



МПОБ

МЕЛАНОМ ПАЦИЕНТСКА
ОБЩНОСТ В БЪЛГАРИЯ

С ГРИЖА ЗА ВАС
ОТ ЕКИПА НА БАДО

www.bado.bg

БАДО



БЪЛГАРСКА
АСОЦИАЦИЯ ПО
ДЕРМАТО
ОНКОЛОГИЯ

Гл. редактор: Д-р И. Гаврилова, гм



Стъпка 1: ДИАГНОЗА МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ

КОГА ТРЯБВА ДА СЕ ПРЕГЛЕДАМЕ?

- Препоръчително е всеки възрастен, погроставащ или дете с бенки или образувания по кожата, да бъде прегледан профилактично от специалист. Специалистът ще Ви посъветва дали имате нужда от регулярни прегледи и на колко време да са те.
- Ако в семейството Ви има кръвен роднина с диагноза малигнен меланом, всички кръвни родственици трябва да се прегледат.

КОЙ ТРЯБВА ДА МЕ ПРЕГЛЕДА?

Личният Ви лекар трябва да Ви насочи към специалист дерматолог, който се занимава с кожни тумори – т.нар. онкодерматолог. Такива специалисти можете да откриете в онкологичните болници и районни диспансери в цялата страна.



КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ПРЕГЛЕДЪТ ПРИ СПЕЦИАЛИСТ?

- Специалистът трябва да огледа цялата Ви кожна повърхност и да прегледа по-обстойно съмнителни бенки с увеличителна портативна апаратура, наречена дерматоскоп.
- Ако намери бенка, съмнителна за меланом, груба грешка е от нея да се взема проба с остъргване или изрязване на парченце, т.нар. цитология и биопсия. Това не само нарушава

целостта на тумора, което е опасно за Вашето здраве, но и затруднява възможността за правилно стадиране на тумора от патолога след окончателното му оперативно отстраняване.

- При съмнение за диагноза малигнен меланом, онкодерматологът Ви трябва да назначи допълнителни изследвания и с тях да Ви представи на предлежбен онкологичен комитет с участието на различни специалисти, които да определят план за лечение.
- Само хирург-онколог отстранява бенка със съмнение за диагноза малигнен меланом!

СЪЩЕСТВУВА ЛИ ОПАСНОСТ, АКО БЕНКАТА СЕ ОТСТРАНИ, ТЯ ДА СЕ РАЗПРОСТРАНИ ПО ЦЯЛОТО МИ ТЯЛО?

- Това е само мит, който, за съжаление, кара много хора да не се доверяват своевременно на лекар и да забавят своето лечение.
- Само рано разпознат меланом, може да бъде напълно излекуван.
- Всякакви опити за самолечение, третиране на бенки с лазер, народна медицина, киселини или отвари на знахари крият сериозен риск от израждане или разпространение на вече изродила се бенка!

КАКЪВ Е ПЪТЯТ НА ПАЦИЕНТА С МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ?



Стъпка 2: СТАДИРАНЕ

КАКВО ОЗНАЧАВА ТЕРМИНЪТ СТАДИРАНЕ?

- Стадиране означава събиране на данни от тумора и цялото ни тяло, посредством различни изследвания, което в крайна сметка дава информация за степен на развитие на заболяването, което номерираме в 4 стагия.

КОГА И КАК СЕ ОПРЕДЕЛЯ СТАДИЯТ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО?

- Определяне на стадия е сложен процес на събиране на информация – една част от изследвания, друга след изрязване на тумора.



- Първата и най-важна информация се събира от Вашия онкодерматолог чрез допълнителни изследвания, които назначава, а те са:
- Ехография на лимфни възли

- Кръвни изследвания на туморни маркери ЛДХ (лактат дехидрогеназа) и S-100 протеин и по преценка цялотелесен ПЕТ скенер.



- Втората важна информация за стадия идва от т. нар. хистология: документ, в който патологът описва всички характеристики на тумора малигнен меланом, след като той бъде отстранен оперативно от хирург.
- Хистологията ни дава безценна информация и помага да планиваме бъдещо лечение.

- При пациенти, които имат съмнение за разпространение на тумора в лимфните възли, задължително се провежда и цялостен ПЕТ скенер. Ако такива не се потвърдят, единственият ни ход за тяхната проверка е стадираща оперативна процедура т. нар. сентинелна биопсия или биопсия на стражевия лимфен възел (БСЛВ), която се прави след първоначалното отстраняване на тумора от хирурга.
- Накратко, онкодерматологът изказва съмнение за диагноза малигнен меланом, с допълнителна ехография +/- ПЕТ скенер определяме необходимостта за извършване на сентинелна биопсия и тази информация, на предлежбен онкокомитет, екип от специалисти, съвместно с пациента, планират лечение. То започва с оперативна отстраняване на тумора от хирург-онколог и при необходимост прераства в сентинелна биопсия, като такава се извършва на втори етап, след като патологът ни даде пълна информация за различните характеристики на тумора. След това сгласяваме пъзела и получаваме окончателно стадия на заболяването.

НЕ МОЖЕ ЛИ ПРОСТО ДА МИ СЕ НАПРАВИ ЦЕЛОТЕЛЕСНО ИЗСЛЕДАВНЕ ПЕТ СКЕНЕР И ТАКА ДА СЕ РАЗБЕРЕ СТАДИЯТ?

Дори и да можем бързо да направим ПЕТ скенер, за съжаление, това не е достатъчно. Възможно е туморът вече да се е разпространил в лимфните възли под формата на т.нар. микрометастази - вид разсейки под формата на туморно депо с размер до 2 мм, които не биха могли да се видят нито с ПЕТ скенер, нито с ЯМР докато не пораснат достатъчно. Тях може да открие само опитен патолог след оперативна отстраняване на лимфен възел и целенасочено търсене в него чрез милиметрови срезове от парафиновото блокче, в което се обработва всеки хистологичен материал.

Именно за това смятаме ехографията на лимфните възли за достатъчна като информация дали има разсейка или не.

КАКВО СЛЕДВА, АКО ОТ ЕХОГРАФИЯТА ИМА СЪМНЕНИЕ ЗА РАЗСЕЙКА В ЛИМФНИ ВЪЗЛИ?

Тогава планът ни се променя, като първо задължително правим цялостен ПЕТ скенер, за да потвърдим или отхвърлим съмнението и разберем състоянието на другите органи.

- Ако ПЕТ скенерът потвърди съмнението за разсейки в лимфни възли без засягане на други органи, то тогава планираме операцията на тумора заедно с отстраняване на лимфните възли.
- Ако ПЕТ скенерът покаже, че има засегнат и друг орган, то тогава отстраняваме оперативна тумора и започваме с лечение на цялото тяло, т.нар. системно лекарствено лечение.

АКО ЕХОГРАФИЯТА МИ Е ДОБРА И НЕ НАПРАВЯ ПЕТ СКЕНЕР, А ДИРЕКТНО БЪДА ПЛАНУВАН ЗА ОПЕРАЦИЯ, НЯМА ЛИ ОПАСНОСТ ДА СЕ ИЗПУСНАТ РАЗСЕЙКИ В ДРУГИ ОРГАНИ?

Постъпването в болница с цел оперативна отстраняване на тумора изисква задължително провеждане на рентгенография на бял гроб и ехография на коремни органи, които ни дават информация за почти цялото тяло.

Отделно, всеки пациент след потвърдена вече хистологично диагноза малигнен меланом с висок риск, който определяме от изследваните параметри на тумора, подлежи на следоперативно изследване с ПЕТ скенер преди започване на проследяване.

КАКВО ЗНАЧЕНИЕ ИМАТ ТУМОРНИТЕ МАРКЕРИ ЗА ПОСТАВЯНЕ НА ДИАГНОЗАТА И НЕ МОГА ЛИ, АКО ИМАМ БЕНКИ, ПРОСТО ДА ГИ ИЗСЛЕДВАМ ОТ ВРЕМЕ НА ВРЕМЕ И АКО СА ПОВИШЕНИ ДА ОТИДА НА ДЕРМАТОЛОГ?

Туморните маркери са белтъци, които могат да увеличават нивата си в кръвта при най-различни физиологични състояния или грип, например. За това не могат да се използват за скрининг, т.е. да откриваме пациенти с бенки, които ще станат на меланом. Те се използват в хода на проследяване на пациентите с меланом и за това е важно техните нива да се знаят от момента на поставяне на диагноза. В хода на проследяване, не всяко покачване на нивата им означава разпространение на тумор, но е полезна и задължителна информация, с която лекуващият Ви онколог трябва да разполага.



Стъпка 3: ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ В I, II стагии

КАКВО Е ЛЕЧЕНИЕТО НА МАЛИГНЕНИЯ МЕЛАНОМ?

Лечението зависи от стадия!

В началните стадии на развитие, а именно стадии I и II, то е само и единствено оперативно и се състои в хирургично отстраняване на тумора от хирург-онколог с упойка и в онкологично лечебно заведение. След събиране на достатъчно информация от предлечебен онкокомитет ще Ви бъде предложено оперативно отстраняване, като то се извършва на отстояние от 5 мм до 2 см в зависимост от целта ни и локализацията на бенката по тялото Ви.

Ако от ехографията на лимфните възли няма данни за тяхното засягане, то туморът първо се отстранява в по-тесни граници от 5 мм до 1 см и това наричаме **диагностична ексцизионна биопсия** с цел да се запази лимфният дренаж в зоната и да може да се планира на втори етап сентинелна биопсия.

*Ако характеристиките на тумора от хистологията показват **нисък риск за разпространение**, то това би било и напълно достатъчно отстояние и последваща операция няма да се наложи.

*Ако характеристиките на тумора от хистологията показват **висок риск за разпространение**, то се планува последваща операция с извършване на биопсия на стражевия лимфен възел и доизрязване в зоната на тумора на още минимум 1 см – т.нар. **дефинитивна реексцизия**.

При пациенти, които отказват да им се извърши сентинелна биопсия или имат противопоказания за такава, туморът се отстранява директно на 2 см, т.нар. **дефинитивна радикална ексцизия**, с което оперативното му лечение приключва.

ЗАЩО ИЗРЯЗВАНЕТО НА ТУМОРА НЕ СЕ ПРАВИ НА ЕДИН ЕТАП С ОПЕРАТИВНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЛИМФНИТЕ ВЪЗЛИ – СЕНТИНЕЛНА БИОПСИЯ?

Защото съществува риск по трасето на лимфните съдове от кожната зона с тумора до лимфните възли да останат жизнени туморни клетки, които в последствие да се развият в нов тумор. Двуетапното отстраняване, а именно първо на тумора и след около месец сентинелна биопсия, дава възможност всички жизнени туморни клетки да бъдат отнесени с лимфата до възлите. Също така, хистологията на тумора е тази, която окончателно ни дава информация за решение на кого трябва да се извърши сентинелна биопсия и на кого не след изчисляване на риска от разпространение и е от изключително значение да бъде изчакана с цел предотвратяване на ненужни операции.



Стъпка 4: БИОПСИЯ НА СТРАЖЕВИЯ ЛИМФЕН ВЪЗЕЛ (БСЛВ)/СЕНТИНЕЛНА БИОПСИЯ

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА СЕНТИНЕЛНАТА БИОПСИЯ?

Това е оперативна процедура, с която търсим потенциални микроразсейки в лимфните възли и е задължителна част от определяне стадия на заболяването. Лимфните възли са стражите на нашето тяло и го предпазват от навлизане на чужди организми като бактерии, вируси, включително и туморни клетки. Такива има в областта на шията, подмишниците и гънките на слабините. Лимфата от всяка кожна област се отнася посредством лимфни съдове до някоя от изброените зони като се филтрира през възлите. Възможно е агресивни тумори, какъвто е малигнения меланом, от рано да се разпространят по лимфните пътища до лимфните възли и там да има разсейки, които все още да са много малки и да не могат да се напипат или видят с образни изследвания. Такива разсейки наричаме микрометастази и те са с размер до 2 мм.

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВАТ ТЕЗИ МИКРОРАЗСЕЙКИ И НЕ МОГАТ ЛИ ДА СЕ УСТАНОВЯТ С ТОЗИ ВИСОКО ЧУВСТВИТЕЛЕН ПЕТ СКЕНЕР ВМЕСТО С ОПЕРАЦИЯ?

Микроразсейки или микрометастази са вид разсейки под формата на туморно гнепо с размер до 2 мм, които не биха могли да се видят нито с ПЕТ скенер, нито с ЯМР, докато не пораснат достатъчно. Тях може да открие само опитен патолог след оперативно отстраняване на лимфен възел и целенасочено търсене в него чрез милиметрови срезове от парафиновото блокче, в което се обработва всеки хистологичен материал.

За това, единственият ни шанс да ги установим, е след оперативното отстраняване на т.нар. регионален лимфен възел или специфичния за съответната област, през която се отича лимфата.

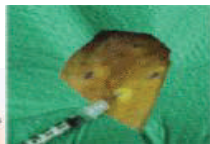
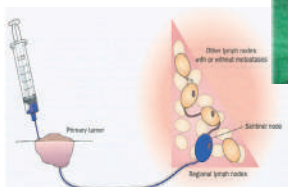
КОИ ПАЦИЕНТИ ПОДЛЕЖАТ НА СЕНТИНЕЛНА БИОПСИЯ/ БСЛВ?

Тази стадираща операция задължително се препоръчва на всеки пациент със следните характеристики на меланома:

Туморна дебелина по Бреслоу над 0.8 мм и признак улцерация, или това са всички с тумори от T1b до T4b. Задължително условие е вече да няма разсейки в лимфните възли, което получаваме като информация от толкова важната предоперативна ехография на лимфните възли. На практика тази процедура не е необходима само при начални тумори Tis и T1a.

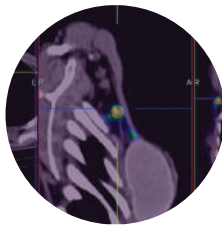
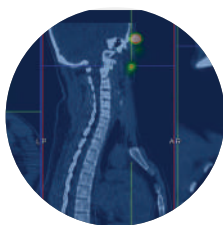
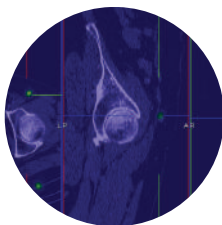
КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА СЕНТИНЕЛНАТА БИОПСИЯ/БСЛВ И КОЛКО ЛИМФНИ ВЪЗЕЛА СЕ ОТСТРАНЯВАТ?

БСЛВ е стадираща оперативна процедура, която се извършва под пълна упойка от опитен хирургичен екип. Отстранява се само този лимфен възел, през който се е отпичала лимфата от кожата зона, в която е бил разположен тумора Ви, т.нар. стражеви или първи лимфен възел. Намираме го с помощта на екип от нуклеарни медици - лекари, които проследяват пътя на лимфата във Вашия конкретен случай, използвайки изотоп.



Този изотоп в малки дози, безвредни за Вас и персонала, първо се инжектира около белега от премахнатия тумор и лимфата го отнася до дадена област със стражи лимфни възли каквито са в подмишниците, слабините и шията.

Също както туморните клетки, изотопът се задържа в определен лимфен възел, един измежду всички, т.нар. стражеви (сентинелен) лимфен възел. Нуклеарните медици проследяват това трасе чрез специален SPECT скенер и дават информация на хирурга в коя област се намира възела и колко броя са.



Обикновено е един, но могат да бъдат и повече. В случай, че туморът се е намирал по тялото или по гърба, е възможно лимфата да се е отпичала през повече от една зона, например едновременно в двете подмишници. Ако изотопът се натрупа в два възела в двете подмишници това ни задължава да махнем и двата. Маркирането с изотоп и установяването на лимфния възел може да се извърши в деня на самата операция или на предходния ден, което дава възможност БСЛВ да се извърши във всяко специализирано онкологично заведение в страната ни.



Самото „намиране“ на стражевия лимфен възел се извършва оперативно през малък козметичен разрез, като установяването му става посредством специална апаратура, наречена гама сонда, която отчита излъчването на натрупания изотоп в лимфния възел.

Отстраняват се само възел, излъчващ радиоактивност, и задължително тя се проверява след премахването му, с цел елиминиране на грешки. Единственият начин за намиране на лимфен възел по време на операция е посредством гама сонда и болници, които не разполагат с такава, не могат да извършват сентинелна биопсия!

В ИНТЕРНЕТ ПИШЕ, ЧЕ МОЖЕ ДА СЕ ИЗПОЛЗВА И БАГРИЛО ЗА СЕНТИНЕЛНА БИОПСИЯ?

Използването на багрило е допълнителен метод за откриване на стражевия лимфен възел като последният се оцветява с цвета на багрилото и вижда от хирурга. Използването на такова не отменя, а само допълва диагностиката с изотоп, като последният е водещ и единствен достоверен метод за намиране на стражевия лимфен възел. В България няма внос на такова багрило от няколко години и използването на пригодени за хранителна индустрия е строго забранено и опасно за вашето здраве. Уверете се, че лечебното заведение, в което Ви предлагат биопсия на стражевия лимфен възел, разполага с интраоперативна гама сонда!

СТАВА ЛИ ЯСНО ПО ВРЕМЕ НА ОПЕРАЦИЯТА ДАЛИ ВЪВЕЗЕЛА ИМА РАЗСЕЙКИ?

За съжаление, не! Нито натрупването на изотоп в конкретен възел, който се вижда като светеща точка на SPECT скенера в нуклеарна клиника, нито намирането му с гама сондата, означава, че в него има разсейки. Тук идва трудната част с чакане на хистология. Разсейка пог 2 мм не се вижда с просто око, а само от патолог пог микроскоп при целенасочено търсене. След операцията лекуваният Ви хирург трябва да изчака окончателния резултат заедно с Вас над 10 дни преди да може да го обсъдите.

СЪЩЕСТВУВА ЛИ РИСК ЗА ЗДРАВЕТО МИ ОТ ТАЗИ ОПЕРАЦИЯ?

Категорично не! Операцията е минимално инвазивна, което означава, че се извършва през възможно най-малък козметичен разрез и отстраняването само на един възел не крие риск от лимфна задръжка или оток в зоната. В рамките на операцията се извършва и окончателно доизрязване в зоната, където е бил тумора според неговата дебелина и само при пациенти, при които се налага. Това доизрязване се нарича дефинитивна реекскция на определено отстояние в здрава кожа и в гълбочина и се съчетава с пластика, където е необходимо.

ИМА ЛИ РИСК ДА НЕ СЕ НАМЕРИ ПРАВИЛНИЯТ ВЪЗЕЛ?

Винаги съществува такъв риск, но когато процедурата се планира и изпълнява от опитен екип от специалисти, е сведен до минимум.

От изключително значение е да се спазват правилата за изпълнение на БСЛВ, а именно отстраняването на тумора да е извършено на не повече от 1 см и препоръчително на 5 мм без пластики или зашиване под напрежение на тъканите с цел съхраняване на нормалния анатомичен лимфен оток; маркирането с изотоп да се извършва от опитен екип и оперативното отстраняване да е само след установяване с гама сонда.

Пациенти, на които туморите им са били премахнати от дерматолог или общ хирург в частни центрове без разпознаване на диагнозата и без мисъл за стадираща операция, най-често стават жертви на грешки. Именно за това от изключително значение е да потърсите специалист и решенията за Вашето лечение да бъдат предварително обсъдени на преоперативен онкокомитет.

НАМИРАНЕ И ОТСТРАНЯВАНЕТО НА СТРАЖЕВИЯ ЛИМФЕН ВЪЗЕЛ ОЗНАЧАВА ЛИ СПИРАНЕ НА РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА ЗАБОЛЯВАНЕТО?

За съжаление, не, сентинелната биопсия е само стадираща операция, а не лечебен метод. Тя ни дава информация от много рано дали лимфните възли са засегнати от заболяването и съответно променя стадия от I и II в III стадий, за който обаче има нови възможности за лечение с голям успех, които биха променили прогнозата и хода на заболяването.

АКО В СТРАЖЕВИЯ ЛИМФЕН ВЪЗЕЛ НЕ СЕ НАМЕРЯТ РАЗСЕЙКИ, ТОВА ОЗНАЧАВА ЛИ, ЧЕ ЗАБОЛЯВАНЕТО НЯМА ДА СЕ РАЗВИЕ?

Няма гаранции дали и кога заболяването би се развило, но липсата на разсейки означава, че към момента меланомът със сигурност е в начален стадий и можете да останете само под наблюдение без риск да пропуснем възможност за лечение.

БИ ЛИ БИЛО ГРЕШНО, АКО НЕ СЕ ПОДЛОЖА НА СТАДИРАЩА ОПЕРАЦИЯ?

В никакъв случай! Вашият онколог предлага възможности, но Вие взимате окончателното решение. Ако не се подложите на стадираща сентинелна биопсия, ще останете под интензивно наблюдение с редовно проследяване на лимфни възли с ултразвук. Рискът е, ако вече има разсейки, че те ще бъдат установени, когато станат над 5 мм и това би било пропуснато време за лечение на целия организъм.

АКО НАМЕРИТЕ РАЗСЕЙКИ В СТРАЖЕВИЯ ЛИМФЕН ВЪЗЕЛ, НЕ ТРЯБВА ЛИ ДА СЕ ОТСТРАНЯТ ВСИЧКИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ ОТ ЗОНАТА ЗА ПО-СИГУРНО?

Само ако разсейките са с размер над 1 см задължително трябва да се отстранят всички профилактично, но такъв размер се установява с предоперативна ехография и пациентите се планират направо за операция лимфна дисекция.



Стъпка 5: ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ В III стадий

КАКВО ОЗНАЧАВА СТАДИЙ III НА ЗАБОЛЯВАНЕТО ?

Това означава, че меланомът вече се е разпространил в лимфните възли, но без да достигне до други органи. Разсейките в лимфните възли могат да се намерят от стадиращата сентинелна биопсия и да не изискват извършване на голяма операция.

Ако от ехографията на лимфните възли при поставяне на диагнозата, обаче, има съмнение за разсейки и задължителният ПЕТ скенер го потвърди без засягане на други органи, то тогава планираме операцията с отстраняване на всички лимфни възли от областта, т.нар. радикална лимфна дисекция.

В КАКВО СЕ СЪСТОИ ЛИМФНАТА ДИСЕКЦИЯ И ОПАСНА ЛИ Е ?

Това е операция, която трябва да се изпълнява под пълна упойка от опитен хирург само в специализирано онкологично лечебно заведение и включва отстраняване в един общ пакет на всички лимфни възли заедно с цялата мастна тъкан в зоната с оголване и запазване на всички важни съдове и нерви. След операцията Вашето раздвижване и възстановяване е в рамките на ген-два, но има известен период на отделяне на лимфа с индивидуална продължителност от седмица до месец, през който пациентът може да се наложи да остане продължително с дренаж. Това неудобство гарантира, че няма да получите оток в съответната област или крайник след операцията и ще се възстановите напълно.



Стъпка 6: СЛЕДОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ В III стадий

КАКВО СЛЕДВА СЛЕД КАТО МИНЕ ОПЕРАЦИЯТА В III СТАДИЙ ?

Първо, трябва да се направи генетичен тест за BRAF мутация от тумор в отстранения лимфен възел или от първичния тумор при твърде малки метастази (като микрометастази установени със сентинелна биопсия). След като лекуващият Ви лекар има окончателна информация за хистологията от отстранените лимфни възли и BRAF теста, състоянието Ви трябва да бъде разгледано на следоперативен онкокомитет и специалисти от различни области да обсъдят най-добрата за Вас стратегия. В стадий III, независимо от размера на разсейката в лимфния възел, задължително подлежат на следоперативно системно лечение на целия организъм, т.нар. агювантно лечение. То е с продължителност 1 година и се осъществява с иновативни лекарствени средства: таргетна терапия - лечение с таблетки или имунотерапия – лечение с вливане на антитела. Най-важното, което трябва да знаете, е че това не е химиотерапия и няма непосредствените познати Ви примери от изстрадали хора с други онкологични заболявания странични ефекти като косопад, повръщане и тежко общо състояние.

Странични ефекти от тези терапии също има, но в повечето случаи те не нарушават пряко Вашата дейност и работоспособност и се контролират успешно.

ЗАЩО ТРЯБВА ДА ПРОВЕЖДАМ АДЮВАНТНО ЛЕЧЕНИЕ СЛЕД КАТО ВЕЧЕ ЛИМФНИТЕ ВЪЗЛИ СА ОТСТРАНЕНИ И КАК ИЗБИРАМ КАКЪВ ВИД?

- Адювантното системно лечение е сравнително нова възможност за контрол на заболяването с гавност от края на 2019 г., която дава шанс на повече от половината пациенти, независимо от изборения вид лечение, да влезнат в трайна ремисия и дори да бъдат излекувани.

Независимо, че меланомът се разпространява в 80% от случаите по лимфен път, дори и след оперативното отстраняване на всички лимфни възли, съществува риск в организма да има циркулиращи жизнени туморни клетки, които след време да се излявят и дадат начало на метастази в органите. Именно за това адювантното системно лечение контролира и унищожава потенциални такива.

- Изборът на вид лечение започва с резултата на генетичния тест. Ако има налична BRAF мутация в тумора това означава, че може да се лекувате с таргетна терапия, ако обаче няма такава, остава възможност само вливания - имунотерапия. В идеалния случай бихме изборили между двата вида адювантно лечение, като лекуващият Ви онколог ще Ви запознае с всички плюсове и минуси и заедно ще изберете подходящия вид терапия.
- От изключително значение е, ако сте в хетерогенна възраст, независимо от пола, семейно положение и бъдещи планове, да съхраните генетичен материал преди започване на лечение. Към момента няма научни доказателства, че терапията биха повлияли негативно на Вашата репродуктивна способност и качество, но съветваме да се вземат превантивни мерки. Вашият лекуващ лекар ще Ви информира за всички възможности и ще Ви насочи към специалист по репродуктивно съхранение.

НАЛАГА ЛИ СЕ ДА ПРАВЯ ЛЪЧЕТЕРАПИЯ СЛЕД ОПЕРАЦИЯ В СТАДИЙ III?

- Следоперативна (адювантна) лъчетерапия означава облъчване на зоната на оперативно отстраняване на лимфните възли с цел по-добър контрол и предотвратяване на локален рецидив. За провеждането ѝ има строги индикации, за които получаваме информация от хистологичния доклад на патолога за отстранените лимфни възли, като в съображение влизат броя и размера на засегнати лимфни възли, както и наличие на прорастване на тумора през капсулата на възела.
- Дали трябва да се провежда адювантна лъчетерапия в съчетание с адювантното системно лечение ни съветва експерт лъчетерапевт, част от екипа на следоперативния онкокомитет, и препоръчва как да бъде съчетана тя с плановете ни за едногодишно лечение.

КАКВИ СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ МОГА ДА ОЧАКВАМ ОТ АДЮВАНТНОТО ЛЪЧЕЛЕНИЕ?

Всеки организъм реагира различно, но със съвременната апаратура и опит на експертите такива се наблюдават изключително рядко, предимно кожни реакции и са бързо преходни.

КАКВИ СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ МОГА ДА ОЧАКВАМ ОТ АДЮВАНТНОТО СИСТЕМНО ЛЕЧЕНИЕ?

Независимо, че всяка една от терапиите има своите потенциални странични ефекти, в рамките на едногодишния период на лечение те се срещат сравнително рядко и контролират успешно, като рядко нарушават качеството Ви на живот.



Стъпка 7: ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Проследяването в стадий I и II се определя по схема, според характеристиките на тумора и съответния риск, като включва периодични цялотелесни прегледи с обследване на цялата кожна повърхност и опипване (палпация) на лимфните възли; на 4 м. ехография на лимфни възли; на 6 м. ехография на коремни органи и изследване на туморни маркери. Рутинно не се препоръчва цялотелесен ПЕТ скенер за проследяване, освен при високо рискови пациенти в IIC стадий или при съмнение за развитие на заболяването от проследяващия специалист.

Проследяването в стадий III по време на провежданото едногодишно лечение включва ПЕТ скенер на 4 м. с туморни маркери, а след приключване през първата година се обсъжда провеждане на 4-6 м. и в последствие проследяване по стандартна схема.

Проследяването в стадий IV е в хода на провежданото лечение с ПЕТ скенер, ЯМР на глава с контраст на всеки 4-5 м. и туморни маркери регулярно.



Стъпка 8: СИСТЕМНО ЛЕЧЕНИЕ В IV СТАДИЙ

КАКВО ОЗНАЧАВА IV СТАДИЙ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО?

Това означава, че туморът се е разпространил по кръвен път до различни органи и изисква спешно лечение.

Съществуват различни иновативни възможности за лечение като таргетна терапия, моно имунотерапия с анти PD-1 антитяло и комбинирана имунотерапия с анти PD-1 + анти CTLA-4 антитела.

В съображение на избора на терапия влизат много фактори като: наличие на BRAF мутация, степен на разпространение на заболяването с брой и вид засегнати органи, общо състояние, възраст, съпътстващи заболявания, стойности на туморни маркери, проведена до момента терапия за стадий III и прочие, като избора на вид лечение е строго индивидуален и насочен към конкретния пациент и неговото заболяване за постигане на максимален контрол.

За целта пациентът участва активно в избора на лечение след като му бъде предложено такова от лекуващия онколог и обсъдени потенциални токсичности. Използват се всички възможности на други видове лечение като: оперативно отстраняване, радиохирургия и лъчетерапия на достъпни метастази.

ИМУНОТЕРАПИЯ: ОСНОВНИ ПОНЯТИЯ, ВАЖНИ ТЕРМИНИ И СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ

ИМУННАТА СИСТЕМА И РАКЪТ

Имунната система се състои от много различни компоненти в тялото.

- Някои действат като физически/химични бариери (кожа, роговица, мембрани в дихателните пътища, стомашно-чревния тракт, пикочните пътища и репродуктивния тракт).
- Други произвеждат и/или циркулират специализирани имунни клетки (лимфната система, костен мозък, галак и тимусна жлеза)

Ролята на имунната система е да защитава тялото срещу заплахи, включително микроорганизми (бактерии, вируси, гъбички) и ракови клетки.

- След физическите/химичните бариери на тялото, следващата линия на защита са белите кръвни клетки (левкоцити), които търсят и атакуват микроорганизми или анормални клетки (включително ракови клетки).
- Т-клетките са бели кръвни клетки, които играят важна роля в придобития имунен отговор, при който всяка Т-клетка учи, запомня и е специфична за конкретен антиген.

Т-клетките се активират чрез механизъм „ключ и ключалка“, който им позволява да разпознават, атакуват и убиват раковите клетки.

Вероятно много туморни заболявания биват предотвратявани незабелязано от имунната система чрез унищожаване на анормални клетки, но все пак раковите клетки успяват да надхитрят имунната ни система по различни начини.

КОНЦЕПЦИЯТА ЗА ИМУНООНКОЛОГИЯ

- Докато химиотерапията или таргетните терапии, влияят директно върху растежа и пролиферацията на туморните клетки, имуно-онкологичните лекарства използват естествения противораков имунен отговор на организма, за да атакува и унищожи рака.
- В основата на имуноонкологията заляга въздействието върху т.нар. имунни контролни точки или чекпойнти.

- Функцията на имунните контролни точки е да потиснат и изключат имунния отговор, за да предотвратят автоимунен отговор и увреждане на здравите клетки. Туморите могат да овладяват тези механизми като „гезактивират“ Т клетките, след като и независимо, че са ги разпознали, с което предотвратяват потенциална атака и унищожаването си.
- Чекпойнт инхибиторите представляват антитела, които отблокират въпросните имунни контролни точки, с които повишават антитуморния имунен отговор на организма. Добре познати и широко използвани в лечението както на меланом, така и на други видове рак, са инхибитори на CTLA-4 и инхибитори на PD-1 пътя.

ПО КАКВО СЕ РАЗЛИЧАВА СЪВРЕМЕННАТА ИМУНОТЕРАПИЯ ОТ ТАРГЕТНАТА И ХИМИОТЕРАПИЯТА ?

- Химиотерапията включва използването на едно или повече лекарства за унищожаване на туморни клетки въз основа на факта, че тези клетки обикновено се делят бързо; нежеланите реакции са причинени от увреждане и на нормалните клетки, особено тези, които също се делят бързо, като клетките в костния мозък, космения фоликул и стомашно-чревния тракт.
- Таргетната терапия има специфично действие срещу молекулярни цели в раковите клетки, идентифицирани чрез тъканни и кръвни проби. Тези лекарства се използват за лечение на някои видове рак при избрани пациенти въз основа на молекулярните характеристики на техните тумори. Тези лекарства имат различни и значително по-малко странични ефекти върху нормалните клетки от химиотерапията.
- Тъй като съвременната имунотерапия с чекпойнт инхибитори провокира имунен отговор като блокира естествените предпазни механизми на тялото, които предотвратяват имунната свръхактивация, тя може също така да засегне нормалните тъкани и да причини автоимунни странични ефекти. Те включват различен спектър от реакции в сравнение с тези, свързани с химио и таргет терапиите и изискват различни стратегии за управление.

КАКВИ СА СТРАНИЧНИТЕ ЕФЕКТИ НА ИМУНОТЕРАПИЯТА?

- Специфично за имуносвързаните странични ефекти е, че могат да засегнат всеки орган или тъкан, но най-често засягат кожата, дебелото черво, белите дробове, черния дроб и ендокринните органи (като хипофизата или щитовидната жлеза).
- Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени и обратими, ако бъдат открити навреме и са третирани по подходящ начин, така че най-важното действие, което можете да предприемете, е да уведомите Вашия лекар или онкологичен екип за всички новопоявили се или влошаващи се симптоми, които Ви тревожат.
- Страничните ефекти от лечението с имунотерапия обикновено се появяват в рамките на няколко седмици или месеци след започване на лечението, но те могат да възникнат по всяко време на лечението – още дни след първото вливане и понякога до 1 година след приключване на лечението.

- Най-честите нежелани реакции за инхибиторите на CTLA-4 и инхибиторите на PD-1 пътя са кожни симптоми (като обрив, сърбеж или бели петна с депигментация), докато стомашно-чревните симптоми (като диария) изглеждат по-чести при инхибиторите на CTLA-4 и белогробните симптоми и дисфункцията на щитовидната жлеза изглежда е по-честа при инхибиторите на пътя на PD-1.

КАК СЕ УПРАВЛЯВАТ СВЪРЗАНИТЕ С ИМУНОТЕРАПИЯТА НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ?

- Всички странични ефекти, свързани с лечение с имунотерапия-чекпойнт инхибитори, се управляват съгласно някои основни общи принципи:
 - Събитията от степен 1 (лека тежест) или степен 2 (умерена тежест) обикновено се контролират симптоматично, без прекъсване или окончателно спиране на лечението.
 - Пациенти с постоянни симптоми от степен 2 може да се наложи да пропуснат една или повече дози на лечение (както и да получат симптоматично лечение), докато симптомите им се подобрят.
 - При пациенти със симптоми степен 3 (тежки) или степен 4 (много тежки), лечението се прекратява и при нужда се хоспитализират по преценка на съответния специалист, например дерматолог, за тежки кожни симптоми.
- Перорални или интравенозни кортикостероиди или други имunosупресивни лекарства се използват за тежки или продължителни странични ефекти; няма данни тяхната краткотрайна употреба да компрометираща значително ефикасността на лечението с чекпойнт инхибитори.
- Ако трябва да спрете окончателно лечението с имунотерапия, това не би трябвало да повлияе отрицателно на начина, по който Вашият рак реагира, тъй като това лечение има продължително действие.

КАКВИ СА СТРАНИЧНИТЕ ЕФЕКТИ НА ИМУНОТЕРАПИЯТА?

Страничните ефекти от лечението с чекпойнт инхибитори обикновено са леки и обратими, ако бъдат докладвани навреме

ЗА КАКВИ СИМПТОМИ ТРЯБВА ДА ВНИМАВАМ?

Имунно-свързаните нежелани реакции (понякога наричани имуносвързани нежелани реакции или IRAE), възникващи от лечението с чекпойнт инхибитори, могат да засегнат всеки орган или тъкан, но най-често засягат кожата, дебелото черво, черния дроб и ендокринните органи (като хипофиза или щитовидна жлеза) (Naanen et al., 2017). Повечето, свързани с имунитета, нежелани реакции са леки до умерени и обратими, ако бъдат открити рано и контролирани по подходящ начин, така че винаги трябва да съобщавате всички симптоми, които Ви тревожат – веднага щом ги забележите – на Вашия лекуващ онколог (Champrat et al., 2016) . Важно е да се проследи развитието на всички симптоми и да се направят съответни кръвни изследвания и консултации със специалисти от различни области още в ранните им стадии.

Тъй като нежелани реакции от лечението с имунотерапия могат да възникнат по всяко време на лечението – а понякога и след като лечението е приключило – уведовете незабавно Вашия лекуващ онколог, ако забележите някои от следните симптоми:

- **Общи:** умората е често срещан страничен ефект при пациенти, лекувани с имунотерапия. Въпреки че причината може да бъде от всякакъв характер и не е напълно изяснена, важно е да се изключат заболявания на щитовидната жлеза, хипофизата и други ендокринни нарушения.
- **Кожа:** обрив или сърбеж, разпространяващи се в обширни зони.

Възможно е да се явят единични или множествени бели петна навсякъде по кожата, които наподобяват депигментациите при витилиго. Това е т.нар. витилигоподобен феномен, който не изисква лечение и може да бъде обратим след приключване на лечението.

Стомашно-чревни: диария, особено съдържаща кръв или слуз, или силна коремна болка.

Ендокринни: умора, загуба на тегло, гадене/повръщане, прекомерна жажда или апетит, прекомерно и/или често уриниране.

Респираторни: задух, кашлица.

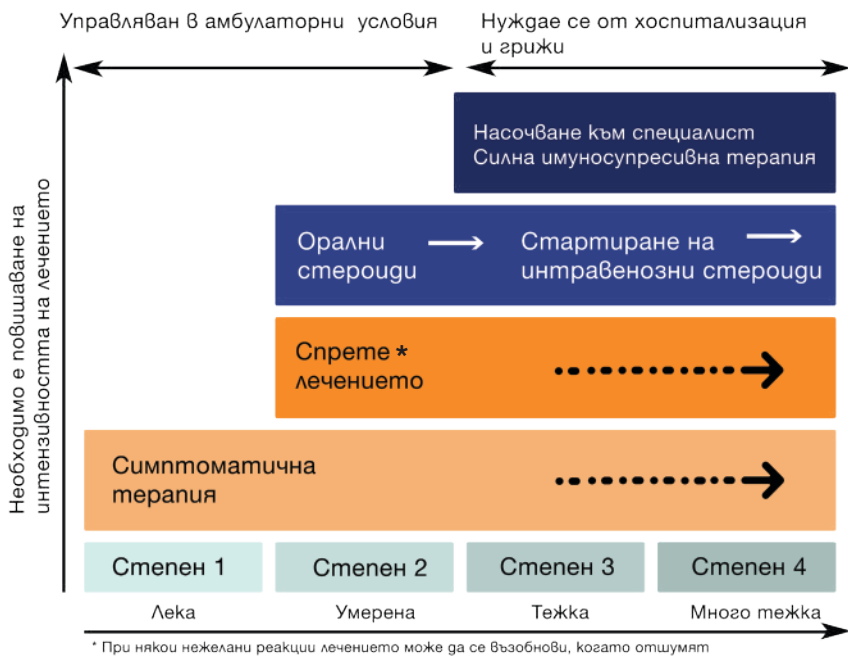
Всеки от тези по-редки симптоми:

- главоболие.
- объркване.
- мускулна слабост или болка.
- изтръпване.
- болезнени или подути стави.
- необяснима треска.
- склонност към лесно образуване на синини.
- загуба на зрение.

КАК СЕ СПРАВЯМЕ СЪС СВЪРЗАНИТЕ С ИМУНОТЕРАПИЯТА НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ?

Най-важната и ефективна стратегия за управление на страничните ефекти от терапията с чекпойнт инхибитори е ранното идентифициране и намеса – така че винаги трябва да споменавате нови или влошаващи се симптоми на Вашия лекар или онкологичен екип.





ПОВИШАВАНЕ НА СТЕПЕНТА НА СТРАНИЧНИЯ ЕФЕКТ

Общият принцип за управление на страничните ефекти от лечението с **имунотерапия** е първо симптомите да се установят възможно най-рано и да се започне незабавно лечение на симптомите по препоръка на съответния специалист и при необходимост, евентуално, и с **перорални стероиди**. Само ако симптомите се влошат, ще бъдете приети в болница за лечение с интравенозни стероиди или друга имуносупресивна терапия.

*

Много е важно да се отбележи, че нежеланите реакции, които водят до окончателно прекъсване на лечението, са сравнително редки и научни откритията показват, че лечението с **интравенозни кортикостероиди** или по-силни **имуносупресивни лекарства** (за по-тежки странични ефекти) не влияе отрицателно върху начина, по който Вашият рак ще реагира на терапия с **чекпойнт инхибитори**. Доказателствата сочат, че дори ако трябва да спрете окончателно лечението с имунотерапия, това няма да компрометира начина, по който Вашият рак е отговорил на лечението и ще се запази във времето (Champiat et al., 2016).





МПОБ

**МЕЛАНОМ ПАЦИЕНТСКА
ОБЩНОСТ В БЪЛГАРИЯ**

БАДО



**БЪЛГАРСКА
АСОЦИАЦИЯ ПО
ДЕРМАТО
ОНКОЛОГИЯ**