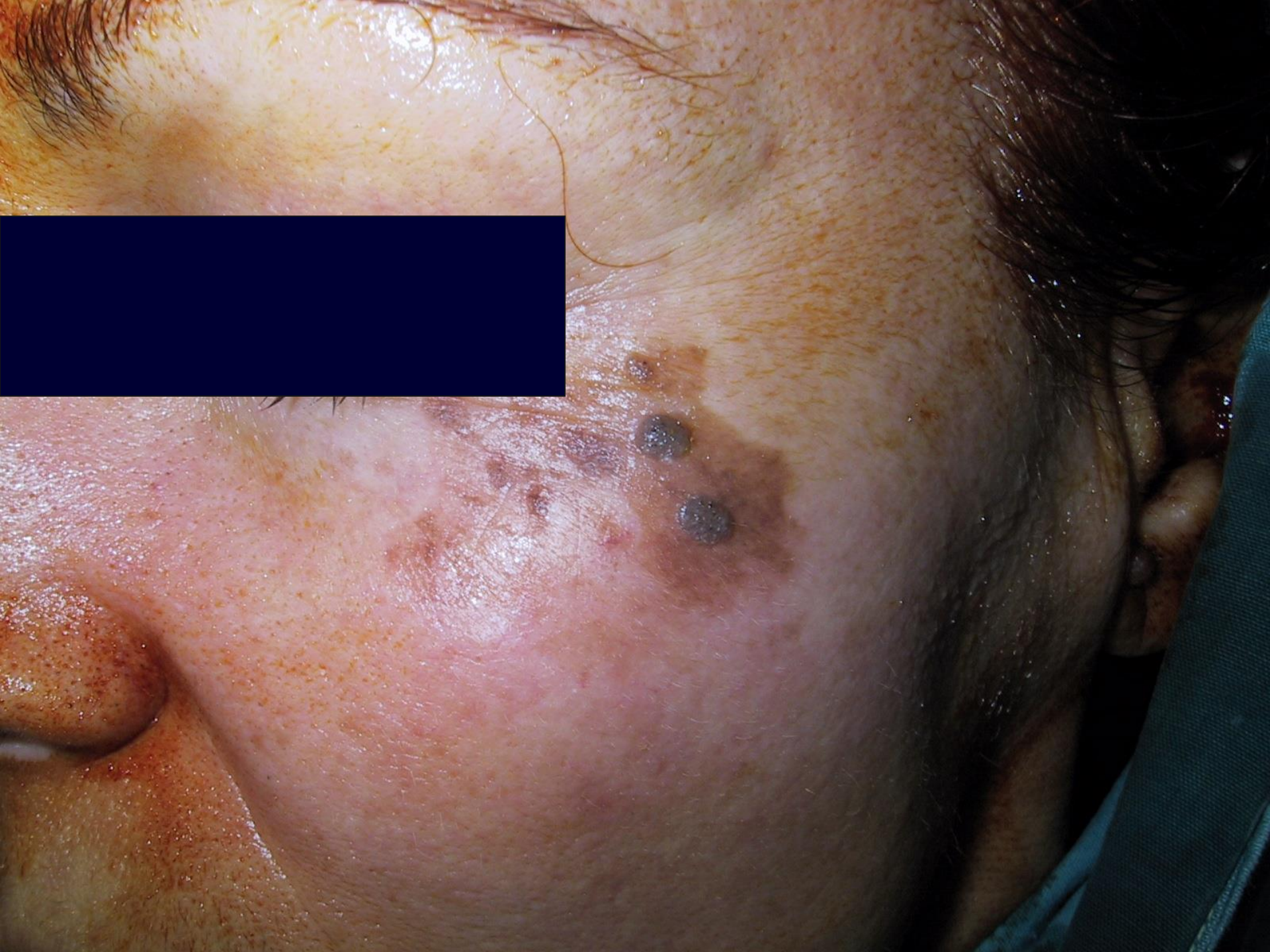
POSTAĆ KLINICZNA

□ LMM 5 %

- rozwija się na podłożu plamy Hutchinsona w okresie od 10 - 40 lat
- ognisko nieregularnego ubarwienia rosnące poziomo do 5- 6 cm
- osoby starsze, częściej ♀
twarz, grzbiet ręki, podudzie
- wolny przebieg, dość pomyślne rokowanie (90 - 94% przeżywa 5 lat)









POSTAĆ KLINICZNA

□ ALM

- 2 - 10 %
- ręce, podeszwy, macierz paznokcia, błony śluzowe
- duże (>3 cm) płaskie zmiany
- rozwija się od kilku mies. do kilku lat, głównie u ludzi starszych
- bardzo agresywna postać





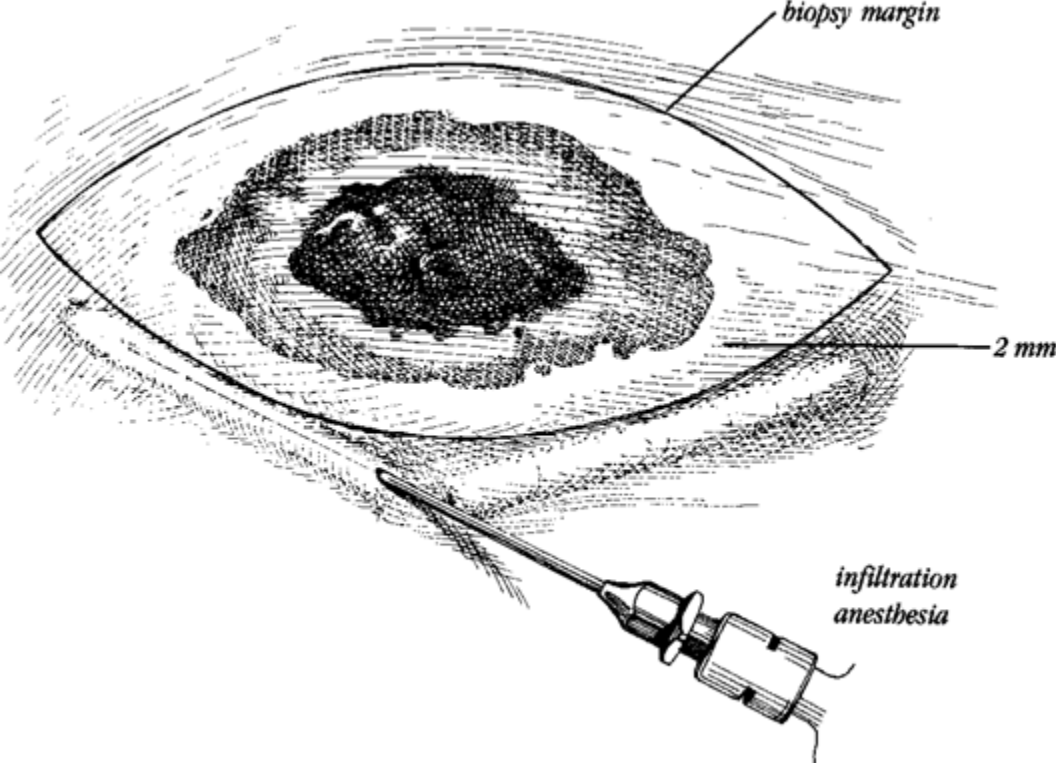




BIOPSJA WYCINAJĄCA

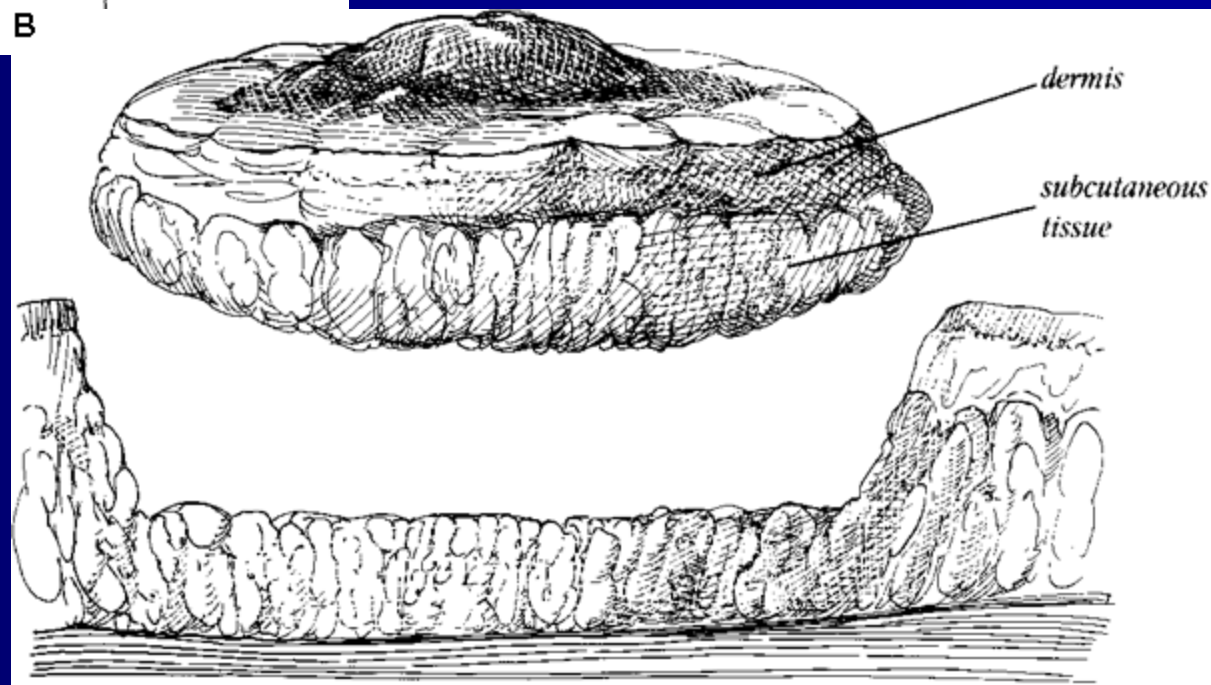
mikrostopniowanie I

- postępowanie z wyboru
 - rozpoznanie hist. - pat.
 - dalsze postępowanie chirurgiczne
- znieczulenie miejscowe
- margines 2 - 3 mm tkanki zdrowej
- cięcie prostopadle do powięzi
- cięcie i szew skórny równoległe do linii Langerera



A

B



Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S.
Cutaneous Melanoma. St Louis QMP 1998

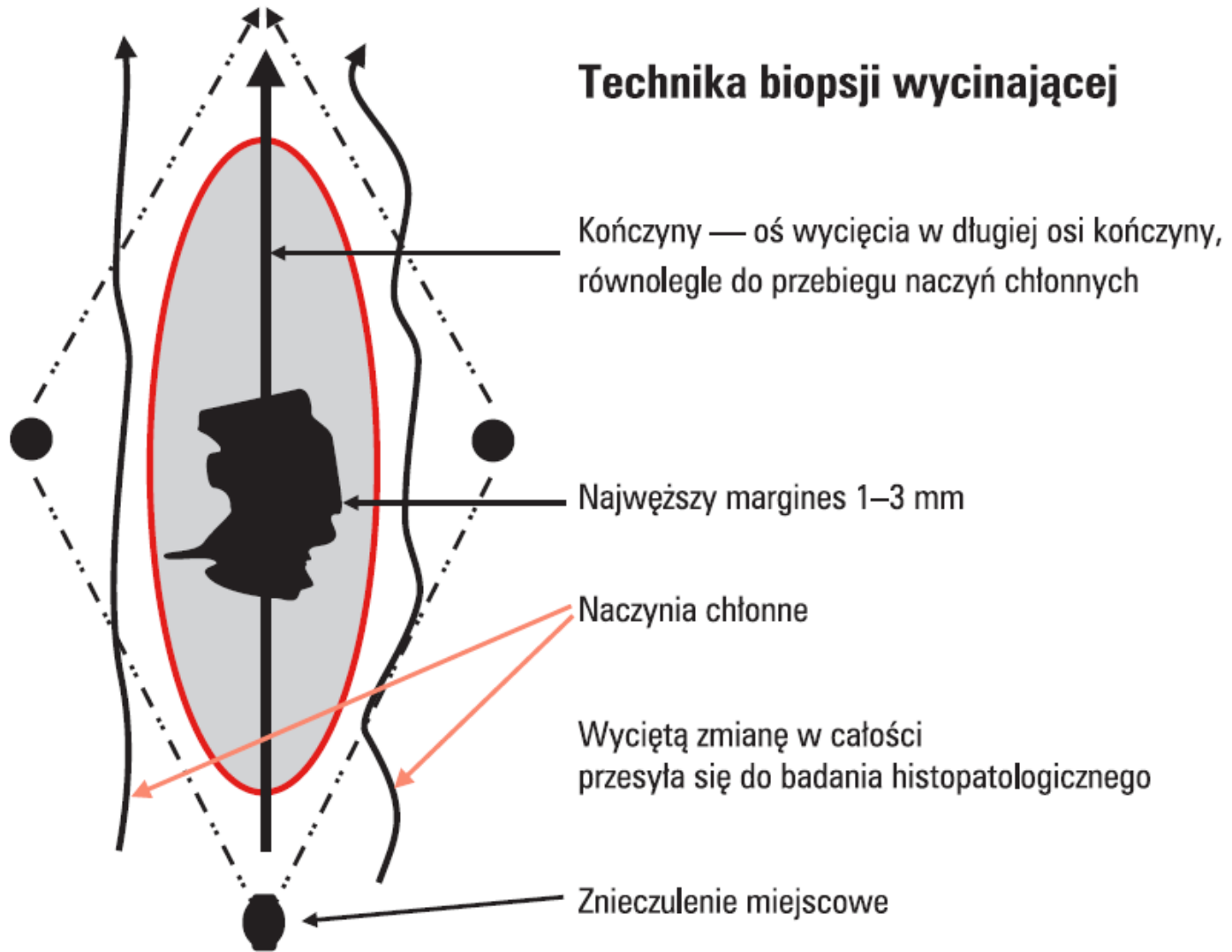
Biopsja wycinająca

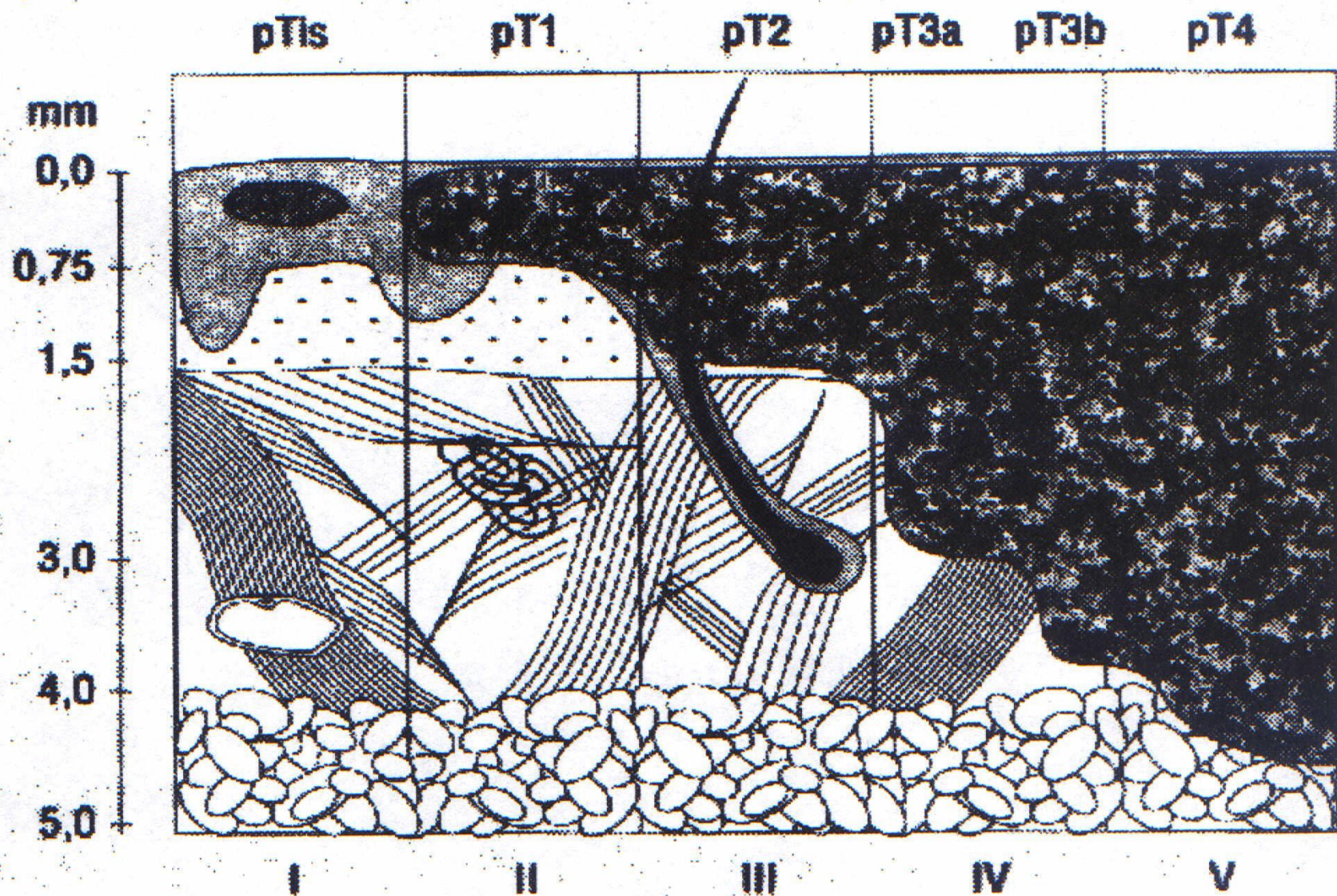


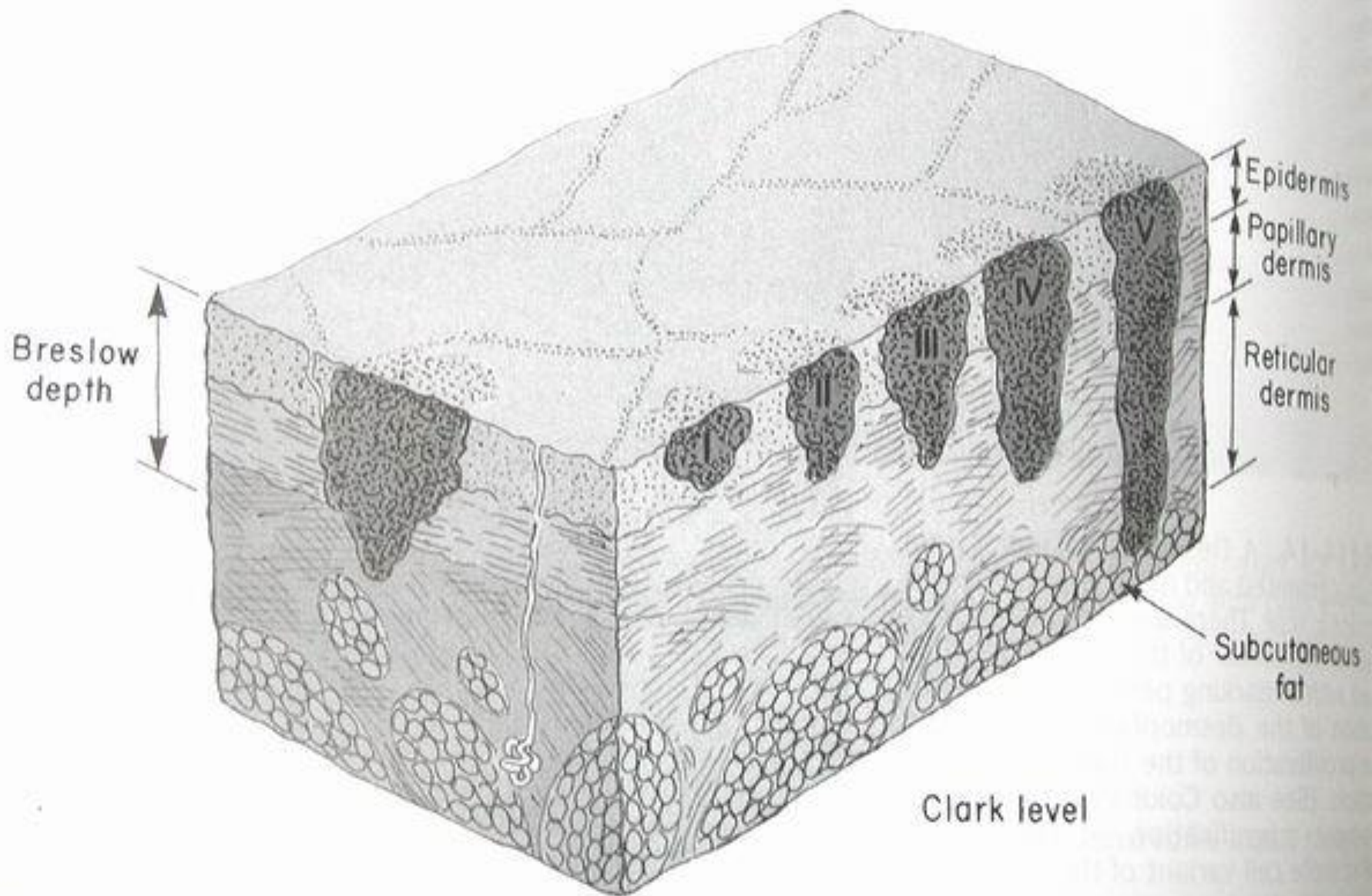
Biopsja wycinająca



Technika biopsji wycinającej







Klasyfikacja zaawansowania wg TNM

AJCC/UICC wersja 7

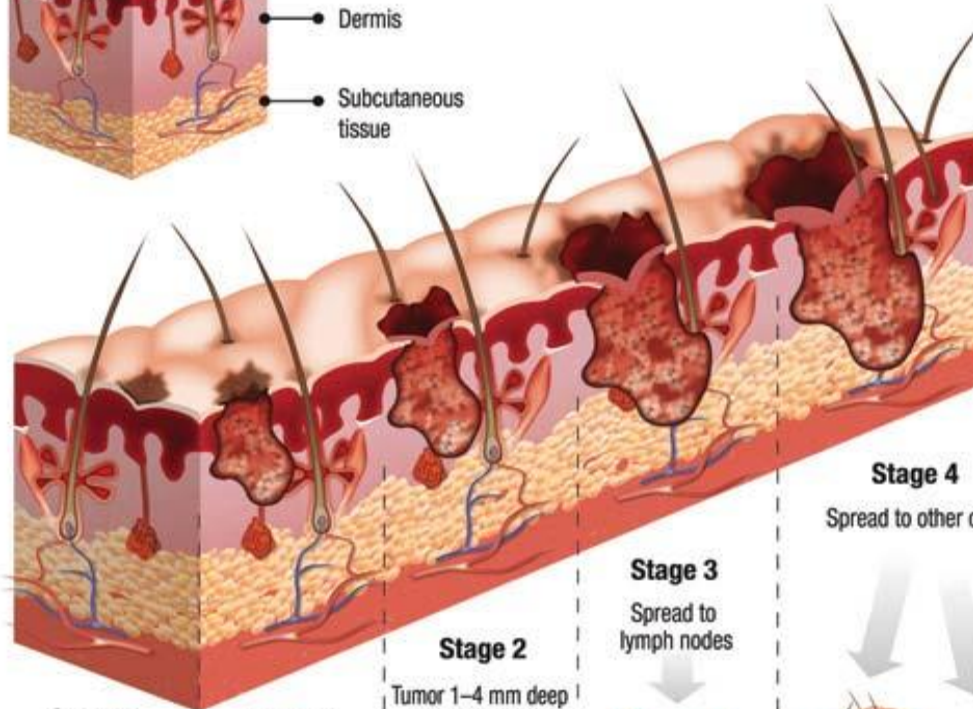
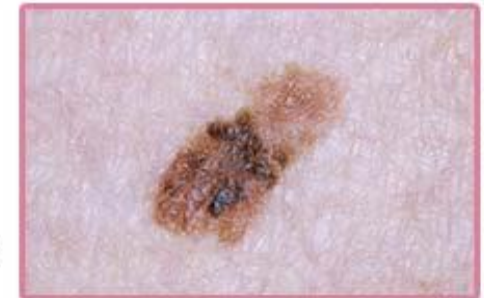
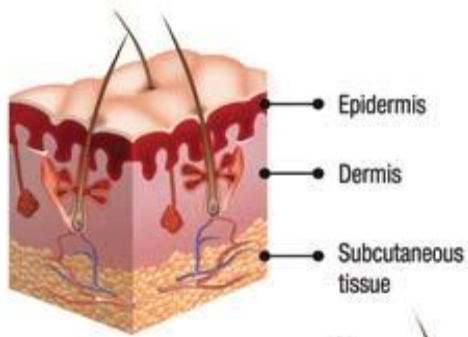
Cecha T	Grubość nacieku [mm]	(Mikro-)owrzodzenie/mitozy
pTis (<i>in situ</i>)		
T1	≤ 1,0	a: bez owrzodzenia + indeks mitotyczny < 1/mm ² b: z owrzodzeniem lub indeks mitotyczny ≥ 1/mm ²
T2	1,01–2,00	a: bez owrzodzenia b: z owrzodzeniem
T3	2,01–4,0	a: bez owrzodzenia b: z owrzodzeniem
T4	> 4,0	a: bez owrzodzenia b: z owrzodzeniem
Cecha N	Liczba węzłów chłonnych z przerzutami	Typ przerzutu
N0	0	
N1	1	a: mikroprzerzut* b: makroprzerzut**
N2	2–3	a: mikroprzerzut* b: makroprzerzut** c: przerzuty <i>in-transit</i> /satelitoza bez przerzutów w węzłach chłonnych
N3	4 lub więcej węzłów chłonnych lub pakiet węzłowy, lub przerzuty <i>in-transit</i> /zmiany satelitarne z jednoczesnymi przerzutami do węzłów chłonnych	
Cecha M	Umiejscowienie przerzutów	Stężenie LDH w surowicy
M0	Bez przerzutów odległych	
M1a	Skóra, tkanka podskórna lub inne węzły chłonne poza regionalnym splotem	Prawidłowe
M1b	Płuca	Prawidłowe
M1c	Inne niż ww. narządy trzewne, każde umiejscowienie	Prawidłowe Podwyższone

Definicje

*Mikroprzerzut w węźle chłonny — stwierdzony w badaniu mikroskopowym węzła chłonnego bezobjawowego (niepowiększonego) klinicznie po wykonanej biopsji węzła wartowniczego

**Makroprzerzut w węźle chłonny — potwierdzony w badaniu mikroskopowym węzła chłonnego wyczuwalnego (powiększonego) klinicznie po terapeutycznej limfadenektomii

LDH — dehydrogenaza mleczanowa



Stage 0
Tumor confined to epidermis

Stage 1
Tumor <1 mm deep (with ulceration) or 0.5 mm deep (without ulceration)

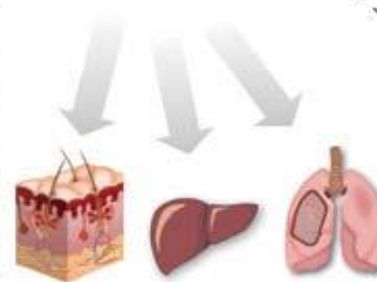
Stage 2
Tumor 1–4 mm deep with ulceration (or >4 mm deep without ulceration)

Stage 3
Spread to lymph nodes



Lymph nodes

Stage 4
Spread to other organs

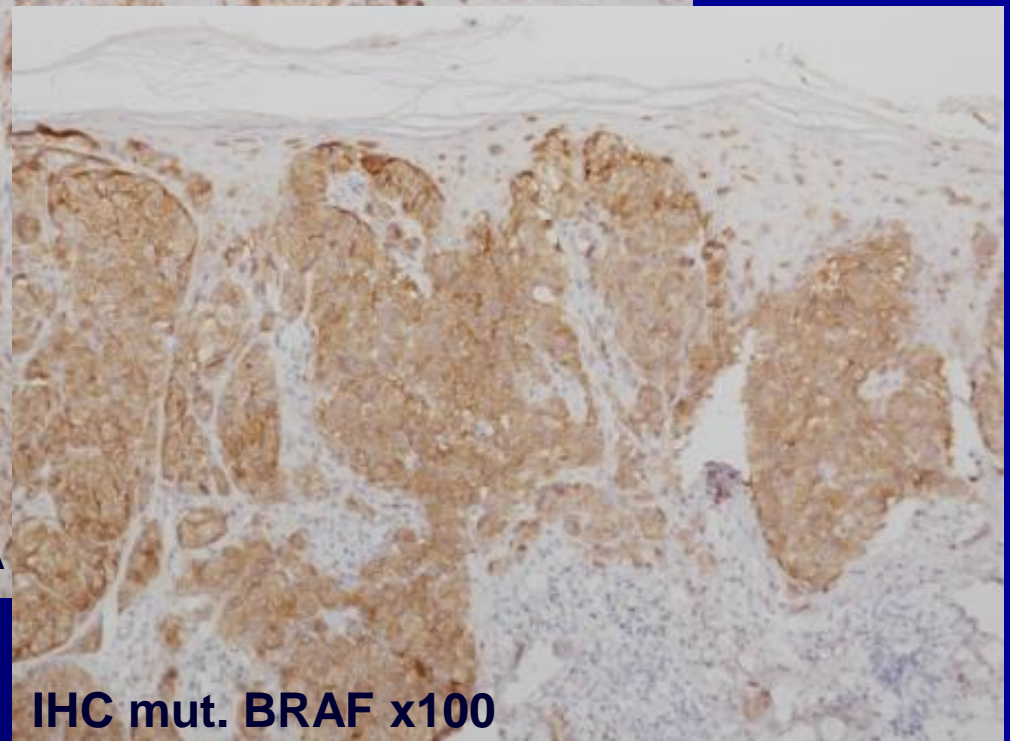
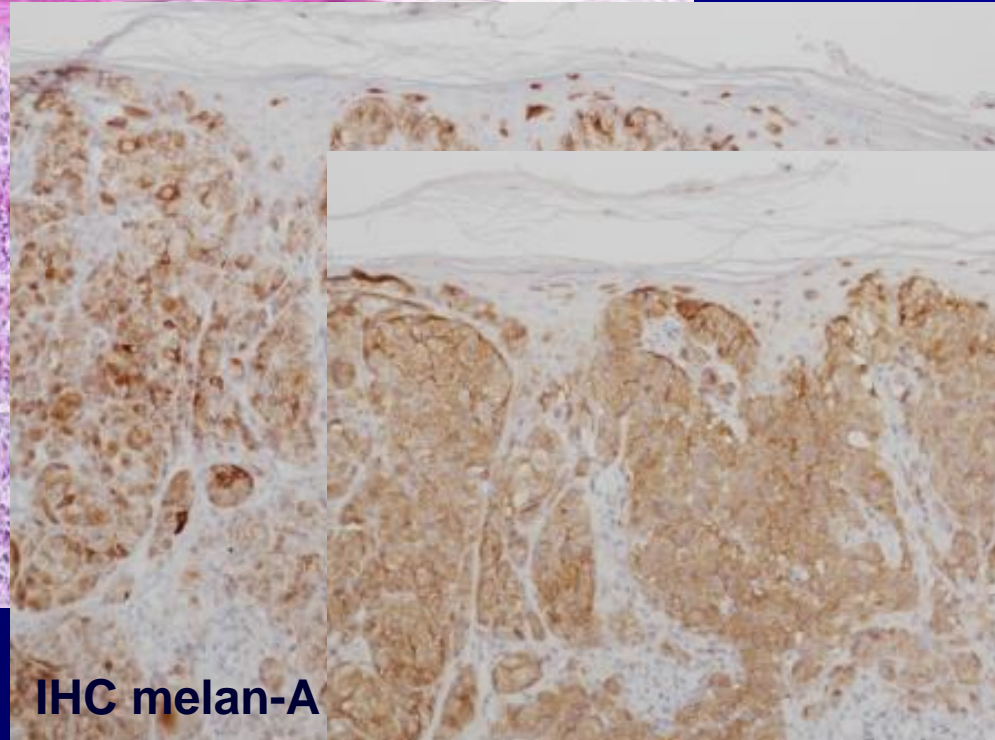
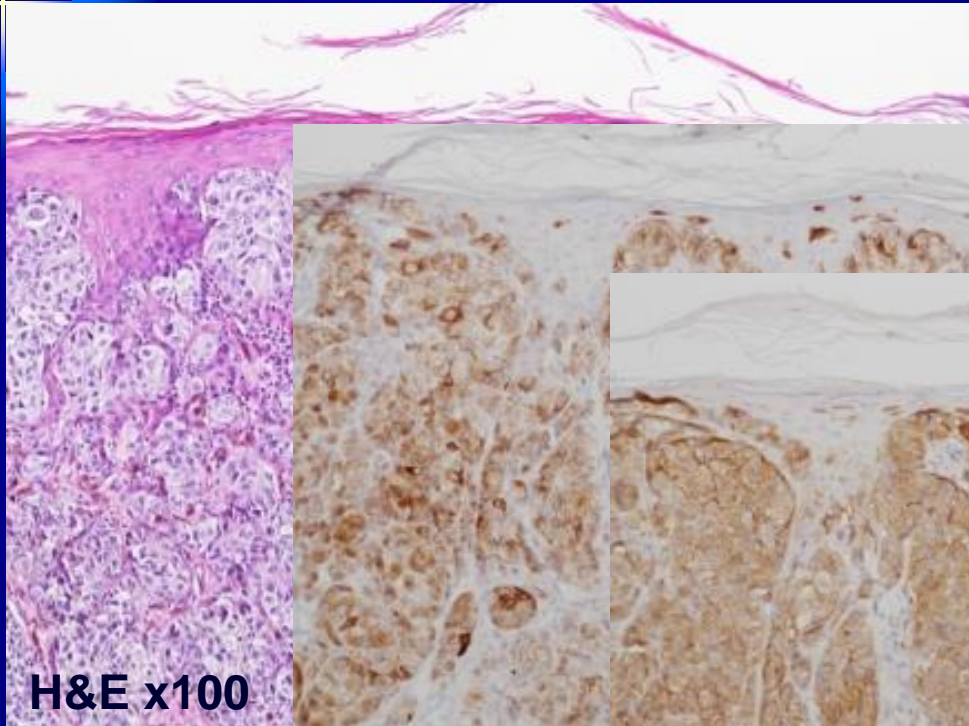


Other parts of the skin

Liver

Lungs

Badanie histo-patologiczne ogniska pierwotnego



Przeżycia chorych na czerniaki w zależności od stopnia zaawansowania TNM

Stopień zaawansowania	Przeżycia 5-letnie (%)	Przeżycia 10-letnie (%)
IA	97	93
IB	92	86
IIA	81	67
IIB	70	57
IIC	53	40
IIIA	78	68
IIIB	59	43
IIIC	40	24
IV	< 15	< 10

Margines radykalnego wycięcia ogniska pierwotnego czerniaka skóry w zależności od jego grubości wg Breslowa

Grubość czerniaka (Breslow)	Zalecany margines kliniczny
<i>In situ</i>	0,5 cm
≤ 2,0 mm	1 cm
> 2,0 mm	2 cm

Prawdopodobieństwo przerzutów w zależności od grubości czerniaka wg Breslowa

	grubość cz.s.	% przerzutów do	
		węzłów chłonnych	odległych narządów
pT1	≤ 0,75 mm	2-3%	0%
pT2	> 0,75-1,0 mm	25%	8%
pT3	> 1,50-4,00 mm	57%	15%
pT4	> 4,00 mm	62%	72%

DIAGNOSTYKA PRZERZUTÓW DO WĘZŁÓW CHŁONNYCH

- badanie kliniczne/USG/BAC
- biopsja węzła wartowniczego



Postępowanie chirurgiczne

- biopsja wycinająca
- biopsja węzła wartowiczego
- poszerzenie granic wycięcia zmiany pierwotnej
- limfadenektomia

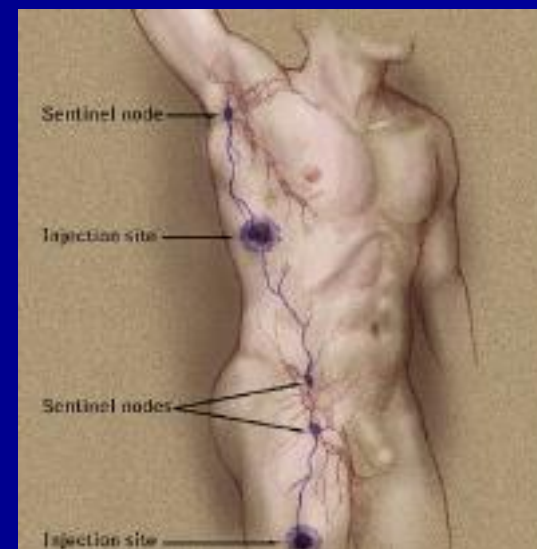


Wytyczne dotyczące biopsji węzła wartowniczego

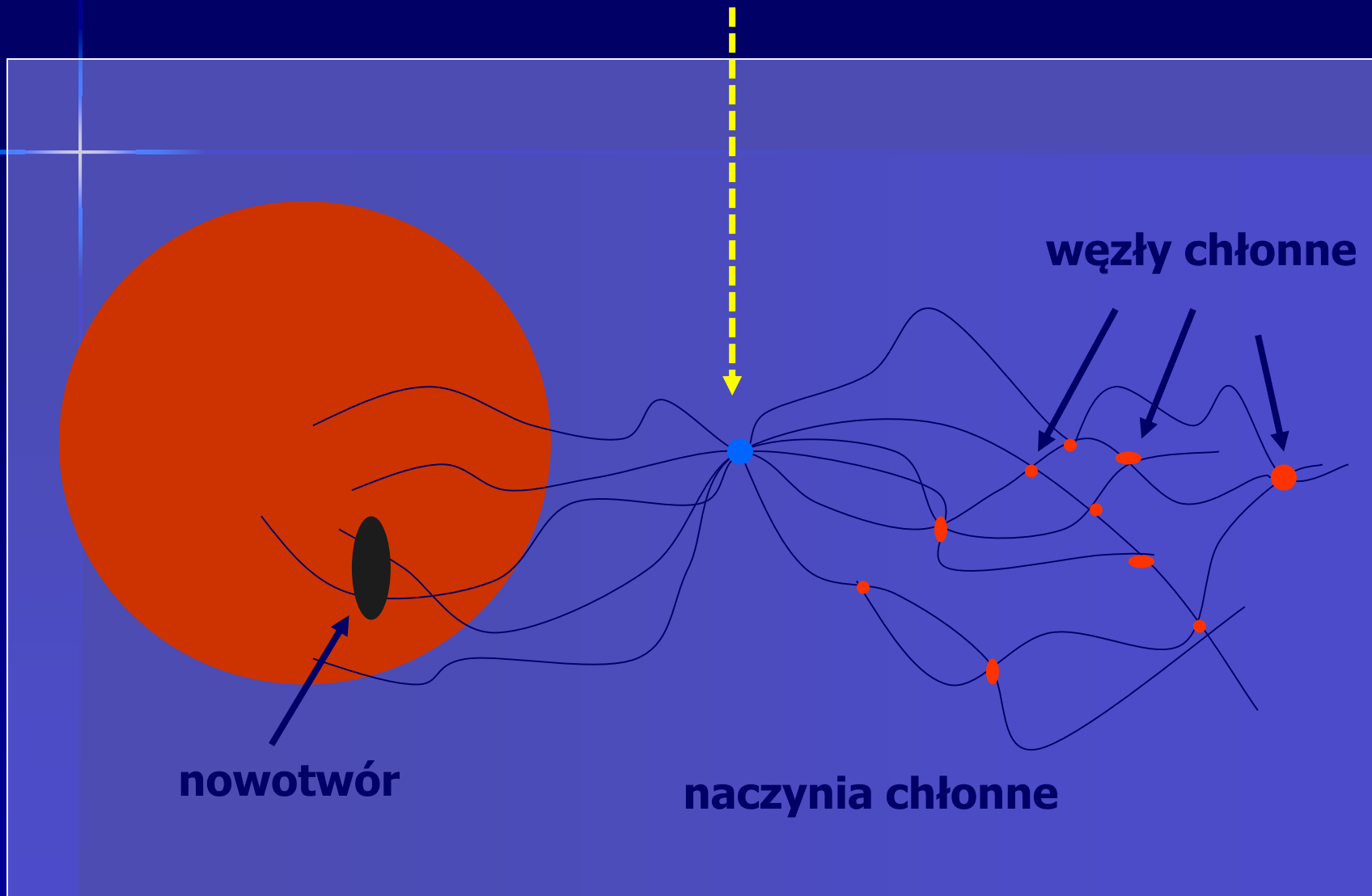
Grubość wg Breslowa [mm]	Indeks mitotyczny		Owrzodzenie		Dodatkowe niekorzystne czynniki*	
	< 1/mm ²	≥ 1/mm ²	Nie	Tak	Nie	Tak
≤ 0,5	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
0,51–0,75	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie
0,76–1,0	Rozważyć	Zalecana	Rozważyć	Zalecana	Rozważyć	Zalecana
> 1,0–4,0	Zalecana	Zalecana	Zalecana	Zalecana	Zalecana	Zalecana
> 4,0	Zalecana	Zalecana	Zalecana	Zalecana	Zalecana	Zalecana

*Niekorzystne czynniki:

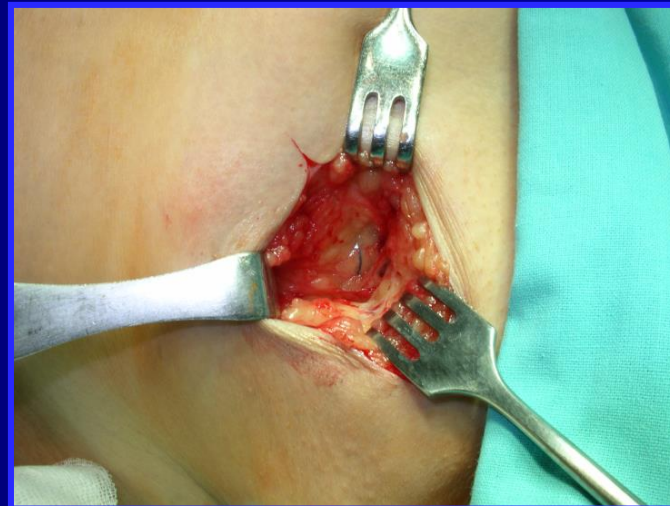
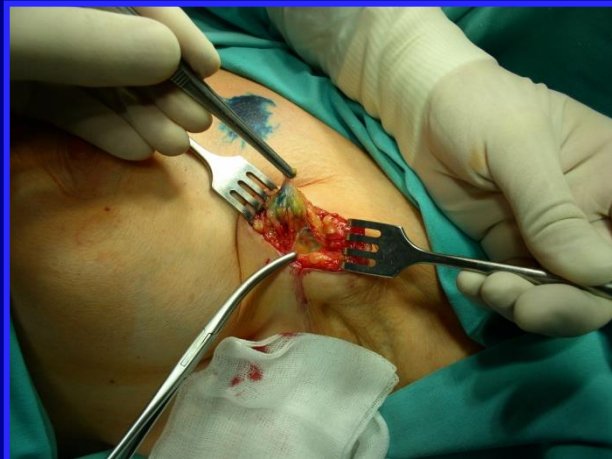
- dodatni margines
- zajęcie naczyń chłonnych
- stopień naciekania IV wg Clarka



węzeł chłonny wartownicczy



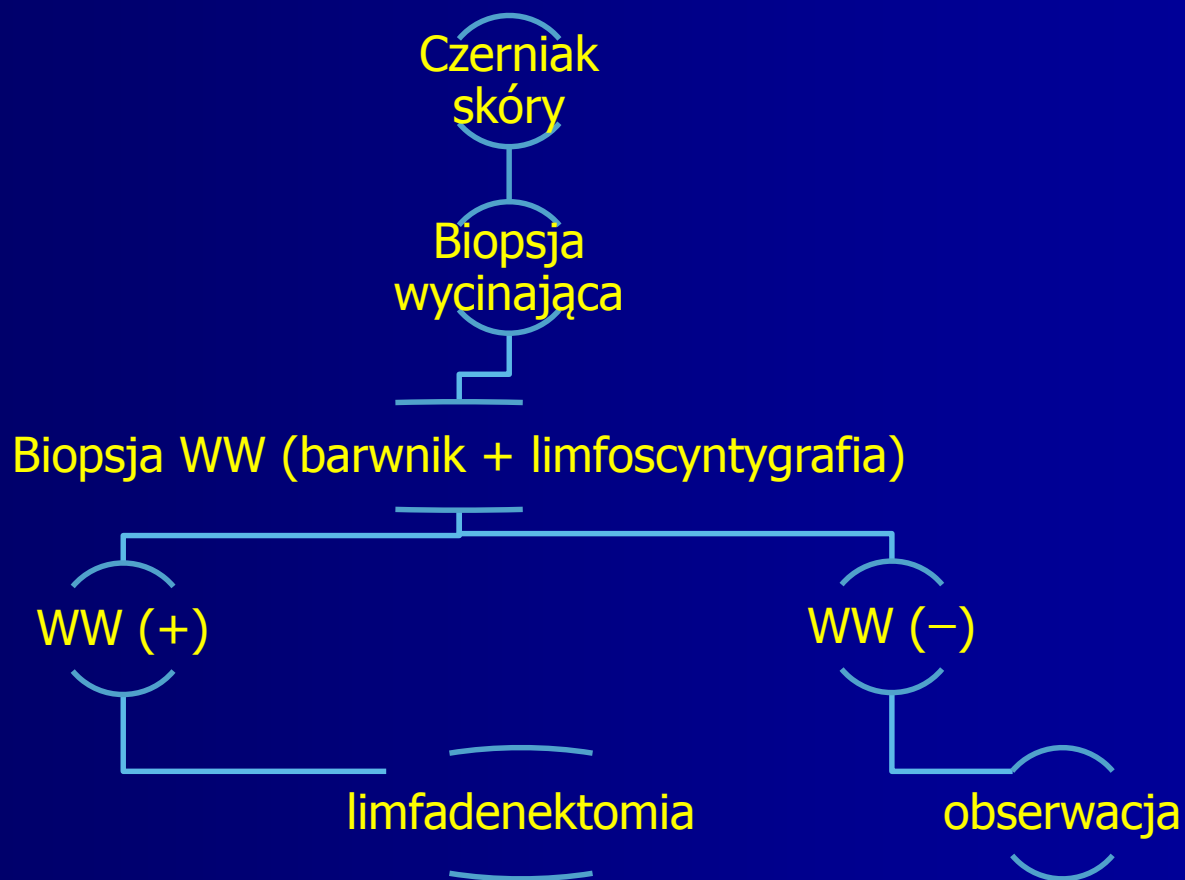
Biopsja węzła wartowiczego met. barwnikowo-izotopową



Limfadenektomia regionalna jeśli w. wartownik z przerzutami *WW+*

- Szyjna
- Pachowa
- Pachwinowo-biodrowo-zasłonowa

Schemat postępowania terapeutycznego przy zastosowaniu biopsji węzła wartowniczego (WW)



definicje

■ **Satelitoza**

- naciek nowotworowy lub guzki (makro- lub mikroskopowo) w odległości do 2 cm od pierwotnego ogniska czerniaka skóry

■ ***In-transit***

- przerzuty w skórze lub tkance podskórnej w odległości ponad 2 cm od ogniska pierwotnego czerniaka skóry do poziomu najbliższego regionalnego splotu chłonki

Przerzuty *in-transit* & satelitoza

- w zmianach mnogich/nieresekcyjnych formy leczenia miejscowego:
 - ablacja laserem
 - radioterapia
 - krioterapia
 - immunoterapia doguzowa (PV-10 lub interleukina-2) & miejscowa (imikwimod)
 - **elektro-chemioterapia** (ECT)

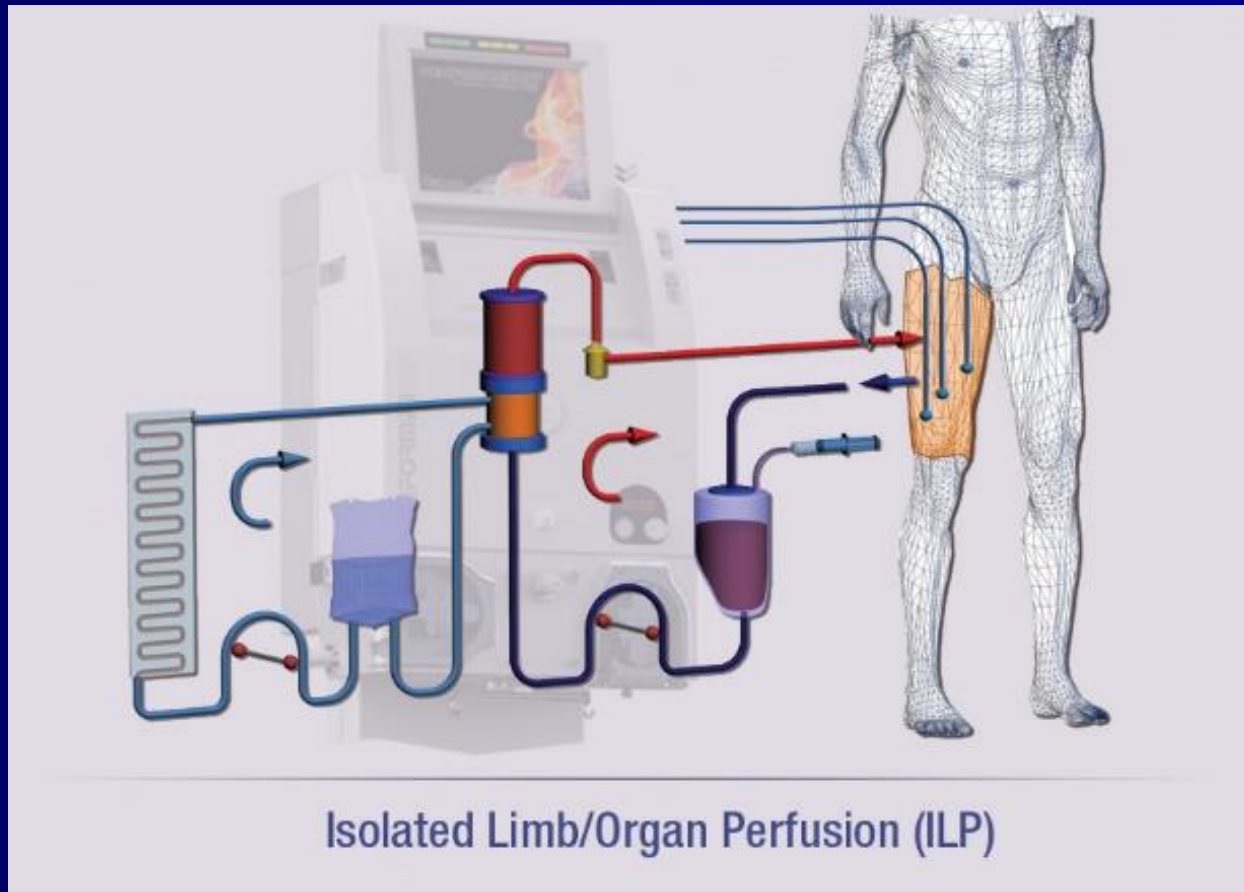
elektro-chemioterapia



Przerzuty *in-transit* & satelitoza

- hyperthermic isolated limb perfusion (HILP)
 - melfalan (US)
 - melfalan + TNF (EU)
 - odpowiedź 64% vs 69%
 - **CR** 25% vs 26%
 - większa toksyczność po TNF
 - Brak korzyści w odpowiedzi w porównaniu do samego melfalanu

Izolowana perfuzja kończynowa (w hipertermii)



Przerzuty *in-transit* & satelitoza

- isolated limb infusion (ILI)
 - **Chemioterapia dotętnicza kończyny**
 - CR 31%
 - PR 33%
 - Brak odpowiedzi 36%
 - korzyści
 - leczenie powtarzane
 - minimalna toksyczność

Leczenie uzupełniające

- Radioterapia
- Leczenie systemowe
- chorym na czerniaki o dużym ryzyku należy zachęcać do udziału w prospektywnych badaniach klinicznych nad nowymi metodami leczenia uzupełniającego

Radioterapia uzupełniająca

- ❖ makroskopowe masywne zajęcie węzłów chłonnych (st. IIIC)
- ❖ przekraczanie przez przerzuty torebki węzłów chłonnych, zajęcie ≥ 4 węzłów chłonnych, wielkość przerzutu (pakietu węzłowego) > 3 cm
- ❖ nacieki czerniaka
 - ❖ w naczyniach chłonnych
 - ❖ w skórze i tkance podskórnej
- ❖ przerzuty w węzłach chłonnych szyi
- ❖ czerniak desmoplastyczny
- ❖ nawrót w splotwie chłonnym po nieradykalnie wykonanej limfadenektomii
- ❖ nie można powtórzyć operacji po nieradykalnym zabiegu chirurgicznym

Leczenie systemowe uzupełniające

- Interferon (INF- α -2b) w monoterapii przedłuża przeżycie wolne od nawrotu choroby
- w wyselekcjonowanej grupie chorych
 - z owrzodziałym ogniskiem pierwotnym czerniaka
 - z mikroprzerzutami (SNB+)
 - ! nie z makroprzerzutami stwierdzanymi w klinicznie powiększonych węzłach chłonnych

Leczenie przerzutów odległych

Cecha M	Umiejscowienie przerzutów	Stężenie LDH w surowicy
M0	Bez przerzutów odległych	
M1a	Skóra, tkanka podskórna lub inne węzły chłonne poza regionalnym splotem	Prawidłowe
M1b	Płuca	Prawidłowe
M1c	Inne niż ww. narządy trzewne, każde umiejscowienie	Prawidłowe Podwyższone

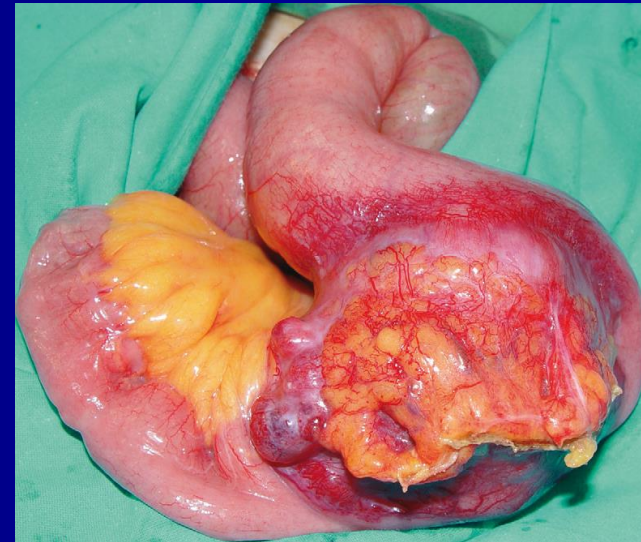
- Leczenie chirurgiczne zawsze rozważyć
 - M1a
 - M1b (izolowane)
 - M1c ostre powikłania
 - ❖ niedrożność lub krwawienie z przewodu pokarmowego
- stwierdzenie przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) nakazuje w pierwszej kolejności rozważenie zastosowania leczenia chirurgicznego lub napromieniania
 - decyzja zależna od umiejscowienia i liczby zmian w OUN
 - Cel: opóźnienie wystąpienia krwawienia lub zaburzeń neurologicznych

Opis przypadku

- kobieta, wiek 24
- 2001
 - Wycięcie ogniska pierwotnego skóry podudzia
 - SN negatywny
- 2006
 - Wznowa miejscowa skóra & tk. miękkie – wycięcie
 - Przerzuty do regionalnych w. chł. - limfadenektomia
- 2007
 - Podejrzanie przerzutów do wątroby
 - Przeskórna biopsja/USG wątroby
 - negatywna

Opis przypadku *cd I*

- październik 2008
 - Rozsiew śródtrzewnowy
 - Leczenie chirurgiczne
 - Adrenaektomia L-str.
 - Omentektomia
 - Ovariektomia L-str.
 - Subtotalna resekcja żołądka
 - Resekcja jelita czczego
 - Biopsja wątroby (negatywna)
- grudzień 2008
 - DTIC
 - monoterapia



Opis przypadku *cd II*

- styczeń 2009
 - Bóle głowy; TK głowy
 - pojedynczy przerzut
 - ❖ ok. skroniowo-ciemieniowej L
- luty 2009
 - Neurochirurgia (metastasektomia)
- marzec-maj 2009
 - Immunoterapia
 - interferon α -2b

Opis przypadku *cd III*

- czerwiec 2009

- niedrożność

- wgłobienie jelita krętego

- Leczenie chirurgiczne

- resekcja jelita krętego

- cholecystektomia (przerzut)

- wrzesień 2009

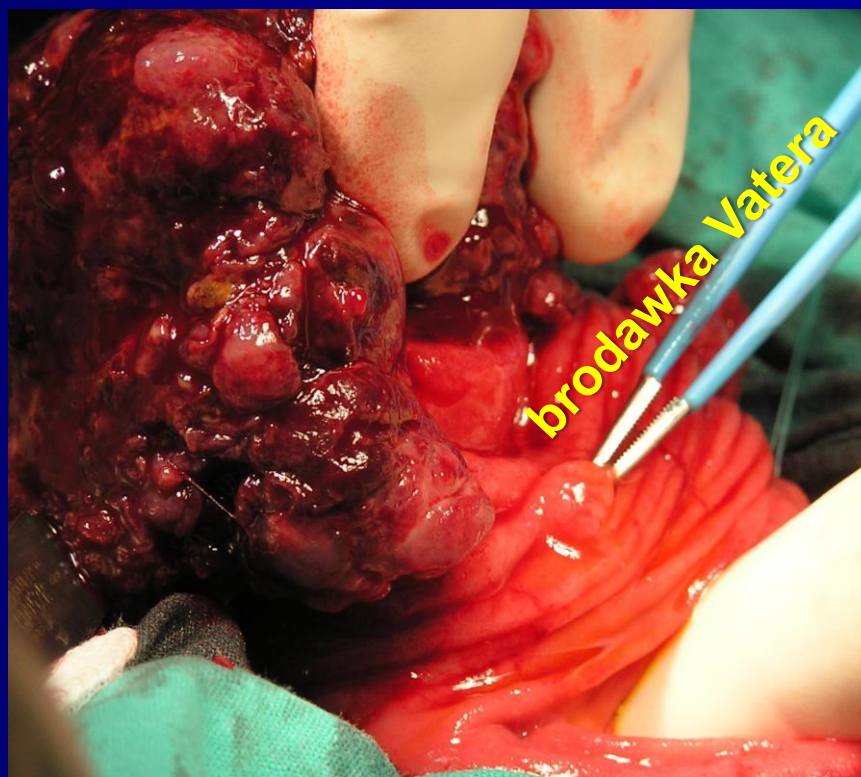
- TK jamy brzusznej

- masa patol. (przerzut) ok. trzustkowo-dwunastniczej



Opis przypadku *cd IV*

- wrzesień 2009
 - Resekcja dwunastnicy z zaoszczędzeniem trzustki



- styczeń 2011
 - zgon
 - 10 lat od rozp. pierwotnego
 - 27 miesięcy od rozp. przerzutów odległych

Serie (wybranych) przypadków po całkowitej resekcji przerzutów trzewnych M1c czerniaka

Site of mets	Author	Year published	Years studied	Number of patients with metastatic melanoma	Median survival (months)	5 year survival rate	Number of patients with metastatic melanoma that underwent complete resection	Median survival (months)	5 year survival rate
Pulmonary	Harpole ⁵¹	1992	1970-1990	954		4%	84		20%
Pulmonary	Neuman ⁵⁵	2007		1178			26		29%
Intra Abd	Wood ⁴⁸	2001	1971-2000	838	9.6	7%	44	27.6	24%
GI tract	Ollila ⁵³	1996	1971-1994	124	5.7	0%	46	48.9	41%
Adrenal	Collinson ⁵⁷	2008	1987-2004	183	5		13	16	
Spleen	De Wilt ¹⁷⁶	2003	1990-2001	113	4		15	11	
Liver	Rose ¹⁷⁷	2001	1971-1999	1750	6	4%	24	28	29%
Liver	Pawlik ¹⁷⁸	2006	1988-2004				24	23.6	0%

Wskazania do leczenia chirurgicznego przerzutów odległych

- dotyczą jednego narządu
- uznaje się je za operacyjne na podstawie badań obrazowych
- pojawiły się po ponad roku od zakończenia leczenia radykalnego
- dobry stan chorego (0 - 2 wg WHO)
- spodziewane przeżycie wynosi ponad 3 miesiące
- CEL
 - wydłużenie przeżycia, złagodzenie dolegliwości

DZIĘKUJĘ



Klinika Chirurgii Onkologicznej Uniwersytet Medyczny w Lublinie

> HISTORIA KLINIKI

KLINIKA CHIRURGII
ONKOLOGICZNEJ

HISTORIA KLINIKI

DZIAŁALNOŚĆ

PRACOWNICY

KURSY I
KONFERENCJE

WSPÓŁPRACA

ARCHIWUM



Płaskorzeźba *Matki Boskiej z Dzieciątkiem* na zachodniej fasadzie budynku Kliniki

Starania o powołanie Kliniki Chirurgii Onkologicznej w Lublinie, jako ostatniej w Akademiach Medycznych w Polsce, trwały od lat 80-tych, w którym to czasie docent, a potem Profesor Lucjan Kurylcio widział konieczność nauczania, prowadzenia badań naukowych i współczesnego leczenia chorych onkologicznych. W roku 1985 marzenia prof. L. Kurylcio ziściły się i objął on stanowisko Ordynatora Oddziału Chirurgii Onkologicznej w Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej, ówczesnym Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Onkologicznym. Dążenia i zabiegi prof. L. Kurylcio o powołanie Kliniki nie ustawały. Rok 1997 stał się rokiem przełomowym, bowiem Jego Magnificencji prof. zw. dr hab. dr h.c. Maciej Latalski i ś.p. prof. zw. dr hab. dr h.c. Zdzisław Kleinrok, zarządzeniem Nr 64 z 8 grudnia 1998 r., powołali Klinikę Chirurgii

ul. Staszica 11
tel. 81 53 44 313