

В.В. Остафійчук, С.І. Коровін, М.М. Кукушкіна, О.І. Ткаченко, В.Є. Максимовський

Клінічний випадок тривалої локорегіональної прогресії злоякісної меланоми шкіри

Національний інститут раку, Київ

Одержано 24.02.2020

Прийнято до друку 11.03.2020

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.36-4.26678

Меланома — агресивне онкологічне захворювання з досить швидким системним розповсюдженням, яке забезпечується лімфогенним та гематогенним шляхами метастазування. Лікування метастатичної меланоми шкіри є досить складним питанням та дотепер мало дослідженим. *Мета.* Вивчення тривалої локорегіональної прогресії меланоми шкіри з використанням різних методів лікування. *Матеріали і методи.* Представлено клінічний випадок вираженого позитивного ефекту лікування інтерфероном альфа-2b метастатичних уражень шкіри у хворого з меланою. *Висновки.* Представлене клінічне спостереження ще раз підтверджує складність і багатогранність розвитку злоякісної пухлини і знову підкреслює важливість правильного вибору лікування меланоми шкіри.

Ключові слова: меланома шкіри, метастази, інтерферон альфа-2b, клінічний випадок.

ВСТУП

Меланома — агресивне онкологічне захворювання з досить швидким системним розповсюдженням, яке забезпечує лімфогенний та гематогенний шляхи метастазування. Більшість випадків локорегіональних метастазів шкірної меланоми проявляються внутрішньолімфатичною дисемінацією у вигляді підшкірних локальних метастазів або транзитних метастазів, це приблизно 4–11% усіх випадків [1, 2].

Терапія цих метастазів є складним питанням та залежить від їх кількості, місця розташування, глибини, розміру, клінічної поведінки та наявності інших метастазів. Прогноз часто є незначним за наявності субклінічних метастазів у 45–50% хворих. Поодинокі метастатичні вузли слід лікувати хірургічним шляхом [3]. Як відомо, основними показаннями до ампутації кінцівок при меланомі є проміжні метастази, що прогресують (67%), метастази у кінцівку з віддалених місць (14%), біль та виразкування після регіонарної хімотерапії (14%) та неоперабельний місцевий рецидив (6%).

При множинних ураженнях з паліативною метою застосовують кілька несистемних методик: лазерна абляція діоксидом вуглецю, променева терапія, кріотерапія. Особливе місце займає гіпертермічна ізольована перфузія кінцівок, яка є найбільш ефективним серед локорегіональних методів терапії [4] множинних метастазів, але тільки тих, які знаходяться на кінцівці, та забезпечує високу швидкість реакції та тривалу ремісію.

Використання імунотерапії при підшкірних метастазах меланоми було неодноразово доведено ще з 1990-х років ХХ ст. Так, у дослідженні М. Наґа-Кемпрінен і співавторів у 1995 р. [5] було доведено загальну кількість позитивного клінічного ефекту в 68% випадків (41% повної регресії шкірних та підшкірних метастазів та 27% часткової регресії). Майбутнє терапії метастатичної меланоми буде залежати від поєднання різних локальних, локорегіональних та системних методів, і ми можемо очікувати значних поліпшень довгострокових результатів. Нами описано клінічний випадок тривалої локорегіональної прогресії меланоми шкіри з використанням різних методів лікування.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хворий В., 59 років, звернувся в Національний інститут раку, де в травні 2016 р. проведено оперативне лікування в обсязі висічення пухлини шкіри (патогістологічний

висновок: меланома шкіри з виразкуванням, III рівень інвазії за Кларком, 3,0 товщиною за Бреслоу). У післяопераційний період хворий отримав 12-місячний курс альфа-2b-інтерферонотерапії по 3 млн МО тричі на тиждень. На контрольному огляді 18.06.2017 р. проведено комп'ютерну томографію (КТ) головного мозку, органів грудної порожнини (ОГП), органів черевної порожнини (ОЧП) та малого тазу, виявлено метастази в пахові лімфатичні вузли зліва. 26.06.2017 р. проведено інцизійну біопсію пахових лімфовузлів зліва та патогістологічно підтверджено метастатичне ураження. 13.07.2017 р. виконано оперативне лікування в обсязі пахово-здухвинної лімфодисекції зліва (патогістологічний висновок у досліджуваному матеріалі лімфовузлів: у двох пахових лімфовузлах метастази без пігментної меланоми, у здухвинних лімфовузлах метастазів не виявлено), хворий у задовільному стані виписаний додому.

На контрольному огляді 12.04.2019 р. у хворого виявлено наявність 12 пухлинних вузлів у товщі шкіри лівого стегна та лівої гомілки, проведена ексцизійна біопсія 1 із утворень та патогістологічно підтверджено метастази меланоми. При КТ головного мозку, ОГП, ОЧП та малого тазу 20.04.2019 р. інших метастатичних вогнищ не виявлено.

На базі кафедри хірургії № 4 з циклом онкології Одеського національного медичного університету 31.05.2019 р. проведено хірургічне втручання: канюляція лівої зовнішньої здухвинної артерії, загальної стегнової вени, ізольована гіпертермічна хіміоперфузія лівої нижньої кінцівки меланомом 90 мг.

Післяопераційний період протікав без ускладнень і явищ системної токсичності. На 5–6-ту добу розвинулися явища локальної токсичності у вигляді васкуліту (рис. 1, а). Після проведеної процедури відмічався повний клінічний регрес (100%) усіх 16 вогнищ ураження.

3 07.2019 р. хворий помітив появу нових метастатичних уражень на шкірі лівого стегна, їх локалізація була вище рівня накладення джгута під час проведення ізольованої регіонарної хіміоперфузії (рис. 1, б).

Хворому 16.07.2019 р. проведено КТ головного мозку, ОГП, ОЧП та малого тазу, інших метастатичних вогнищ не виявлено. Вирішено провести курс імунотерапії інтерфероном альфа-2b у вигляді введення даного препарату під метастатичні ураження шкіри лівого стегна, після 2-місячного циклу лікування у хворого спостерігається повний клінічний регрес (100%) усіх 12 вогнищ (рис. 1, в).



Рис. 1. Хворий В., 59 р.: а — повний клінічний регрес всіх вогнищ ураження; б — поява нових метастатичних уражень; в — повний клінічний регрес усіх вогнищ ураження після 2-місячного циклу лікування

3 грудня 2019 р. відмітив появу пухлини в м'яких тканинах паху справа. Хворому 19.12.2019 р. проведено КТ головного мозку, ОГП, ОЧП та малого тазу, виявлено метастази в пахові лімфатичні вузли справа. 11.01.2020 р. проведено оперативне лікування в обсязі пахової лімфодисекції справа (патогістологічний висновок — утворення представлено розростанням меланоми в 1 із досліджуваних лімфовузлів, в 6 інших метастазів пухлини не виявлено).

Із січня 2020 р. дотепер пацієнт спостерігається в Національному інституті раку, проводиться контроль КТ ОЧП, ОГП та малого тазу. Станом на лютий 2020 р. даних про прогресування не виявлено.

ВИСНОВОК

Представлене клінічне спостереження ще раз підтверджує складність і багатогранність розвитку злоякісної пухлини і підкреслює важливість правильного вибору лікування меланоми шкіри.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Meier, F., Will, S., Ellwanger, U., Schlagenhauff, B., Schitteck, B., Rassner, G., & Garbe, C. (2002). Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma. *British Journal of Dermatology*, 147(1), 62–70. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04867.x.
2. Read, R. L., Haydu, L., Saw, R. P., Quinn, M. J., Shannon, K., Spillane, A. J., ... Thompson, J. F. (2015). In-transit melanoma metastases: Incidence, prognosis, and the role of lymphadenectomy. *Annals of Surgical Oncology* 22(2), 475–481. doi: 10.1245/s10434-014-4100-0.
3. DeVita, V. T., Hellman, S., & Rosenberg, S. A. (Eds) (2001). *Cancer principles and practice of oncology* (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
4. Grünhagen, D. J., Brunstein, F., Graveland, W. J., van Geel, A. N., de Wilt, J. H., & Eggermont, A. M. (2004). One hundred consecutive isolated limb perfusions with TNF- α and melphalan in melanoma patients with multiple in-transit metastases. *Annals of Surgery*, 240(6), 939–948. doi: 10.1097/01.sla.0000146147.89667.ed.
5. Hahka-Kemppinen, M., Muhonen, T., Virolainen, M., Jekunen, A., Asko-Seltavaara, S., & Pyrhönen, S. (1995). Response of subcutaneous and cutaneous metastases of malignant melanoma to combined cytostatic plus interferon therapy. *British Journal of Dermatology*, 132(6), 973–977. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb16958.x.

Клинический случай длительной локорегиональной прогрессии злокачественной меланомы кожи

В.В. Остафійчук, С.И. Коровин, М.Н. Кукушкина, А.И. Ткаченко, В.Е. Максимовский

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Меланома — агрессивное онкологическое заболевание с достаточно быстрым системным распространением, которое обеспечивается лимфогенным и гематогенным путями метастазирования. Лечение метастатической меланомы кожи является достаточно сложным вопросом и до сих пор мало исследованным. **Цель.** Изучение длительной локорегиональной течения меланомы кожи с использованием различных методов лечения. **Материалы и методы.** Представлен клинический случай выраженного положительного эффекта лечения интерфероном альфа-2b метастатических поражений кожи у больного с меланомой. **Выводы.** Представленное клиническое наблюдение еще раз подтверждает сложность и многогранность развития злокачественной опухоли и вновь подчеркивает важность правильного выбора лечения меланомы кожи.

Ключевые слова: меланома кожи, метастазы, интерферон альфа-2b, клинический случай.

Clinical case of prolonged locoregional progression of malignant skin melanoma

V.V. Ostafichuk, S.I. Korovin, M.M. Kukushkina, O.I. Tkachenko, V.E. Maksimovskiy

National Cancer Institute, Kyiv

Resume. Melanoma is an aggressive oncological disease with a fairly rapid systemic spread that is provided by the lymphogenous and hematogenous metastasis pathways. The treatment of metastatic skin melanoma is a complex issue and has not been studied so far. **Goal.** Study of long-term locoregional course of skin melanoma with using different treatments. **Materials and methods.** There is presented the clinical case of expressed a positive effect of treatment with interferon alfa-2b metastatic skin lesions in a patient with melanoma. **Conclusion.** The presented clinical observation again confirms the complexity and versatility of understanding the development of malignant tumors and again points out the correct choice of treatment for skin melanoma.

Key words: skin melanoma, metastases, interferon alfa-2b, clinical case.

Адреса:

Остафійчук Василь Васильович
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 257-99-46
E-mail: lugnik2007@gmail.com

Correspondence:

Ostafichuk Vasyl
33/43 Lomonosov str., Kyiv 03022
National Cancer Institute
Tel.: (044) 257-99-46
E-mail: lugnik2007@gmail.com