ПРЕПОРАКИ ЗА ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТИТЕ СО МЕЛАНОМ

Работна верзија

Август 2026

ЈЗУ УК за радиотерапија и онкологија

Напомена

Клиничките препораки од областа на онкологијата се наменети исклучиво за здравствени работници и претставуваат стручно-советодавен материјал. Тие не го заменуваат индивидуалното клиничко расудување и не претставуваат задолжителен стандард на лекување. Крајната клиничка одлука и одговорност остануваат кај надлежниот здравствен работник. ЈЗУ УК за радиотерапија и онкологија учествува во стручната поддршка на насоките, без преземање правно-обврзувачка улога

Работна верзија

Содржина

РЕЗИМЕ......5
ВОВЕД......8
ПРЕВЕНТИВНИ МЕРКИ......8
СТАДИУМИ НА МЕЛАНОМ НА КОЖАТА......10
ИСПИТУВАЊА......14
КЛИНИЧКА ДИЈАГНОЗА НА МЕЛАНОМ НА КОЖАТА......15
ДЕРМАТОСКОПИЈА......15
КЛИНИЧКИ И ХИСТОЛОШКИ (ПОД)ТИПОВИ НА МЕЛАНОМ......16
Радиотерапија (RT)......17
Индикации за RT......17
По ексцизија на примарната лезија – адјувантна RT (Категорија 2Б):......17
Без ексцизија на примарната лезија – терапевтска RT(Категорија 2Б):......17
Регионално проширена болест......17
Без дисекција на регионални лимфни јазли – терапевтска или палијативна RT(Категорија 2Б):......18
Системски проширена болест......18
Мозочни метастази......19
Рецидивна болест......19
Увеален меланом – индикации за радиотерапија......20
Примарен тумор (Категорија 2А)......20
Екстраокуларно ширење (при енуклеација) (Категорија 2А)......20
Рецидивна болест......20
Оддалечени метастази......20
Препорачани режими на зрачење......20
Меланом на кожата и на слузницата......21
Мозочни метастази, стереотактичко зрачење......22
Мозочни метастази, зрачење на целата глава......22
Метастази надвор од мозокот......22
Аблативна RT на неоперирани метастази......22
Комбинирање на зрачење и системски агенси......23
Техники на зрачење......23
ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА МУТАЦИИ......24
BRAF......24
NRAS......24
c-KIT......24
PD- L1 изразеност......24
СИСТЕМСКО ЛЕКУВАЊЕ НА МЕЛАНОМ НА КОЖАТА......25
Адјувантно системско лекување на меланом на кожата......25
Повторување на болеста во форма на оддалечени метастази (стадиум IV)......26
Лекување на солитарни метастази или олигометастатска болест......27

Работна верзија

Системско лекување на напреднат нересектабилен и метастатски меланом на кожата 27
Системско лекување со хемотерапија 27
Системско лекување со целни лекови и имунотерапија 27
Системско лекување на метастатска болест во првата линија:......................................29
Системско лекување на метастатска болест при прогрес во втората линија и следните линии (зависно од терапијата од првата линија): 29
Целно лекување во случај на присутна мутација во BRAF генот:....................................30
Системско лекување на ретки (не-кожни) типови на меланом 30
ПРЕПОРАКИ ЗА СЛЕДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ 32
Следење на пациенти со примарен меланом 32
СПЕЦИФИЧНИ МЕСТА И ТИПОВИ НА МЕЛАНОМ...33
Мукозен меланом...33
Акрален лентигинозен меланом..33
Субунгуален меланом...33
Дезмопластичен меланом...34
Мултипен примарен меланом 34
Меланом во детството..34
Меланом во бременост 34
ЛИТЕРАТУРА...36

Работна верзија

РЕЗИМЕ

Инциденцата на меланомот во светот и во земјата сѐ уште расте, а заедно со неа и морбидитетот. Во последната деценија инциденцата двојно е зголемена. Преживувањето со последните 20 години е зголемено, пред сѐ поради раното откривање и пристапите во лекувањето на примарната болест.

Настанувањето на меланомот е поврзано со дејството на УВ зраците (пред сѐ при интермитентно сончање и изгореници од сонце), важна е физичката заштита од сончевите здрави (пред сѐ во младоста!) и користењето на заштитни кремови.

Самопрегледувањето прегледувањето на пигментните лезии е важно, особено кај луѓето со многубројни бемки, кај светлокосите и црвенокосите луѓе со дамки. За луѓето со средно големи и големи конгенитални невуси се потребни редовни дерматолошки контроли, бидејќи кај нив постои доживотен ризик од настанување на меланом 2 - 30 %.

Рано препознавање на меланомот е можно со примена на ABCDE правилото (асиметрија, неправилни рабови, неправилна пигментација, дијаметар, еволуција) на набљудување на неправилностите на пигментирана кожна лезија.

Прошireноста на меланомот ја определуваме според TNM класификацијата, кај којашто најважни прогностички фактори за примарен тумор се дебелината и улцерацијата. Прогнозата на пациентите со T1a тумори (дебелина <0.8 мм, без улцерација) е многу добра (процентот на 5-годишното преживување изнесува 92,7%).

Кај сомнителни пигментни лезии за потврдување на дијагнозата вршиме ексцизиска биопсија со сигурносен раб од 2-5 мм. Лекувањето на примарен меланом е хируршко – ексцизија на целата лезија со сигурносен раб, којшто зависи од дебелината на примарниот меланом. Стандардизиран патолошки наод е задолжителен, бидејќи со тоа ги определуваме најважните прогностички фактори.

Лекувањето на лимфните јазли исто така е хируршко. Клинички окултните метастатски лимфни јазли ги докажуваме со биопсија на сентинелен лимфен јазол. Ја правиме кај пациенти со меланом со дебелина од повеќе од 0,8 мм. Кај пациенти со клинички утврдени метастатски лимфни јазли вршиме терапевтска дисекција на целата ложа на лимфните јазли, екстрипација на одделни лимфни јазли не е дозволена. Адекватноста на зафатот можеме да ја процениме во однос на бројот на изолирани лимфни јазли во крајниот патолошки наод (најмалку 5 кај ингвиналните,

Работна верзија

10 кај лимфните јазли во пазувите и 15 кај вратните лимфни јазли).

Постоперативно можеме да го зрачиме подрачјето на примарниот тумор во случаите кога радикални зафати не се можни или во случаите на посебни ентитети (мукозен, невротопен меланом). Подрачјата на ложите на лимфните јазли постоперативно ги зрачиме само кога постои сомневање за микроскопски остаток (број на зафатени лимфни јазли, надраснување на обвивката). Палијативното зрачење на метастазите исто така е важно, бидејќи ги намалува симптомите.

Пациентите со меланом, поради можноста за повторување на болеста и поради поголемата веројатност за појавување на нов примарен меланом, ги следиме до крајот на животот.

Системското лекување на меланомот со лекови се одвива како адјуватнно лекување и лекување на метастатска болест. Адјувантното лекување е постоперативно лекување со цел да се намали веројатноста за повторување на болеста и за продолжување на севкупното преживување. За видот на адјувантно системско лекување решаваме врз основа на патохистолошкиот стадиум на болеста и биомаркерите, а мора да јаземеме предвид и општата состојба на пациентите, другите присутни болести и лековите, коишто веќе ги зема.

Системското лекување на метастатска болест е палијативно, со цел подобрување на преживувањето при добар квалитет на живото. Притоа го земаме предвид стадиумот на метастатската болест, биомаркерите, симптомите на болеста, општата состојба на пациентот и другите присутни болести.

Суспектна пигментна лезија

↓ *за 4 недели*

Дијагностичка ексцизија (2-5 мм)

(*дерматолог, општ хирург, пластичен хирург, хирург онколог*)

↓ *за 3 недели*

Стандардизиран патолошки наод

Скица 1. Дијагностичка постапка кај пациенти со суспектна пигментна лезија

Работна верзија

Во препораките е резимирана категоријата на препорака според NCCN[1]:

Категорија 1 – генерална согласност, врз основа на докази за високо ниво

Категорија 2А – генерална согласност, врз основа на докази за пониско ниво, вклучувајќи клиничко искуство

Категорија 2Б – делумна согласност на пониско ниво, вклучувајќи клиничко искуство

Категорија 3 – високо несогласување за адекватноста на препораката

Ако не е поинаку наведено во текстот, ја применуваме категоријата 2А.

Работна верзија

[1] NCCN -National Comprehensive Cancer Network®(5)

ВОВЕД

Меланомот е малиген тумор, којшто настанува поради малигна преобразба на меланоцитите. Најчесто се појавува на кожата, но може да настане насекаде, каде што се присутни меланоцити (око, мозочна обвивка, плунковни жлезди). Во времето кога инциденцата на многубројни малигноми се намалува, појавата на меланомот сѐ уште се зголемува. Бројот на заболени се удвојува на 6 до 10 години, а годишно се зголемува за 4 до 6 %. Меланомот претставува околу 5% од сите ракови на кожата, одговорен е за повеќе од 90% од смртните случаи поради рак на кожата. Тој претставува значителен здравствен, општествен и економски товар.

Според наводите на некои автори, кај мажите постои 1,5 пати поголем ризик за настанување на меланом отколку кај жените, додека други истражувања ги земаат предвид разликите во преваленцијата кај двата пола поврзано со возраста. Инциденцата на појавување на меланом кај жените е повисока отколку кај мажите до 40 –годишната возраст, до 75-годишна возраст инциденцата на меланом кај мажите е речиси трипати поголема отколку кај жените. Средната возраст за настанување на меланом е 57 години.

Предилекциските места на настанување на меланом се разликуваат зависно од полот. Кај мажите најчесто се јавува на грбот и на рамената, а кај жените на долните екстремитети.

Стапката на инциденца на меланом се разликува зависно од расната припадност. Белците имаат околу 10-20 пати поголем ризик од настанување на меланом на кожата, отколку луѓето со темна кожа.

Во 2020 година во РСМ беа регистрирани 201 нови случаи на инвазивен меланом на кожата(1).

Работна верзија

ПРЕВЕНТИВНИ МЕРКИ

Во превентивните мерки за спречување на меланомот спаѓаат заштитата на кожата од УВ зрачење (соодветна облека, покривки, очила за сонце, нанесување на заштитни кремови, коишто штитат од ИВА и УВБ зраците, избегнување на сонце меѓу 10 и 16 часот), некористење на солариуми и редовен (само)преглед на кожата. И самопрегледувањето има исклучително значење, бидејќи околу 75% од случаите на меланом ги откриваат самите пациенти или нивни блиски. Кај луѓето коишто имаат

повеќе од 50 меланоцитни невуси, односно луѓето кај коишто ќе откриеме атипични меланоцитни невуси, се потребни редовни годишни контролни прегледи кај дерматолог.

Работна верзија

СТАДИУМИ НА МЕЛАНОМ НА КОЖАТА

Во 1977 излезе првата публикација на организацијата American Joint Comittee on Cancer (AJCC) во којашто беше направен обид различните малигни тумори да се определат во однос на анатомските карактеристики, како што се обем на болеста на примарниот тумор (T), зафатеност на регионалните лимфни јазли (N) и присуство на оддалечени метастази (M). Во текот на децениите класификацијата беше обновена повеќепати. Покрај анатомските, беа вклучени и други прогностички фактори (на пр. број на митози, LDH), бидејќи откритијата од област на лекувањето на малигните тумори покажаа дека само анатомски опис на болеста не е секогаш соодветна алатка за споредба на различни лекувања или определување на прогноза на болеста(2).

AJCC Cancer Staging Manual, издаден во 2016 година, веќе ја следи постојната класификација на меланом на кожата, а донесува и многубројни новости. Групата тумори со дебелина < 1мм според Breslow во 8 издание е поделена на T1a тумори, со дебелина <0.8 мм, без улцерација и T1b тумори, со дебелина од <0.8 мм, со улцерација или со дебелина од 0.8 – 1.0 мм, без оглед на присуство на улцерација. Бројот на митозите во тоа издание не е вклучен во класификацијата на T1 туморите, но останува значаен фактор за разликување на прогностичкото значење на T1 – T4 туморите и секогаш мора да биде наведен во патохистолошкиот наод. Исто така, секогаш мора да биде опишано присуство/отсуство на улцерација на туморот, односно отсуство на интактен епидермис над примарниот тумор со придружни реактивни промени, којшто останува еден од најважните прогностички фактори на болеста. И сегашното издание не вклучува длабочина на инвазијата според Clark, којашто мора да биде наведена во патохистолошкиот наод (3,4).

Осмото издание донесува и промена на класификацијата на регионалните метастази. Метастазите на регионалните лимфни јазли, откриени со биопсија на заштитниот лимфен јазол, претходно наречени микрометастази, во ова издание се означени со изразот клинички окултни метастази и се распределени во категории N1a, N2a, N3a, зависно од бројот на зафатени лимфни јазли. Ако пациентите по биопсијата на заштитниот лимфен јазол не продолжат со лекување со лимфаденектомија, откриениот лимфен јазол со метастаза можеме да го означиме како pN1 (sn). Ознаката pN1 значи дека е извршена и лимфаденектомија, така ознаката (sn) ја изоставаме(3).

Откривањето на микросателити покрај примарниот тумор значи полоша прогноза на болеста, споредлива со онаа при клинички очигледни сателити или in-transit метастази на меланом на кожата. Ако некоја од тие промени биде откриена, болеста ја определуваме како N1c, N2c, N3c, без оглед на бројот на истовремено заболени

Работна верзија

лимфни јазли. За да се истакне значењето на влијанието на карактеристиките на примарниот тумор врз прогнозата на болеста, авторите овој пат решиле да воведат уште и четврта подгрупа на III стадиум, стадиум IIID.

Една од поважните новости во 8 издание е и воведувањето на дополнителна група за класификација на пациентите со метастази во централниот нервен систем (ЦНС), бидејќи токму тие пациенти имаат полоша прогноза во споредба со други места на оддалечени метастази. Пациентите со метастази на ЦНС ги класифицираме во групата M1d. И во ива издание нивото на серумскиот LDH останува значаен прогностички фактор, а зголемените вредности веќе не ги определуваме со ознаката M1c, туку ги означуваме како подгрупа на одделни определувања на оддалечени метастази. Нормалните вредности на LDH ги означуваме со „0“, а зголемената вредност на серумски LDH со „1“. Сите пациенти со оддалечени метастази сега можеме да ги распределиме зависно од анатомската локација и вредноста на LDH. Табелите 1, 2 и 3 ја прикажува TNM класификацијата а на меланомот на кожа.

ПРИМАРЕН ТУМОР		
Т класификација	**Дебелина**	**Улцерација**
Tx (примарниот тумор не може да се процени)		
Т0 на примарниот тумор нема (*origo ignota*)		
Т1	≤ 1.0 мм	неопределена или
Т1а	< 0.8 мм	не
В	< 0.8 0.8 – 1.0 мм	да со или без улцерација
Т2	>1.0 – 2.0 мм	неопределена или
Т2а	>1.0 – 2.0 мм	не
В	>1.0 – 2.0 мм	да
Т3	>2.0 – 4.0 мм	неопределена или
Т3а	>2.0 – 4.0 мм	не
В	>2.0 – 4.0 мм	да
Т4	> 4.0 мм	неопределена или
Т4а	> 4.0 мм	не
В		да

Табела 1. TNM класификација на меланом на кожа – Т

Работна верзија

		РЕГИОНАЛНИ ЛИМФНИ ЈАЗЛИ И ЛИМФАТИЧНА
N класификација	**Бр. на зафатени лимфни јазли**	**In-transit метастази, сателити, микросателити**
Nx (регионални лимфни јазли не може да се проценат)		
N0 метастази на регионални лимфни јазли не се откриени	не	
N1	**1** лимфен јазол **или**	да, без зафатен лимфен јазол
N1a	клинички окултна метастаза **1** метастаза (според SNB)	не
N1b	клинички не метастаза на **1** лимфен јазол	откриена
N1c	Нема метастаза на лимфен јазол	да
N2	**2-3** лимфни јазли **или 1** in in-transit метастази, сателити, микросателити	
N2a	клинички окултни метастази во **2-3** лимфни јазли	не
N2Б	Клинички откриена Метастаза на **2-3** лимфни јазли	не
N2c	клинички окултен **или** клинички откриена метастаза на **1** лимфен јазол	да
N3	**≥4** лимфни јазли **или ≥2 и** in-transit метастази, сателити, микросателити, **или** конгломерат од сраснати лимфни јазли со/без in-transit метастази, сателити, микросателити	
N3a	клинички окултни метастази во **≥4** лимфните јазли	не
N3b	клинички откриени метастази во **≥4 или** конгломерат од сраснати лимфни јазли	не
N3c	клинички окултни **или** клинички откриени метастази во **≥2 или** конгломерат од сраснати лимфни јазли	да

Табела 2. TNM класификација на меланом на кожа – Н

Работна верзија

ОДДАЛЕЧЕНИ МЕТАСТАЗИ		
M	**Место на метастази**	**Серумска LDH**
M0 нема метастази		
M1 оддалечени метастази		
M1a	кожа, поткожно ткиво, лимфни јазли	не е определена
M1a (0)		не е зголемена
M1a (1)		зголемена
M1b	Бели дробови	не е определена
M1b (0)		не е зголемена
M1b (1)		зголемена
M1c	висцерални органи	не е определена
M1c (0)		не е зголемена
M1c (1)		зголемена
M1d	ЦНС	не е определена
M1d (0)		не е зголемена
M1d (1)		зголемена

Табела 3. TNM класификација на меланом на кожа – M

Табелата 4 ги прикажува клиничките и патолошките стадиуми на меланом на кожата, определени по 8-то издание на AJCC Cancer Staging Manual (3)

Клинички				**Патолошки**		
T		**N**	**M**	[redacted]		
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	T1a	N0	M0
	-	-	-	T1b	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	-	-	-
	T2a	N0	M0	T2a	N0	M0
IIA	T2Б	N0	M0	T2Б	N0	M0
	T3a	N0	M0	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	T4b	N0	M0
III	кој било T, Tis	≥N1	M0	-	-	-
IIIB				T0	N1b, N1c	M0
IIIC				T0	N2Б, N2c, N3b, N3c	M0
IIIA				T1a/b-T2a	N1a или N2a	M0
IIIB				T1a/b-T2a	N1b/c или N2Б	M0
				T2Б или T3a	N1a-N2Б	M0
IIIC				T1a-T3a	N2c ali N3a/b/c	M0
				T3b ali T4a	кој било N≥N1	M0
				T4b	N1a-N2c	M0
IIID				T4b	N3a/b/c	M0
IV	кој било T	кој било N	M1	кој било T, Tis	кој било N	M1

Табела 4.Стадиум на меланом на кожа

Работна верзија

ИСПИТУВАЊА

Кај пациентите во стадиум 0 и IA не треба да се вршат дополнителни испитувања за рестрикција. Треба да се прегледа целата кожа кај дерматолог со дерматоскоп, најдоцна за 6 месеци по ексцизијата. Операторот (*пластичен хирург, дерматолог, општ хирург, хирург онколог),* кој ја извршил дијагностичката ексцизија, при запознавањето на пациентот со дијагнозата (прв преглед по ексцизијата) треба да изврши и клинички преглед на лимфните јазли. Испитувањата со рестрикција (УЗ на ложата на лимфните јазли, цитолошка пункција, PET-CT, CT на градниот кош/абдоменот) се потребни само ако има симптоми и знаци.

Кај пациенти од стадиумот IB и II е потребен преглед на целата кожа кај дерматолог со дерматоскоп, најдоцна 6 месеци по ексцизијата. Операторот, којшто ќе изврши биопсија на сентинениот лимфен јазол, мора да изврши клинички преглед на регионалните лимфни јазли.

Ултразвук (УЗ) на ложата на лимфните јазли според проценката на онкологот, PET-CT, CT на градниот кош/абдоменот само при симптоми и знаци.

Кај пациенти од стадиумот IIIA треба да размислиме за PET-CT (CT на градниот кош/абдоменот). Притоа ги земаме предвид прогнозата на болеста и планираното дополнително лекување (активно следење со УЗ на регионалните лимфни јазли на 3-12 месеци или дисекција на подрачните лимфни јазли). Одлуката за тоа ја донесуваме на мултидисциплинарен конзилиум.

Кај пациенти од стадиумот IIIB и IIIC применуваме PET-CT без/со MR на мозокот со контраст. Наместо PET-CT може да извршиме CT на градниот кош, абдоменот и карлицата со контраст. Испитувањата мора да бидат извршени пред оперативниот зафат до којшто може да поминат најмногу 4 недели (радикална лимфаденектомија, хируршка ексцизија, ILP) или до другото лекување (зрачење, системско лекување).

Кај асимптоматски пациенти со стадиум IIID и IV покрај PET-CT (CT на градниот кош/абдоменот) треба да размислиме и за MRI на мозокот со контраст.

Дополнителни сликовни испитувања вршиме во случај на симптоми и знаци на болест (ултразвук, скен на скелет, РТГ графија и сл.)

Работна верзија

КЛИНИЧКА ДИЈАГНОЗА НА МЕЛАНОМ НА КОЖАТА

Раното препознавање на меланомот е клучен фактор за подобар исход од лекувањето и за намалување на смртноста поради меланом. Во споредба со другите малигни тумори, меланомот на кожата можеме да го препознаеме, односно да се посомневаме на него, со сосема неинвазивен пристап. Дијагнозата на меланомот ја поставуваме врз основа на анамнеза, клинички и дерматоскопски преглед и хистопатолошко испитување.

При клиничкиот преглед како помош ни служи правилото **ABCDE: A** (анг. *Asymm etry*), **B** (анг. *Border*), **C** (анг. *Colour*), **D** (анг. *Diameter*), **E** (анг. *Evolution*). Дека постои меланом ќе се посомневаме кога пигментната промена е несиметрична, со неправилни рабови, составена од повеќе бои, со дијаметар поголем од 6 мм и се менува. Споменатото правило ни служи како помош при откривањето на најчестите типови меланом – површински растечки меланом и лентиго меланом.

Едноставно помагало за откривање на меланомот е и т.н. знак на „грдото пајче“. Тоа значи пигментна лезија, којашто во голема мера е поинаква од другите.

ДЕРМАТОСКОПИЈА

Дерматоскопијата е неинвазивен дијагностички метод за набљудување на пигментни и непигментни кожни лезии. Ни овозможува набљудување на многубројни структури во кожните лезии, коишто не ги гледаме со голо око.

Дерматоскопот се состои од леќа со десеткратно зголемување и систем за осветлување. Кај класичната (контактна) дермоскопија на пределот што го набљудуваме треба да нанесеме тенок слој контактна течност (минерално масло, алкохол, вода, ултразвучен гел), којашто спречува одбивање на светлината од површината на кожата. Најновите дерматоскопи со користење на поларизирачки филтри го отстрануваат одбивањето на светлината од површината на кожата, поради што не е потребно користење на контактна течност. Дигиталната дерматоскопија овозможува компјутерски да се зачуваат дерматоскопските слики, како и нивна споредба.

Со помош на дерматоскоп ги прикажуваме структурите во епидермисот, на

Работна верзија

дермоепидремалната граница и во горниот дел на дермисот. Ја проценуваме симетричноста на лезијата, работ, бојата, пигментната мрежа и многубројни други морфолошки структури.

Постојат многубројни алгоритми за препознавање на меланомот, но за повеќето од нив е потребно добро познавање на дерматоскопијата и големо искуство.

Наједноставниот алгоритам е т.н. листа од три точки *(анг. three point checklist),* каде што се земаат предвид три критериуми: асиметричност на лезијата, неправилна пигментна мрежа и структури со сино-бела боја. Во случај ако утврдиме најмалку два од набroените три критериуми, лезијата треба да се исече и да се прегледа хистопатолошки.

Со оглед на сите предности на раното откривање на меланомот, коишто ги нуди дерматоскопијата, не смееме да го пренебрегнеме фактот дека околу 10% од меланомите немаат типични дерматоскопски карактеристики. Според тоа, дерматоскопијата не смее и не може да ја промени клиничката одлука за биопсија или ексцизија на сомнителна кожна лезија, и покрај отсуството на специфични дерматолошки критериуми.

Златен стандард за конечна дијагноза претставува хистопатолошкото испитување.

КЛИНИЧКИ И ХИСТОЛОШКИ (ПОД)ТИПОВИ НА МЕЛАНОМ

Во однос на клиничките и хистолошките карактеристики меланомот го делиме на четири поттипови:

Површински растечки меланом (анг. superficial spreading melanoma, SSM) е најчестиот поттип и претставува околу 70% од сите меланоми. Поврзан е со интермитентна изложеност на УВ зрачење. Кај жените најчесто се јавува на нозете, а кај мажите на грбот. Врвот на појавувањето е меѓу 40 и 60 година. Може да се појави de novo или од преегзистентен меланоцитен невус.

Lentigo maligna меланомот (LMM) претставува 4-10 % од сите меланоми и е поврзан со кумулативна изложеност на УВ зрачење. Најчесто се јавува на кожата од главата и вратот кај лица, постари од 65 години. Од преминувањето на lentigo maligna (melanom in situ) во меланом lentigo maligna (инвазивен меланом) може да поминат 10-15 години.

Работна верзија

Нодуларниот меланом претставува околу 15 % од сите меланоми и е поврзан со интермитентна изложеност на УВ зрачење. Најчесто се јавува меѓу 50 и 60 година од животот, пред сè на трупот и екстремитетите, почесто кај мажите. За нив е карактеристичен вертикален раст, честопати е улцериран и во речиси половина од случаите амеланотичен.

Акралниот лентигинозен меланом (ALM) претставува околу 5% од сите меланоми кај белците. Најчесто го откриваме во 60 година од животот. Се појавува на дланките, стапалата, под ноктите, на кожата на прстите на рацете и нозете.

Во поретките типови меланом спаѓаат дезмопластичниот меланом, невоидниот меланом, Спитзоидниот меланом, малигниот син невус

Радиотерапија (RT)

Индикации за RT

По ексцизија на примарната лезија – адјувантна RT (Категорија 2Б):

- нерадикална ексцизија (R1 ali R2), односно ресекциски раб <5 мм од работ на туморот (тесен раб), во ретки случаи кога веќе не е можна дополнителна ексцизија);
- дезмопластичен меланом по отстранување со тесен или позитивен раб, кога реексцизија веќе не е можна и/или со обемен невротропизам;
- мукозен меланом на синоназалниот тракт.

Без ексцизија на примарната лезија – терапевтска RT(Категорија 2Б):

- нересектабилни лезии;
- во случаите, каде што операција би предизвикала поголем козметички или функционален дефект (на пр. обемен in situ – lentigo maligna или примарен меланом на лицето);
- пациенти, коишто одбиваат операција или не кандидати за оперативен третман од медицински причини.

Регионално проширена болест

По хируршка дисекција на клинички (макроскопски) позитивни подрачни лимфни јазли - адјувантна RT(Категорија 2Б):

Адјувантното зрачење го намалува ризикот од повторување на болеста во

Работна верзија

оперираното подрачје (оперираните ложи на лимфните јазли), но не влијае на преживувањето без повторување на болеста и севкупното преживување. Затоа придобивките од адјувантното зрачење треба со пациентот внимателно да се проценат во однос на можните споредни ефекти, односно други (системски) можности за адјувантно лекување.

- мултипли позитивни лимфни јазли: паротидна жлезда ≥1, врат и пазуви ≥ 2, пазуви, ингвинофеморално ≥3;
- големи позитивни лимфни јазли: дијаметар на зафатениот цервикален или аксиларен лимфен јазол ≥3 цм, односно ингвинални лимфни јазли ≥4 цм;
- макроскопски и/или хистолошки потврдено надраснување на капсилата на лимфниот јазол со враснување во околните структури (на пр. плункова жлезда покрај увото, мускул ротатор).

Без дисекција на регионални лимфни јазли – терапевтска или палијативна RT(Категорија 2Б):

- пациенти, коишто ќе одбијат операција или од медицински причини не се способни за операција;
- нересектабилна болест (со зафатеност на лимфните јазли, сателити, ин-транзит метастази);
- резидуална болест (по дисекција на лимфни јазли или ексцизија на сателитски лезии, ин-транзит метастази);
- по биопсија на сигурносен лимфен јазол или по технички несоодветна дисекција на подрачни лимфни јазли (на пр. неодектомија), кога е потребна пообемна операција, а пациентот не дозволува да се изврши или не е способен за неа.

Системски проширена болест

Дисеминирана болест

- ако се присутни мозочни метастази: најнапред лекување (хируршко и/или RT) на мозочните метастази (види подолу), потоа на останатите метастази; постоперативна или палијативна RT на симптоматските екстракранијални метастази;
- без мозочни метастази: постоперативна или палијативна RT на симптоматските екстракранијални метастази.

Работна верзија

Мозочни метастази

- Стереотактичка радиохирургија (SRS)[2]

    - како примарно лекување: до три метастази со големина ≤3 цм (претпазливост кај метастази >3 cm)
    - како адјувантно лекување: помала постоперативна празнина (до 5 цм)

- Стереотактичка радиотерапија (SRT)

    - како примарно лекување: метастази >4 cm
    - како адјувантно лекување: постоперативни празнини >5 cm

- Зрачење на целата глава:

    - како примарно (палијативно) лекување:
        - пациенти со симптоми, но добра задоволителна општа состојба, коишто не се соодветни за SRS/SRT (мултипли/или големи метастази)
        - пациенти со знаци на карциноматоза на мозочната обвивка (клинички, радиолошки, патолошки)
    - како адјувантно лекување:
        - кога адјувантна SRS/SRT не е технички можна (RT на целата глава предизвикува поголемо опаѓање на когнитивните функции отколку SRS/SRT; во споредба само со операција ја зголемува локалната контрола, а не влијае на преживувањето);
        - при сомневање на придружна карциноматоза на менингите и/или во ситуации кога SRS/SRT не е технички изводлива).

Работна верзија

Рецидивна болест

- сателитските или in-transit метастази: зрачење на нересектабилна болест или нецелосно отстранета болест (ако RT не е сè уште применета);
- регионални лимфни јазли: по операција кај пациентите со болест со висок ризик или при неоперабитлна болест (види точка 1.2; ако RT сè уште применета).

[2] SRS - Не е достапна во земјата

Увеален меланом – индикации за радиотерапија

Примарен тумор (Категорија 2А)

- најголем дијаметар 5-18 мм *и* дебелина <2.5 мм : прв избор – брахитерапија [3](плак) или хадронска RT[4];
- најголем дијаметар ≤18 мм *и* дебелина 2.5-10 мм : опции – брахитерапија (плак) или хадронска РТ;
- најголем дијаметар >18 мм *или* дебелина >10 мм *или* дебелина >8 мм и зафатеност на оптичкиот нерв: опции – хадронска RT или SRS[5].

Екстраокуларно ширење (при енуклеација) (Категорија 2А)

- микроскопски позитивен или тесен раб: можност – RT на орбитата (хадрони или фотони);
- видлив тумор екстраокуларно или сомневање за болест во орбитата: можност - RT на орбитата (хадрони или фотони).

Рецидивна болест

- интраокуларно (ограничена на окото, без зафатеност на орбитата): опции – брахитерапија (плак) или хадронска RT;
- екстраокуларно ширење: можност – постоперативна RT на орбитата (хадрони или фотони);
- зафатеност на орбитата: можност – постоперативна/дефинитивна RT на орбитата (хадрони или фотони).

Оддалечени метастази

- како кај меланом на кожата

Препорачани режими на зрачење

Оптималните дози и режимите не се точно определени; најчесто применуваните режими на зрачење за одделни клинички ситуации се наведени подолу.

[3] Брахитерапијата со плаки - не е достапна во земјата
[4] хадронска РТ – не е достапна во земјата
[5] SRS – не е достапна во земјата

Работна верзија

Меланом на кожата и на слузницата

Примарен тумор

- радиотерапија

64-70 Gy во 32-35 fx/6-7 недели

50-57.5 Gy во 20-23 fx/4-5 недели

35-40 у во 8-10 fx/2 недели

35 Gy во 5 fx/2-2,5 недели (2-3-пати/неделно) или во 5fx/1 недела (за полиња <3 cm^2)
32 Gy во 4 fx/4 недели (1 fx/недела)

- адјувантна RT

60-66 Gy во 30-33 fx/6-7 недели

48 Gy во 20 fx/4 недели

38-40 Gy во 8-10 fx/2 недели

30 Gy во 5 fx/2-2.5 недели (2-пати/неделно или секој втор ден)

Регионално проширена болест

- адјувантна RT

50-66 Gy во 25-33 fx/5-7 недели

48 Gy во 20 fx/4 недели

30 у во 5 fx/2-2.5 недели (2-пати/неделно или секој втор ден)

- палијативна RT

24-27 Gy во 3 fx/1-1.5 недела (2-пати/недела или секој втор ден) 32 Gy во 4 fx/4 недели

40 Gy во 8 fx/4 недели

50 Gy во 20 fx/4 недели

30 Gy во 5 или 10 fx/2 недели

20 Gy во 5 fx/2 недели

8 Gy во 1 fx

50-70 Gy во 25-35 fx/5-7 недели

Работна верзија

Мозочни метастази

Мозочни метастази, стереотактичко зрачење

- терапевтска SRS: зависно од големината на метастазата (do ≤4 cm), 15-24 Gy
- терапевтска SRT: зависно од големината на метастазата, 24-27Gy/3 fx или 25-35 Gy/5 fx
- адјувантна SRS: зависно од големината на постхируршката празнина (do ≤5 cm), 12-20 Gy
- адјувантна SRT: зависно од големината на постхируршката празнина, 24-27 Gy/3 fx или 25-35 Gy/5 fx

Мозочни метастази, зрачење на целата глава

- палијативна RT и адјувантна RT:

30 Gy во 10 fx/2 недели

37.5 Gy во 15 fx/3 недели

20 fx во 5 fx/1 недела

Метастази надвор од мозокот

- палијативна RT (повисоки дози, односно хипофракционирани режими овозможуваат подолготраен палијативен ефект) 8 Gy во 1 fx/1 ден

20 Gy во 5 fx/1 недела

30 Gy во 5 fx/2 недели

30 Gy во 10 fx/2 недели

36 Gy во 6 fx/2 недели

50 Gy во 20 fx/5 недели

40 Gy во 8 fx/4 недели

32 Gy во 4 fx/4 недели

24-27 Gy во 3 fx/1-1.5 недела

Аблативна RT на неоперирани метастази

- повисоки дози и примена на конформни техники на зрачење

Работна верзија

(стереотактичко зрачење на телото, SBRT[6]): можност за подолготрајна локална контрола: во однос на придобивките треба да се земе предвид потенцијалната токсичност на лекувањето

- SBRT на метастази во ‘рбетот: 16-24 Gy/1 fx, 20-24 Gy/2 fx/1 недела, 24-27 Gy/3 fx/1 недела, 25-30 Gv/5 fx/2 недели
- SBRT на метастази на друго место во телото: 48-60 Gy/3 fx/1 недела, 40-60 Gx/4-5 fx/2 недела 16-24 Gy/1 fx

Комбинирање на зрачење и системски агенси

Инхибиторите BRAF и/или MEK може да се интегрираат со RT, што води до зголемена токсичност. Поради тоа во случај на планирање на фракционирана RT нивната апликација треба да се прекине (пред почетокот на RT), односно да се одложи (по завршувањето на РТ) за ≥3 дена и во случај на планирана SRS за ≥1 ден.

Нема докази дека истовремено лекување со RT и имунотерапија би ја зголемувало токсичноста на едниот или другиот вид лекување.

Техники на зрачење

Изборот на техниката на зрачење е приспособен кон одделна клиничка ситуација и на целта на зрачењето (терапевтско/адјувантно или палијативно). Целта е да се најде компромис помеѓу целта, ефектот и токсичноста на зрачењето.

[6] SBRT- не е достапна во земјата

Работна верзија

ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА МУТАЦИИ

BRAF

Покрај хистолошки потврдената дијагноза и определувањето на стадиумот на болеста, при лекувањето на меланомот се многу важни и **генетските карактеристики на туморот**. Една од нив е присуството на **мутација во *BRAF* генот V600 (најчести се *BRAF*^{V600}, *BRAF*^{V600K} и други)**, којашто значително влијае на активирањето на протеин киназниот (MAPK) сигнален пат. Кај околу 50% од пациенти со меланом присутна е мутацијата на *BRAF* генот.

Кај пациентите со присутна *BRAF* мутација, како стандардно лекување меѓу другото се применува комбинација од BRAF и MEK инхибитор (vemurafenib+cobimetinib[7], dabrafenib+trametionib[8]), односно BRAF инхибитор во монотерапијата, кај пациенти, коишто не се соодветни за лекување со MEK инхибитор.

NRAS

Определување на мутација во ***NRAS* генот** сѐ уште не се врши рутински. Засега лекувањето со MEK инхибитори во случај на присуство на мутација во NRAS генот се одвива само во рамките на различни клинички истражувања, каде што сѐ уште немаме доволно податоци за ефикасноста на лекувањето во редовната клиничка практика.

c-KIT

Мутациите во ***c- KIT* генот** се присутни кај околу 10% од сите пациенти со меланом, пред сѐ кај мукозниот и акралниот меланом. Кај пациентите со активирачки мутации во c-KIT генот доаѓа предвид лекување со c-KIT инхибитор во 2 линија и во понатамошните линии на системско лекување на метастатска болест, по претходно разгледување на мултидисциплинарен конзилиум.

PD- L1 изразеност

Зголемената изразеност на PD- L1 засега нема прогностичко значење за донесување на одлука за лекување со имунотерапија со анти PD-1 моноколонални антитела и не се определува рутински во секојдневната клиничка практика.

Работна верзија

---

7 vemurafenib+cobimetinib се ограничено достапни во земјата (условен буџет)

8 dabrafenib+trametionib – не се достапни во земјата

СИСТЕМСКО ЛЕКУВАЊЕ НА МЕЛАНОМ НА КОЖАТА

Одлуката за системско адјувантно лекување или лекување на стадиумот IV се донесува на онколошки конзилиум.

Адјувантно системско лекување на меланом на кожата

Лекувањето се предвидува да започне за 8 недели по последната операција.
За пациентите со опериран меланом од **стадиумот IA, IB и стадиумот IIA** не е потребно постоперативно системско лекување.

Адјувантното системско лекување вклучува имунотерапија со анти PD- 1 моноклонални антитела[9] и целни лекови (во случај на потврдена мутација во BRAF генот комбинација од BRAF и MEK инхибитор).

- **стадиум IIB и стадиум IIC**:
- Кај целосно ресектиран кожен меланом во стадиум IIB или IIC се препорачува да се разгледа адјувантна анти-PD-1 терапија, по широка ексцизија и определување на стадиумот на болеста со биопсија на сентинелен лимфен јазол.
- Стандардни опции се пембролизумаб или ниволумаб како монотерапија до 12 месеци.
- Студиите KEYNOTE-716 и CheckMate-76K покажаа значајно подобрување на преживувањето без рецидив и без далечни метастази, но користа во вкупното преживување сѐ уште не е докажана.
- Активното следење останува прифатлива алтернатива, а одлуката треба индивидуално да го балансира апсолутниот ризик од рецидив со можноста за сериозна или трајна имунопосредувана токсичност, особено ендокринопатии.
- Се препорачува процена на ризикот со користење на некоја од прогностичките алатки од https://www.melanomarisk.org.au/ или слични

- **стадиум III во случај на потврдена мутација во BRAF генот**: комбинација на BRAF инхибиторот- dabrafenib и на MEK инхибиторот- trametinib според пропишаната шема 1 година (***Категорија 1***)

- **стадиум III без мутација во BRAF генот:** имунотерапија со анти- PD- 1 моноклонални антитела **pembrolizumab[10] или nivolumab** во фиксна доза 1 година (***Категорија 1***)

Работна верзија

[9] Анти PD1 имунотерапијата е ограничено достапна во земјата (условен буџет)
[10] Pembrolizumab е ограничено достапен во земјата (условен буџет)

Повторување на болеста во форма на оддалечени метастази (стадиум IV)

При првата манифестација на болеста во форма на стадиум IV метастазите секогаш ги потврдуваме со биопсија. Таа може да вклучува тенкоиглена биопсија, биопсија со дебела игла, инцизиска или ексцизиска биопсија. За определување на мутациите на BRAF и KIT, секогаш кога постои можност, користиме хистолошки примероци од метастазата. Со сликовна дијагностка го определуваме обемот на болеста, секогаш ја определуваме и вредноста на LDH. Одлуката за лекување ја донесуваме на онколошкиот конзилиум.

Работна верзија

Лекување на солитарни метастази или олигометастатска болест

Ако врз основа на сликовна дијагностика на состојбата на пациентот, процениме дека метастазата/-ите може во целост хируршки да се отстранат, го почнуваме лекувањето со операција. Потоа следува системско лекување или следење на пациентот.

Системско лекување на напреднат нересектабилен и метастатски меланом на кожата

Системското лекување на напреднат метастатски меланом на кожата вклучува системска хемотерапија, имунотерапија (анти CTLA- 4 и анти- PD-1 моноклонални антитела) и целни лекови (во случај на потврдена мутација во BRAF генот, монотерапија со BRAF инхибитор, комбинација од BRAF и MEK инхибитор).

Системско лекување со хемотерапија

Системската хемотерапија е малку ефикасна во лекувањето на малиген меланом. Објективни одговори на лекувањето дава во 15- 20 % од случаите, а целосни одговори во помалку од 5%. Нејзиното место е во 2 или 3 линија на лекување, зависно од претходната терапија (имунотерапија и во случај на потврдена BRAF мутација целно лекување) и општата состојба на пациентот.

При системското лекување користиме:

- дакарбазин (DTIC) (Категорија 2А)
- темозоламид (Категорија 2А)
- карбоплатин/паклитаксел (Категорија 2А)
- комбинирана хемотерапија, којашто содржи цисплатин или аналогни лекови во комбинација со винка алкалоиди и деривати на нитроза уреа (Категорија 2Б)

Системско лекување со целни лекови и имунотерапија

Основни принципи:

За лекување на метастатска болест решаваме индивидуално кај секој пациент, зависно од присуството на мутација во BRAF генот, обемот на метастатската болест

Работна верзија

(M1a-d), вредноста на LDH, присутните симптоми на болеста, општата состојба на пациентот и придружните болести.

Работна верзија

Системско лекување на метастатска болест во првата линија:

Имунотерапија:

Анти- PD- 1 монотерапија:

◊ Ниволумаб[11] (***Категорија 1***)
◊ Пембролизумаб[12] (***Категорија 1***)

Комбинација од анти PD- 1i и анти CTLA 4 терапија:

◊ Ниволумаб+ипилимумаб[13] според пропишаната шема (***Категорија 1***)

Целно лекување на присутна мутација во BRAF генот:

Комбинација од БРАФ и МЕК инхибитор:

◊ дабрафениб+траметиниб[14] (***Категорија 1***)
◊ вемурафениб+кобиметиниб[15] (***Категорија 1***)
◊ енкорафениб+биниметиниб[16] (***Категорија 1***) *

Во случај на контраиндикации за МЕК инхибитор, монотерапија со BRAF инхибитор:

◊ дабрафениб
◊ вемурафениб

Системско лекување на метастатска болест во првата линија по R0 операција на метастази без остатоци на болеста, односно сè уште присутна метастатска болест :

Имунотерапија:

Anti- PD- 1 монотерапија:

◊ Ниволумаб (***Категорија 1***) **1 година**

Анти- CTLA-4 монотерапија:

◊ ипилимумаб[17] по претходно адјувантно лекување со анти PD-1 монотерапија **1 година**

Работна верзија

Системско лекување на метастатска болест при прогрес во втората линија и следните линии (зависно од терапијата од првата линија):

Имунотерапија:

[11] Nivolumab не е достапен во земјата
[12] Pembrolizumab е ограничено достапен во земјата (условен буџет)
[13] Ипилимумаб не е достапен во земјата
[14] Dabrafenib и trametinib не се достапни во земјата
[15] Vemurafenib и cobimetinib се ограничено достапни во земјата (условен буџет)
[16] енкорафениб+биниметиниб не се достапни во земјата

Анти- PD- 1 монотерапија:

◊ Ниволумаб (***Категорија 1***)
◊ Пембролизумаб (***Категорија 1***)

Комбинација од анти- PD- 1 и анти - CTLA 4 терапија:

◊ Ниволумаб+ипилимумаб според пропишаната шема (***Категорија 1***)

Целно лекување во случај на присутна мутација во BRAF генот:

Комбинација од BRAF и MEK инхибитор:

◊ дабрафениб+траметиниб (***Категорија 1***)
◊ вемурафениб+кобиметиниб (***Категорија 1***)

Во случај на контраиндикации за MEK инхибитор, монотерапија со BRAF инхибитор

◊ дабрафениб

◊ вемурафениб

- Ипилимумаб во монотерапија (*Категорија 2A*)
- Системска хемотерапија (*Категорија 2A*)
- C- KIT инхибитор иматиниб во случај на присутни активирачки мутации *KIT* (*Категорија 2A*)
- Во случај на *NTRK* генски фузија: ларотректиниб[18], ентректиниб[19]

Во случај на лоша општа состојба на пациентот и кога специфичната системска терапија е исцрпена, на пациентите со проширена болест им е потребно добро симптоматско лекување во рамките на палијативната медицина.

Системско лекување на ретки (не-кожни) типови на меланом

Во тие меланоми спаѓаат акралниот, мукозниот и окуларниот меланом и тие претставуваат помалку од 10% од сите меланоми.

Стандардно **адјувантно системско лекување** кај тие типови на меланом не е регистрирано и не го препорачуваме.

При донесувањето на одлуката за **системско лекување на метастатска болест** ја донесуваме одлуката исто како кај метастатскиот меланом на кожата, зависно од

[18] ларотректини не е достапен во земјата
[19] Ентректиниб ограничено достапен во земјата (условен буџет)

Работна верзија

присуството на мутација во BRAF генот, обемот на метастатската болест (M1a-d), вредноста на LDH, присутните симптоми на болеста и другите истовремено присутни болести. Во случај на лоша состојба на болеста и кога специфичната системска терапија е исцрпена, на тие пациенти со проширена болест им е потребно добро симптоматско лекување во рамките на палијативната медицина.

Работна верзија

ПРЕПОРАКИ ЗА СЛЕДЕЊЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ

Следење на пациенти со примарен меланом

Кај пациенти од стадиумот **0 и IA** е потребен преглед кај оператор (пластичен хирург, дерматолог, општ хирург) во рок од 1 месец по зафатот, којшто вклучува инспекција и палпација на местото на ексцизија и регионалните лимфни јазли. Потоа пациентите ги следи дерматолог 2х годишно во првите 5 години, а потоа 1х годишно до крајот на животот.

Првиот третман кај дерматолог, којшто вклучува дерматоскопија, мора да биде 3-6 месеци по ексцизијата. Целта на дерматолошките прегледи по примарното лекување е откривање на примарни меланоми, поради тоа таквиот преглед секогаш мора да вклучува и дерматоскопија.

Кај пациентите со стадиум **IB** е потребен клинички преглед, којшто вклучува инспекција и палпација на местото на ексцизијата на регионалните лимфни јазли на 3-4 месеци првите две години и на 6 месеци 3-5 година. Првата година него го врши хирург, а потоа кај дерматолог, којшто вклучува дерматоскопија и се врши 2х годишно во првите 5 години, а потоа 1х годишно до крајот на животот.

Кај пациенти со стадиум **IIA** е потребен клинички преглед, којшто вклучува инспекција и палпација на местото на ексцизијата и на регионалните лимфни јазли на 3-4 месеци првите две години и на 6 месеци 3-5 година. Првите две години него го врши хирург и дерматолог, којшто вклучува дерматоскопија и се врши 2х годишно во првите 5 години, а потоа 1х годишно до крајот на животот.

Кај пациенти со стадиум **IIB** и **IIC** е потребен клинички преглед, којшто вклучува инспекција и палпација на местото на ексцизијата и на регионалните лимфни јазли на 3-4 месеци првите две години и на 6 месеци 3-5 година. Го врши онколог. Напоредно пациентот го следи дерматолог 2х годишно во првите 5 години, а потоа 1х годишно до крајот на животот.

Кај пациенти со стадиум **IIIA, IIIB и IIIC** е потребен клинички преглед, којшто вклучува инспекција и палпација на местото на ексцизијата и на регионалните лимфни јазли на 3-4 месеци првите две години и на 6 месеци 3-5 година. Го врши хирург и онколог. Напоредно пациентот го следи дерматолог 2х годишно во првите 5 години, а потоа 1х годишно до крајот на животот.

Кај пациенти со стадиуми **IV**, по операцијата на метастазите и завршено 1-годишно системско лекување со имунотерапија, без присуство на болест, пациентот го следи хирург и онколог. Пациентите со стадиум IV со метастатска болест без

Работна верзија

операција, во ремисијата по завршеното системско лекување ги следи онколог. Пациентите со стадиум IV по завршувањето на лекувањето ги следиме секои 3 до 4 месеци во првите две години и на 6 месеци во 3 до 5 година, а потоа според проценатa на онкологот, којшто го лекува.

Целта на клиничките прегледи кај пациенти со меланом по примарното лекување е да се открие евентуално повторување на болеста, којашто можеме успешно да ја лекуваме со специфично онколошко комбинирано лекување. Во текот на следењето се врши клинички преглед и лабораториски испитувања за определување на LDH и туморскиот маркер S-100 во серумот. Сликовни испитувања (CT, MR, PET-CT) вршиме во предвидените интервали за следење.

СПЕЦИФИЧНИ МЕСТА И ТИПОВИ НА МЕЛАНОМ

Мукозен меланом

Мукозниот меланом е редок (< 1%). Се појавува во устата, носот, хранопроводот, жолчката, ректумот, вулвата и вагината. Вообичаено е без посебни симптоми, поради тоа го откриваме доцна и неговата прогноза е лоша. Освен во исклучителни случаи пигментните лезии на лигавиците се ретки, поради тоа при такви знаци секогаш помислуваме на меланом, особено во случај (на полесно пристапни) промени на усната лигавица.

Акрален лентигинозен меланом

Акралниот лентигинозен меланом се појавува на задебелената кожа на табаните и дланките. Кај луѓето со темен тен тоа е предоминантна локализација на меланомот. Дијагностиката и лекувањето не се разликуваат од постапките кај другите типови на меланом. Поради локализацијата се попрепорачливо локални делови за покривање на дефекти на табаните или трансплантати на кожа од истата локација на другиот екстремитет.

Субунгуален меланом

Субунгуалниот меланом честопати тешко може да се открие рано, поради тоа е потребно внимание при каква било пигментација на подрачјето на ноктите. Прогнозата по правило е полоша, бидејќи инвазијата при откривањето е веќе длабока. Диференцијално дијагностички доаѓаат предвид хематом и габична инфекција на ноктот. Посебен проблем се амеланотични лезии, поради тоа е потребно внимание кај

Работна верзија

сите процеси на ноктите. Најчесто се зафатени палците (на рацете и нозете).

Дезмопластичен меланом

Дезмопластичниот меланом е ретка варијанта на меланом, којашто се карактеризира со вретенести клетки, склероза на дермисот (дезмоплазија) и невротропизам. Кај дезмопластичните и невропластичните лезии постои голема опасност од повторување, бидејќи се слабо ограничени, ги инфилтрираат нервите и честопати се амеланотични. Се препорачува да се додаде најмалку 1 цм кој сигурносниот раб зависно од дебелината на туморот.

Мултипен примарен меланом

Мултиплите примарни меланоми се релативно чести. Истовремено настанување на два или повеќе примарни тумори е повеќе исклучок, а метахроно настануваат нови примарни тумори кај 5% од пациентите. Мултиплите (метахрони) меланоми се почести кај пациенти со многубројни атипични невуси, но може да настанат кај кој било пациент со меланом. Лекувањето зависи од дебелината на секој одделен меланом. Ниедно системско лекување досега не влијаело н настанување на друг (или следен) меланом.

Меланом во детството

Меланомот е редок кај деца помлади од 12 години, но клиничките карактеристики се совпаѓаат со оние кај возрасните. Диференцијално дијагностички доаѓа предвид пигментиран Spitzov невус. Клинички и двата ентитета може тешко да се определат, поради тоа се препорачува ексцизиска биопсија. Во случај на дијагноза на меланом, добро е да се добие уште и дополнително мислење или да се направи ревизија на хистологијата. Откако меланомот ќе биде потврден, лекувањето по правило не се разликува од лекувањето кај возрасните.

Меланом во бременост

Истражувањата не можеа да потврдат влијание на бременоста врз прогнозата. Иако меланомите во бременоста вообичаено се подебели, бременоста не ја влошува прогнозата, којашто значително зависи од инвазијата на примарниот тумор. Поради можноста за преминување на меланомските клетки преку постелката, жената со стадиум IV на болеста, по породувањето, треба внимателно да се прегледа и да се изврши патохистолошко испитување. Иако бременоста не влијае на прогнозата, а постои едногласно мислење дека кај жените со меланоми, подебели од 1.5 мм, не препорачуваме бременост најмалку две години по отстранувањето на примарниот

Работна верзија

тумор. Кај пациенти, кај коишто дошло до подрачна дисеминација во лимфните јазли, не советуваме забременување најмалку 5 години по дисекцијата на лимфните јазли, бидејќи опасноста од системска дисеминација уште многу поголема (>50%). Лекувањето на примарен меланом и на лимфните јазли кај бремена жена не се разликува од вообичаеното лекување, само во висока бременост е подобро да се почека со дисекцијата на лимфните јазли или да се индуцира порано породување поради предвидениот зафат. Се разбира, во случај на дисеминиран меланом, треба да се земе предвид евентуалното влијание на радиотерапијата и/или на системското лекување врз плодот.

Работна верзија

ЛИТЕРАТУРА

1. Cancer Today [Internet]. [cited 2023 Jul 16]. Available from: https://gco.iarc.fr/today
2. American Joint Committee on Cancer | SEER Training [Internet]. [cited 2023 Jul 29]. Available from: https://training.seer.cancer.gov/staging/systems/ajcc/
3. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93–9.
4. Edge SB, Compton CC. The american joint committee on cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010;17(6):1471–4.
5. NCCN. Cutaneous melanoma - NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NCCN Clinical Guideliness. 2026.

Работна верзија