



МЕЛАНОМ ПАЦИЕНТСКА
ОБЩНОСТ В БЪЛГАРИЯ

Книжка за пациенти с очен меланом

Доц. И. Гаврилова
Проф. И. Петкова
Д-р Л. Шахиян



ISBN 978-619-92574-8-7



9 786199 257487

СЪДЪРЖАНИЕ

| | |
|---|---------|
| 1. Какво представлява увеалният меланом? | стр. 3 |
| 2. Диагностициране на увеалния меланом | стр. 9 |
| 3. Стагиране и разпространение на увеалния меланом | стр. 12 |
| 4. Лечение на увеален меланом в начален стадий | стр. 13 |
| 5. Проследяване на увеален меланом в начален стадий | стр. 16 |
| 6. Лечение на увеален меланом в IV-ти стадий | стр. 17 |



МЕЛАНОМ ПАЦИЕНТСКА
ОБЩНОСТ В БЪЛГАРИЯ



Специализирана болница
за активно лечение на
очни болести "Зора"

Автори: Доц. И. Гаврилова, Проф. И. Петкова, Д-р Л. Шахинян

Под редакцията на: Доц. И. Гаврилова

Графичен дизайн и обработка: „Компания за международни конгреси“ ЕООД

Коректор: Д. Александрова

Издател: Българска асоциация по дермато-онкология (БАДО)

София, 2024

ISBN 978-619-92574-7-0

СЪКРАЩЕНИЯ

- Увеален меланом – УМ
- Ултравиолетова светлина – UV
- Врогена очна меланоцитоза – ВОМ
- Ксеродерма пигментозум – КП
- Оптична кохерентна томография – ОСТ
- Флуоресцеинова ангиография – ФА
- Ултразвукова биомикроскопия – УБМ
- Позитронно емисионна томография – ПЕТ скенер
- Човешки левкоцитен антиген (Human Leukocyte Antigen) – HLA
- Синдром на освобождаване на цитокини (Cytokine release syndrome) – CRS

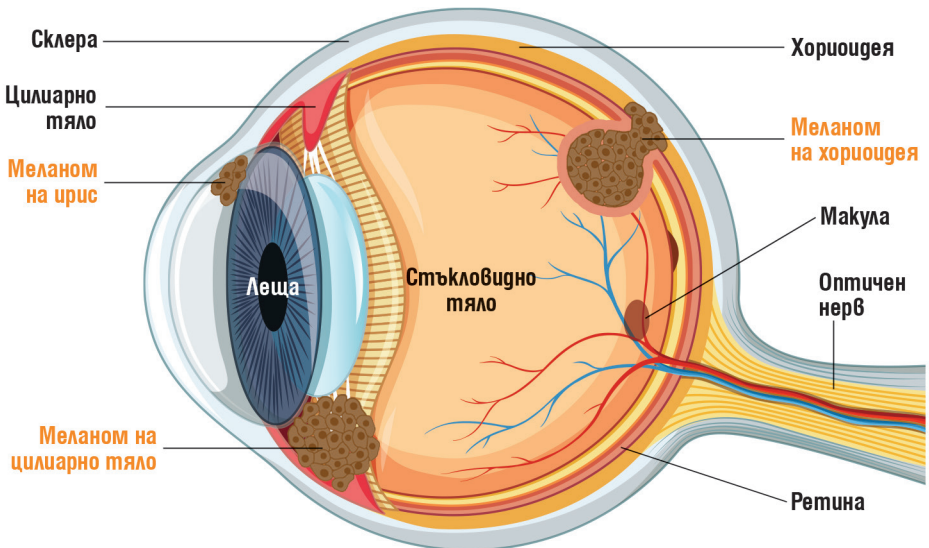
СТЪПКА 1 КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА УВЕАЛНИЯТ МЕЛАНОМ?

Очният меланом съставлява <5% от всички меланоми и може да бъде разделен на вътреочен, наричан също и **увеален**; **конюнктивален**; **клепачен** и **орбитален** меланом.

Увеалният меланом – УМ, е най-често срещаната форма (83%) на очен меланом и най-честият вътреочен тумор при възрастни.

УМ е вид рак, който се развива в пигментните клетки на окото, наречени меланоцити. Носи наименованието на анатомичната структура на окото, която засяга, а именно увеята, която се състои от **ирис**, **цилиарно тяло** и **хориоидея**, от които може да се появи^[1].

КАКВО Е УВЕАЛЕН МЕЛАНОМ?



Като синоними на заболяването „увеален меланом“ може да срещнете следните термини:

1. Вътреочен меланом;
2. Очен меланом;
3. Меланом на хориоидеята;
4. Меланом на ириса;
5. Меланом на цилиарното тяло.

Последните три насочват за точната локализация на тумора в структурите на окото.

КОЛКО ЧЕСТО СЕ СРЕЩА УВЕАЛНИЯТ МЕЛАНОМ?

УМ е рядко заболяване. Честотата му в Европа е от 1.3 до 8.6 случая на 1 милион души/годишно. Честотата му намалява от Север на Юг^[2].

КАКВА Е ПРИЧИНАТА ЗА ПОЯВА НА УВЕАЛНИЯ МЕЛАНОМ?

Няма доказана причина за заболяването, но има установени рискови фактори за появата му.

КОИ СА РИСКОВИТЕ ФАКТОРИ ПРИ ТОВА ЗАБОЛЯВАНЕ?

Някои фактори, които могат да увеличат риска от развитие на очен меланом, включват:

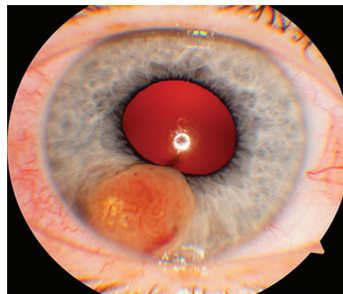
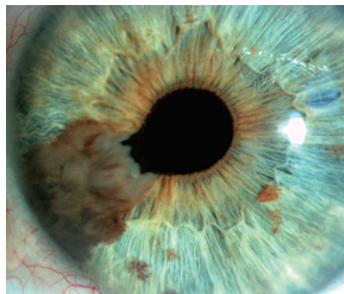
- Светла кожа и светли очи;
- Възраст 50-70 г., като рискът нараства с възрастта;
- Невус (бенка) на ириса и хориоидеята;
- Генетични мутации *BAP1*, *MLH1*, *PALB2*, *EIF1AX*, *GNA11* и *GNAQ*^[3];
- Кръвен роднина с кожен меланом;
- Кръвен роднина с очен меланом;
- Излагане на ултравиолетова светлина (UV) – мненията относно ролята при УМ са противоречиви;

- **Вродена окулодермална меланоцитоза** – рядко състояние, при което има увеличено количество меланоцити в очните тъкани и околните области, като клепачите и орбитата им, и се свързва с повишен риск от развитие на очен меланом и глаукома. Ето защо е важно хората с това състояние да бъдат редовно наблюдавани от очен лекар^[3];
- **Меланоцитом** – доброкачествен тумор, който се развива от меланоцитите в окото и може да предизвика смущения в зрението;
- **Ксеродерма пигментозум (КП)** е рядко генетично заболяване, при което кожата и очите са изключително чувствителни към UV лъчи от слънцето. Поради дефект в ДНК-ремонтните механизми, които обикновено поправят уврежданията, причинени от UV светлина, кожата и очите на пациенти с КП не могат да се възстановяват от тези увреждания, което води до значително увеличен риск от рак на кожата и други очни заболявания, включително очен меланом^[3].

ОТКЪДЕ И КАК СЕ ОБРАЗУВА УВЕАЛЕН МЕЛАНОМ?

- Развива се от клетки, наречени меланоцити, които са разположени в увеята. Те произвеждат **меланин** – пигментът, който придава цвета на кожата, косата и очите.
- Увеята е богата на меланоцити, което обяснява защо меланомите се развиват там.
- УМ може да възникне в очите без предварително съществуваща бенка или пигментно петно, както и от невус (бенка) или вродена очна меланоцитоза.
- Повечето вътреочни меланоми се появяват в частта на окото, която не можете да видите, когато се погледнете в огледалото.
- Изключение прави меланомът на ириса – цветната част на окото ни. Ако туморът е разположен там, може да забележим новопоявило се кафеникаво или белезникаво петно, което се променя с течение на времето или промяна във вече същест-

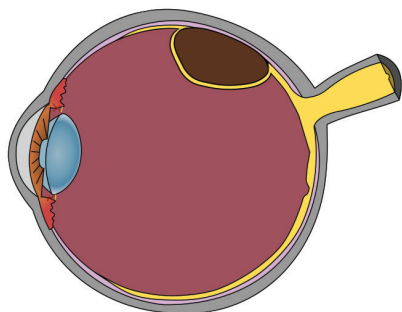
Вуваща бенка на ириса. Когато туморът нараства, това може да доведе до промяна в цвета на ириса, във формата на зеницата и спонтанно кървене в окото.



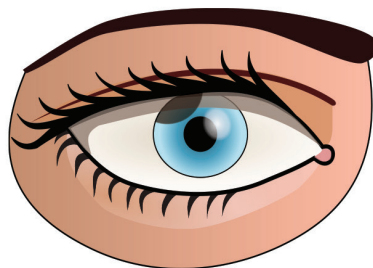
Снимки личен архив СБАЛОБ „Зора“, проф. И. Петкова и д-р Л. Шахинян

КАКВА Е РАЗЛИКА МЕЖДУ МЕЛАНОМ НА ХОРИОИДЕЯ И ИРИС?

Увеален меланом



Хориоидгален меланом



Меланом на ирис

И двата вида тумори от снимката са вид УМ с различно разположение на тумора в структурите на окото. Не е погрешно да се наричат с конкретните имена или просто очен или увеален меланом, тъй като определят едно и също заболяване.

УВЕАЛНИЯТ МЕЛАНОМ КАТО КОЖНИЯ МЕЛАНОМ ЛИ Е?

Това са две коренно различни форми на едно и също заболяване, които протичат и се лекуват различно.

Кожният меланом се развива на кожата, докато УМ засяга тъканите в окото.

Различни са не само генетично настъпилите промени, но и ходът на заболяването, начинът на проследяване, метастазиране и съответно – лечебният план.

КАКЪВ Е РИСКЪТ ОТ РАЗВИТИЕ НА ОЧЕН МЕЛАНОМ И В ДРУГОТО ОКО, СЛЕД КАТО Е ПОСТАВЕНА ДИАГНОЗА НА ЕДНОТО?

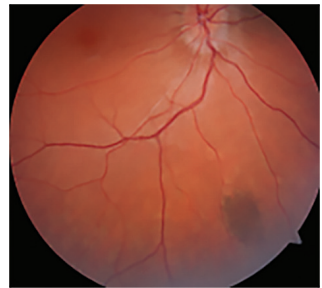
Съществуват единични описани случаи на засягане и на другото око, така че рискът е минимален.

БЕНКИТЕ ПО ТЯЛОТО ИМАТ ЛИ ВРЪЗКА С ТЕЗИ В ОКОТО?

Бенките, известни също като невуси, са често срещани кожни образувания, които могат да се появят и в очите.

Бенките в очите (вътреочни невуси) са подобни на бенките по кожата по своята същност, тъй като и двете се формират от меланоцити – клетки, които произвеждат пигмента меланин.

И двете могат да се трансформират в меланом, въпреки че това е рядко. Рискът от злокачествена трансформация на очните невуси е нисък, но все пак съществува.



Снимка личен архив СБАЛОБ „Зора“, проф. И. Петкова и д-р Л. Шахинян

• Хората с множество бенки по тялото или с големи, неправилни по форма бенки, могат да имат малко по-висок риск от развитие на меланом, включително очен меланом. Затова е важно да направят профилактичен преглед при очен лекар с разширяване на зеницата.

ИМА ЛИ НАСЛЕДСТВЕНОСТ ПРИ УВЕАЛНИЯ МЕЛАНОМ?

В повечето случаи очният меланом не е наследствен.

Въпреки това, има редки семейни форми на заболяването, при които генетични мутации могат да бъдат предадени от поколение на поколение.

- *Все пак, ако имате кръвен роднина с очен меланом или кожен меланом, е препоръчително да се прегледате при очен лекар.*

СТЪПКА 2 ДИАГНОЗА УВЕАЛЕН МЕЛАНОМ

КАКВИ СА СИМПТОМИТЕ НА УВЕАЛНИЯ МЕЛАНОМ?

УМ често не предизвиква симптоми в ранните стадии и се образува в тази част на окото, която не може да видим, когато се гледаме в огледалото. Т.е. само специалист може да разбере – чрез преглед с разширяване на зеницата – дали имаме очен меланом.

Когато се появят симптоми, те са неспецифични за това заболяване и могат да включват:

- Отблясъци, усещане за летящи мушици;
- Светкавици или сенки в зрителното поле;
- Замъглено или изкривено зрение;
- Загуба на периферно зрение или стеснено зрително поле;
- Поява на тъмно петно в ириса;
- Промяна във форма и деформация на зеницата;
- Кръвоизливи в окото;
- Болка в окото.

КОЙ ДИАГНОСТИЦИРА ТОВА ЗАБОЛЯВАНЕ?

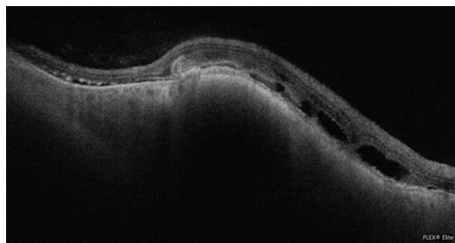
Диагнозата се поставя след преглед от офталмолог с допълнителни високоспециализирани очни и образни изследвания.

КАКВИ СА МЕТОДИТЕ ЗА ДИАГНОСТИКА?

- Прегледът при офталмолог обикновено започва с подробна анамнеза, след което следва изследване на зрителната острота, очно налягане, биомикроскопия – оглед на предния сегмент на окото и офталмоскопия – оглед на очно гъно. **Последното се извършва задължително след разширяване на зениците.**
- При наличие на съмнителна за меланом находка, се назначават допълнителни изследвания – като ОСТ, ФА, УБМ – при съмнение за меланом на ириса или на цилиарното тяло; ехография –

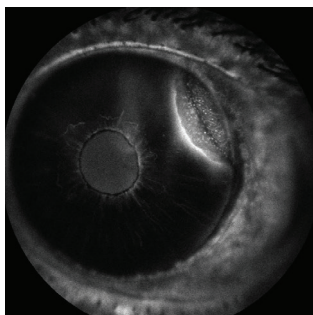
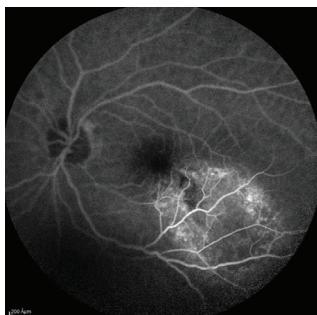
при съмнение за меланом на хороидеята, както и ЯМР на глава.

- **Оптичната кохерентна томография** – ОСТ – е съвременен метод, който е неинвазивен, безконтактен и безвреден за пациента, т.к. се използва светлинен сигнал. С помощта на този метод се получават напречни срезове на ретината и хороидеята с изключително голяма разделителна способност.



Снимка личен архив СБАЛОБ „Зора“, проф. И. Петкова и д-р Л. Шахинян

- **Флуоресцеиновата ангиография** – ФА – е инвазивен метод, който се извършва след инжектиране във венозната система на контрастно вещество, наречено флуоресцеин, от където за секунди попада в кръвоносните съдове на окото. На определено време от възвеждането на контраста се извършват снимки на очното дъно с камера със специални филтри и се проследява преминаването на контрастното вещество през съдовата система на окото, като се следи за наличие на патологично „светене“ в зоната на тумора.

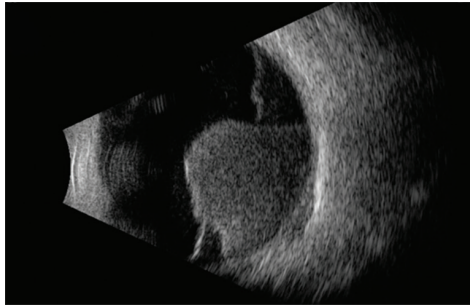


Снимки личен архив СБАЛОБ „Зора“, проф. И. Петкова и д-р Л. Шахинян

- **Ултразвукова биомикроскопия** – УБМ е незаменим метод при наличие на съмнение за меланом на цилиарното тяло, т.к. дава възможност за визуализация на тумора в зона, която е недостъпна чрез друг локален метод за изследване.

При съмнение за меланом на ириса, УБМ отново е по-информативен от предносегментното ОСТ, тъй като може да даде информация за размерите и разположението на тумора и заг ириса.

- Чрез **ехография** лекарят изследва тумори, разположени в очното гъно, като може да се получи информация за тяхната форма, размер, разположение, преди всичко наличие на характерни ехографски признаци за потвърждаване на клиничната диагноза.



Снимка личен архив СБАЛОБ „Зора“, проф. И. Петкова и д-р Л. Шахинян

 **Изброените образни изследвания са безболезнени.**

ИМА ЛИ НУЖДА ОТ ОБРАЗНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЦЯЛОТО ТЯЛО И КАКВО?

Ако специалист офталмолог изкаже съмнение или постави диагноза УМ, задължително пациентът трябва да се консултира с онколог, който преценява какво цялостно изследване трябва да се направи.

МОЖЕ ЛИ С КРЪВНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ИЛИ ТУМОРНИ МАРКЕРИ ДА УСТАНОВЯ, ЧЕ ИМАМ УВЕАЛЕН МЕЛАНОМ?

За съжаление, не съществува кръвен показател, достатъчно надежден туморен маркер или друг биомаркер, който да ни насочи, че има такава заболяване.

СТЪПКА 3 СТАДИРАНЕ И РАЗПРОСТРАНЕНИЕ

КОГА И КАК СЕ ОПРЕДЕЛЯ СТАДИЯТ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО?

Определянето на стадия е сложен процес на събиране на информация. Една част се събира от изследвания, друга – след изрязване на тумора.

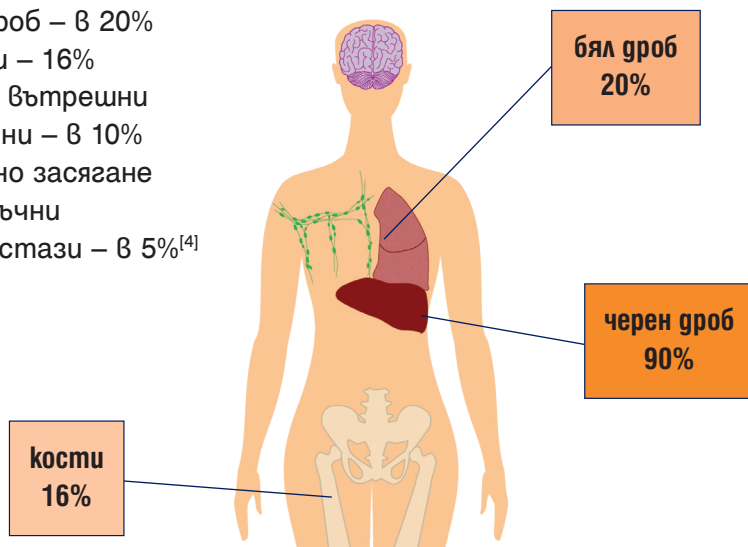
Първата и най-важна информация се събира от офталмолог чрез допълнителни изследвания, които той назначава, както и чрез цялостно образно изследване.

Втората важна информация за стадия идва от т.нар. хистология: документ, в който патологът описва всички характеристики на тумора от взета биопсия или ако той бъде отстранен оперативно.

КАК СЕ РАЗПРОСТРАНЯВА ЗАБОЛЯВАНЕТО?

Заболяването може да се развие с поява на **галечни метастази в 50%** от случаите:

- най-често се засяга **черния дроб** – 90%
- бял дроб – в 20%
- кости – 16%
- други вътрешни органи – в 10%
- лимфно засягане и мозъчни метастази – в 5%^[4]



СТЪПКА 4 ЛЕЧЕНИЕ НА УВЕАЛЕН МЕЛАНОМ

КАКВИ ВИДОВЕ ЛЕЧЕНИЕ ИМА?


След поставяне на диагнозата УМ и при липса на метастази, се избира най-подходящият за всеки пациент **локален метод на лечение**. При пациенти с малки и средни размери на тумора съвременната медицина дава възможност за орган-съхраняващо лечение, като брахитерапия, протон терапия, както и комбинирано лечение – оперативно отстраняване на тумора, но задължително след провеждане на брахитерапия или протон терапия. При пациенти с голям размер на меланом, при които няма преминаване на тумора през склерата, метод на избор остава енуклеацията (оперативно отстраняване на очната ябълка).

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВАТ ПРОТОН ТЕРАПИЯ И БРАХИТЕРАПИЯ?

Протон терапия е вид лъчелечение, което използва протони, вместо рентгенови лъчи, за унищожаване на раковите клетки.

Протоните са заредени частици, които могат да бъдат прецизно насочени към туморните клетки, като минимизират увреждането на околните здрави тъкани. Това е особено полезно при лечение на увеален меланом и когато туморът се намира в близост до критични структури.

Брахитерапията е вид вътрешна лъчетерапия, при която източниците на радиация се поставят директно в тумора или близо до туморните тъкани. Това позволява висока доза радиация да се достави пряко в тумора, докато околните здрави тъкани получават минимална радиация. Поставянето на радиоактивния материал-плочка се извършва с упойка. Материалът остава на мястото си за определен период, обикновено между няколко дни до една седмица, в зависимост от дозата радиация и размера на тумора.

 *И двата метода имат своите индикации за приложение и позволяват запазване на окото и зрението.*

КАКВИ СА РИСКОВЕТЕ И ПОСЛЕДИЦИТЕ ОТ ПРОТОН ТЕРАПИЯТА И БРАХИТЕРАПИЯТА?

Като ранно усложнение след провеждане на протон терапията, както и на брахитерапията, може да се наложи оперативно лечение на катаракта (перге), т.к. човешката леща помътнява по-бързо след провеждане на такова лечение.

Също така, след провеждане на това лечение има вероятност да развиете т.нар. сух синдром, може да се наблюдават промени по очната повърхност, както и цикатрикс по ръба на клепачите.

Най-често срещаните късни усложнения след провеждане на протон терапия или брахитерапия са радиационна ретинопатия и радиационна оптикопатия.

Те от своя страна трябва активно да се търсят от проследяващия офталмолог и при наличие на ретинопатия и/или оптикопатия, трябва да се провежда лечение.

При радиационната ретинопатия и оптикопатия се наблюдава намаляване до липса на зрение в лекуваното око. Нелекувани, те довеждат до вторична глаукома.

ТРЯБВА ЛИ ДА СЕ НАПРАВИ БИОПСИЯ ПРЕДИ ДА СЕ ПРЕМИНЕ КЪМ ЛЕЧЕНИЕ?

Тънкоиглената аспирационна биопсия не е рутинен диагностичен метод. В повечето случаи поставянето на точна диагноза не налага биопсия.

КОГА СЕ НАЛАГА ОПЕРАЦИЯ И КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ТЯ?

Енуклеацията или хирургичното отстраняване на цялото око, е сериозна процедура, която се използва при лечението на УМ в определени случаи. Основните индикации за енуклеация включват: Голям размер на тумора, разпространение извън окото, невъзможност за запазване на зрението или когато меланомът вече е увредил сериозно зрителния нерв или ретината, силна болка, груги

Вторични усложнения (например глаукома) или неуспех на друг вид лечение.

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЕНУКЛЕАЦИЯТА?

- Извършва се под обща анестезия. Хирургът прави разрез в конюнктивата и премахва окото, като същевременно запазва очните мускули, за да могат те по-късно да поддържат протезата.
- След премахването на окото се поставя имплант в орбитата, за да се запази нормалната форма на лицето и да се улесни поставянето на козметична протеза.
- Конюнктивата и мускулите се зашиват около импланта.
- След зарастване на раната, се изработва и поставя козметична очна протеза, която възстановява външния вид на окото.
- **Екзентерация** (отстраняване на окото и околната тъкан) се разглежда само в много редки случаи, когато значителна част от тумора е прораснала през стената на окото и не може да бъде отстранена чрез енуклеация.

СТЪПКА 5

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО В НАЧАЛЕН СТАДИЙ

КАКЪВ СПЕЦИАЛИСТ ТРЯБВА ДА МЕ ПРОСЛЕДЯВА?

За контрол на зоната, в която е бил туморът, трябва да се планират периодични прегледи при офталмолог.

Състоянието на органите и цялото тяло се следят с образни изследвания и се оценяват от медицински онколог. Предпочитани образни изследвания са ПЕТ-скенер и целотелесен компютър томограф (наричан просто – скенер). Много хора се проследяват само с ехография на коремни органи и по-конкретно на черен дроб при специалисти гастроентеролози или интернисти. Това не е погрешно, предвид че най-често разсейките се появяват именно в този орган, но далеч не е достатъчно. Така може да се пропусне друг засегнат орган и ценно време за лечение.

Интензитетът на прегледите и при двата вида специалисти зависи от стадия на заболяването и неговите характеристики, вида на проведеното лечение до момента и давността от поставяне на диагнозата, като се разреждат с времето.


СТЪПКА 6

ЛЕЧЕНИЕ В IV-ТИ СТАДИЙ

КАКВИ ВИДОВЕ ЛЕЧЕНИЕ ИМА В IV-ТИ СТАДИЙ?

Когато заболяването е в IV-ти стадий, ракът се е разпространил по кръвен път до различни органи и цялото тяло страда и е изложено на риск, независимо точно къде и колко са разсейките. Затова е задължително да се започне лечение на цялото тяло. Медицинският онколог е специалистът, който избира най-подходящия вид лечение или комбинация от различни такива, предлага и обсъжда възможностите с пациента. Когато има малки по размер и брой метастази в органите, може лечението на целия организъм да се подпомогне, като ги унищожим с подходящи **локални методи**. Това води до така наречената туморна редукция или намаляване на жизнената туморна тъкан, което „сломява редиците на противника“ и го прави по-податлив на лечение и унищожение.

При установяване на единични, малки по размер чернодробни метастази и разположени в достъпни зони, без опасност от тежки усложнения, е възможно да се предприемат **локални методи** за тяхното унищожение, като оперативно отстраняване; радиохирургия посредством линеен ускорител или гама-нож; радиочестотна или микровълнова аблация; емболизация и др.

 *Локалното унищожаване на дадена или всички видими от скенера разсейки не означава, че битката е спечелена. След като заболяването е в IV-ти стадий, в кръвообращението циркулират жизнени туморни клетки, които – ако също не бъдат унищожени – могат да нараснат до нови метастази на друго място. Изброените локални методи са само част от цялостното лечение и провежданата системна терапия, а не основна грижа.*

Системни или лекарствени методи: в IV-ти стадий на заболяването, при множествени чернодробни и/или други органи

метастази, винаги средство на избор е системното лечение на целия организъм. Това означава, че посредством специфични противотуморни лекарства, приети през устата под формата на таблетки или вливани през вена, ще целим лечение на целия организъм. Изборът на терапия зависи от много фактори, като степен на разпространение на заболяването с брой и вид засегнати органи, общо състояние, възраст, съпътстващи заболявания, проведена до момента терапия и т.н. Лечебният план 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 бъдат обсъдени потенциални токсичности.

КАКВИ ВИДОВЕ СИСТЕМНО ПРОТИВОТУМОРНО ЛЕЧЕНИЕ ИМА?

- **Химиотерапия** – лечение с лекарства, които убиват или забавят растежа на раковите клетки, като същевременно могат да засегнат и здравите клетки. Прилага се като моно- и комбинация от различни препарати, но с изразена токсичност и незадоволителни резултати при този вид тумор;

- **Таргетна терапия** – таблетна форма на лечение с лекарства, насочени към точно определени специфични молекули или структури в клетките – таргети, свързани с болестта. За жалост – също със слаба ефективност до момента;

- **Имунотерапия** – метод за лечение, който стимулира или модулира имунната система на организма да противодейства на рака;

- **Биспецифични фузионни терапевтици** – биологични молекули, които комбинират различни функции от различни протеини или пептиди, с цел да постигнат по-целенасочено лечение.

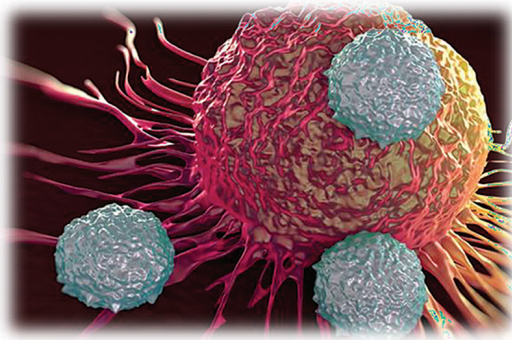
КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ИМУНОТЕРАПИЯТА?

Докаато химиотерапията или таргетните терапии влияят директно върху растежа и деленето на туморните клетки, имуно-онкологичните лекарства използват естествения противораков имунен отговор на организма, за да атакува и унищожи рака.

В основата на имунотерапията заляга въздействието върху т.нар. имунни контролни точки или чекпойнти.

Тъй като съвременната имунотерапия с чекпойнт инхибитори провокира имунен отговор, като блокира естествените предпазни механизми на тялото, които предотвратяват имунната свърхаактивация, тя може също така да засегне нормалните тъкани и да причини аутоимунни странични ефекти. Те включват различен спектър от реакции, в сравнение с тези, свързани с химио- и таргет терапиите, и изискват различни стратегии за управление.

Най-често използвани са монотерапия с анти PD-1 антитяло и комбинирана имунотерапия на анти PD-1 с анти CTLA-4 антитяло, която доскоро бе с най-добър резултат^[5].



Източник: Интернет

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВАТ СВЪРЗАНИТЕ С ИМУНОТЕРАПИЯ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ?

Специфично за имуносвързаните странични ефекти е, че могат да засегнат всеки орган или тъкан, но най-често засягат кожата,

дебелото черво, белите гробове, черния гроб 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.

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВАТ БИСПЕЦИФИЧНИТЕ ФУЗИОННИ ТЕРАПЕВТИЦИ?

Биспецифичните фузионни терапевтици са най-съвременният и успешен вид имунотерапия, с възможност за лечение на метастазирал увеален меланом до момента.

Осъществява се посредством т.нар. **биспецифично анти тяло**. То представлява биологичен препарат, който е проектиран да свързва раковите клетки с цитотоксичните (иммунни) Т-клетки. Това се случва, тъй като терапевтикът разпознава и свързва две различни молекули или два антигена едновременно – обикновено към клетъчна мишена и имунна клетка, като целта е да увеличи унищожителното действие срещу раковите клетки.

Въздейства посредством компоненти на gp100 пептид, презентирани от HLA (човешки левкоцитен антиген) системата върху туморните клетки и активиране на CD3 Т-клетки^[6].


ВСЕКИ ПАЦИЕНТ ЛИ Е ПОДХОДЯЩ ЗА ЛЕЧЕНИЕ С ТОВА БИСПЕЦИФИЧНО АНТИТЯЛО?

Биспецифичните антители се целят в специфични HLA-свързани молекули на повърхността на раковите клетки, които са уникални за всеки пациент. За това HLA типизирането помага да се установи дали пациентът е подходящ кандидат за лечение с биспецифично анти тяло, като то е ефективно само при пациенти, носители на HLA-A*02:01 генотип^[6].

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА HLA-СИСТЕМАТА И КАК СЕ ИЗВЪРШВА HLA-ТИПИЗИРАНЕ?

HLA-системата представлява група гликопротеини, които се намират на повърхността на клетките и играят ключова роля в имунната система, като представят антигени на клетъчната повърхност за разпознаване от Т-лимфоцитите. HLA-типизирането е критична стъпка за персонализираното лечение в онкологията.

Извършва се в специализирани имуногенетични лаборатории, посредством специфична методика с периферна кръв на пациента.

 *Материал от тумора (биопсия) не е подходящ за HLA-типизиране. Изследването се извършва само в периферна кръв!*

КАКВИ СА СТРАНИЧНИТЕ ЕФЕКТИ?

Най-често проявяван нежелан ефект от лечението е т.нар. **Синдром на освобождаване на цитокини (Cytokine release syndrome – CRS)**.


CRS е комплексна реакция на имунната система, която се характеризира със значително увеличение на нивата на различни цитокини в кръвта – малки протеини с водеща регулаторна и имуномодулираща функция в процесите на имунната система.

Тези цитокини са ключови за възбуждането и регулирането на имунния отговор, но в случаите на CRS техните прекомерни нива могат да доведат до сериозни общи симптоми^[7].

КАКВИ СА СТРАНИЧНИТЕ ЕФЕКТИ ПРИ СИНДРОМА НА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ЦИТОКИНИ (CRS)?

Симптомите на CRS могат да включват:

- треска;
- умора или слабост;
- повръщане;
- студени тръпки;
- гадене;
- ниско кръвно налягане;
- главоболие;
- задух и затруднено дишане;
- обрив.

 *Тези нежелани реакции се установяват само в началото на лечението, което се характеризира с постепенно покачване на дозата в първите три приема и бързо отшумяват при достигане на нейния максимум. Доброто им познаване гарантира добър контрол на симптомите, с подходящи превантивни препарати.*

НА КОЛКО ВРЕМЕ СЕ ПРОВЕЖДА ЛЕЧЕНИЕТО И ТРЯБВА ЛИ ДА ОСТАНА В БОЛНИЦА?

Лечението с биспецифично антитяло е венозна инфузия. Провежда се ежеседмично като дозата се повишава по време на първите три приложения, след което остава постоянна. Продължителността зависи от постигнатия ефект и преценката на лекуващия онколог.

Покачването на дозата и свързаните с нея потенциални нежелани реакции изискват пациентът да бъде хоспитализиран и наблюдаван по време и след вливане, но като цяло те са предсказуеми, овладяват се с подходящи вливания, кислородна терапия или други лекарства.

До момента това е най-ефективното лечение за метастатичен стадий при HLA- A*02:01-положителни възрастни пациенти^[7].

ПЪТЯТ КЪМ НАДЕЖДНАТА ИНФОРМАЦИЯ

Внимавайте къде намирате информация за заболяването. Търсенето на информация в интернет може да бъде много изкушаващо, но също така може да бъде причина за безпокойство и объркване за много хора със здравословни проблеми. Голяма част от това, което е налично онлайн, не е надеждно и в опит да се научи повече за дадено състояние често може да причини повече стрес, отколкото полза.

Тази книжка може да служи за ръководство при запознанството с новопоставената диагноза. При допълнителни въпроси, попитайте Вашия здравен екип къде да потърсите проверена информация, която да Ви помогне да намерите отговорите, които търсите.

СВЪРЗВАНЕ С ЕКСПЕРТИ

Емоционалната подкрепа е важна! Някои хора намират за полезно да говорят с някого със същото заболяване или да говорят с пациентски организации и линии за помощ. Вашият лекар и пациентска организация могат да помогнат да се консултирате с психолог, да се свържете с друг пациент със същото заболяване или да се включите в групи за взаимопомощ за намаляване на стреса и приемане на диагнозата.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: Trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*. 2011;118:1881–1885. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.040.
2. Jespersen H., Bagge R.O., Ullenhag G., Carneiro A., Helgadottir H., Ljuslinder I., Levin M., All-Eriksson C., Andersson B., Stiernér U., et al. Concomitant use of pembrolizumab and entinostat in adult patients with metastatic uveal melanoma (PEMDAC study): Protocol for a multicenter phase II open label study. *BMC Cancer*. 2019;19:415. doi: 10.1186/s12885-019-5623-3.
3. Masoomian B., Shields J.A., Shields C.L. Overview of BAP1 cancer predisposition syndrome and the relationship to uveal melanoma. *J. Curr. Ophthalmol*. 2018;30:102–109. doi: 10.1016/j.joco.2018.02.005.
4. Carvajal RD, Schwartz GK, Tezel T, Marr B, Francis JH, Nathan PD. Metastatic disease from uveal melanoma: treatment options and future prospects. *Br J Ophthalmol* 2017;101:38-44.
5. Tsai K.K., Bollin K.B., Patel S.P. Obstacles to improving outcomes in the treatment of uveal melanoma. *Cancer*. 2018;124:2693–2703. doi: 10.1002/cncr.31284.
6. Liddy N, Bossi G, Adams KJ, et al. Monoclonal TCR-redirectioned tumor cell killing. *Nat Med* 2012;18:980-987.
7. Nathan P, Hassel J, Rutkowski P, et al. *N Engl J Med* 2021; 385:1196-1206 DOI: 10.1056/NEJMoa2103485 Suppl Protocol.

Книжката е изработена със съдействието на

MEDISON



МЕЛАНОМ ПАЦИЕНТСКА
ОБЩНОСТ В БЪЛГАРИЯ