

# CE ESTE MELANOMUL?



# CUVÂNT ÎNAINTE

*Melanomul nu este pur și simplu o boală a pielii. Este mult mai mult – este o formă agresivă de cancer, dificil de tratat, și care afectează profund viața pacienților și a familiilor lor. De multe ori, persoanele care suferă de melanom spun că nu pot înțelege cum o leziune aparent inofensivă apărută pe piele poate avea consecințe atât de devastatoare.*

*Aflarea diagnosticului reprezintă, de fapt, începutul unei schimbări în viața dvs. Până acum câțiva ani, tratamentul melanomului se rezuma la administrarea unor terapii care ofereau rezultate limitate. Din fericire, opțiunile terapeutice ale melanomului sunt într-o schimbare continuă – și este important să știți că acum sunt disponibile tratamente noi, cu rezultate superioare, care vă pot permite să duceți o viață normală.*

*În tratarea melanomului, știm că nu este importantă doar supraviețuirea, ci și calitatea vieții. Știm că este important să vă puteți duce la îndeplinire planurile profesionale, să vă vedeți copiii crescând, să vă bucurați de libertatea unei vacanțe sau, pur și simplu, să simțiți pe deplin tihna timpului petrecut cu familia.*

*Pentru a putea fi încrezători în șansele dumneavoastră, este nevoie să fiți cât mai bine informat. Din acest motiv vă oferim acest material în care puteți găsi informațiile de bază despre boală (ce este melanomul, din ce cauze apare), cum se stabilește diagnosticul, investigațiile medicale necesare și care sunt principalele opțiuni terapeutice. Parcurgând materialul, vă veți familiariza cu o serie de termeni pe care îi veți întâlni frecvent în discuțiile cu membrii echipei medicale și pot reprezenta un punct de pornire în îmbogățirea cunoștințelor dvs. despre melanom.*

*Sperăm că această broșură vă va fi de folos în călătoria dumneavoastră și vă va ajuta să aveți curaj și încredere în această perioadă de schimbare în viața dvs!*

# CUPRINS

## **CAPITOLUL 1: Ce este melanomul?**

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 1.1 Ce înseamnă melanom? .....                     | 4  |
| 1.2 Cum arată pielea afectată de melanom? .....    | 6  |
| 1.3 Cum apare această boală? .....                 | 8  |
| 1.4 Ce rol au mutațiile genetice în melanom? ..... | 11 |
| 1.5 Cât de frecvent este melanomul? .....          | 14 |

## **CAPITOLUL 2: Cum este stabilit diagnosticul de melanom?**

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1 Care sunt semnele pentru care trebuie să merg la medic? ..... | 15 |
| 2.2 Ce se întâmplă în cazul suspiciunii de melanom? .....         | 17 |
| 2.3 Ce presupune biopsia melanomului? .....                       | 19 |
| 2.4 Ce trebuie să conțină raportul histopatologic? .....          | 21 |
| 2.5 Ce alte investigații va trebui să fac? .....                  | 24 |

## **CAPITOLUL 3: Ce semnificație au stadiile melanomului?**

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1 Ce înseamnă stadializarea cancerului și la ce folosește? ..... | 26 |
| 3.2 Care sunt stadiile melanomului? .....                          | 29 |
| 3.3 Ce prognostic are melanomul în funcție de stadiul bolii? ..... | 33 |

## **CAPITOLUL 4: Ce tratamente sunt utilizate în melanom?**

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 4.1 Chirurgia.....            | 35 |
| 4.2 Imunoterapia .....        | 39 |
| 4.3 Terapiile țintite .....   | 41 |
| 4.4 Chimioterapie.....        | 43 |
| 4.5 Radioterapie .....        | 45 |
| 4.6 Tratamentul paliativ..... | 47 |

## **CAPITOLUL 5: Tratamentul melanomului în funcție de stadiu**

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 5.1 Tratamentul melanomului localizat .....           | 49 |
| 5.2 Tratamentul melanomului regional.....             | 50 |
| 5.3 Tratamentul melanomului metastatic.....           | 52 |
| 5.4 Monitorizarea și implicațiile pe termen lung..... | 54 |

## **CAPITOLUL 6: Cum pot avea grijă de mine după tratamentul melanomului?**

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| 6.1 Va trebui să mai fac controale medicale?.....                  | 56 |
| 6.2 Ce măsuri trebuie să iau în privința expunerii la soare? ..... | 59 |
| 6.3 Ce pot face pentru a avea o stare emoțională bună? .....       | 61 |
| 6.4 Ce fac în cazul în care boala revine? .....                    | 63 |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| <b>GLOSAR DE TERMENI</b> ..... | 64 |
|--------------------------------|----|

# CAPITOLUL 1:

## Ce este melanomul?

- 1.1 Ce înseamnă melanom?
- 1.2 Cum arată pielea afectată de melanom?
- 1.3 Cum apare această boală?
- 1.4 Ce rol au mutațiile genetice în melanom?
- 1.5 Cât de frecvent este melanomul?

### 1.1 Ce înseamnă melanom?



**Melanomul este o formă de cancer care se dezvoltă cel mai adesea la nivelul pielii, în celulele pigmentare numite melanocite. Aceste celule produc melanina, un pigment care ajută la protecția pielii împotriva radiațiilor ultraviolete (UV). Melanomul cutanat apare atunci când melanocitele încep să se dezvolte necontrolat și formează o tumoră care se extinde la suprafața și în profunzimea pielii.<sup>1,2</sup>**

Aceasta este cea mai severă formă de cancer al pielii și se poate dezvolta foarte rapid în absența unui tratament adecvat. Celulele maligne se pot răspândi în regiunile profunde ale pielii, pot pătrunde în sistemul limfatic sau în fluxul sanguin și, apoi, pot ajunge în alte regiuni ale corpului cum ar fi plămânii, creierul sau sistemul osos.<sup>2</sup>

Melanomul poate să apară și în alte organe ale corpului în care există melanocite, însă aceste tipuri sunt rare:<sup>3,4</sup>

- **La nivelul mucoaselor**

(membranele care căptușesc unele cavități, de exemplu căile nazale, cavitatea bucală, căile urinare sau canalul anal)



- **Ocular** – apare la nivelul diferitelor structuri ale ochiului; în funcție de localizare, poate fi melanom uveal (care afectează partea pigmentată a ochiului) sau melanom conjunctival (care afectează membrana ce acoperă suprafața ochiului - partea „albă” - și suprafața internă a pleoapelor)



- **La nivel meningeal**  
(sistemul nervos central)



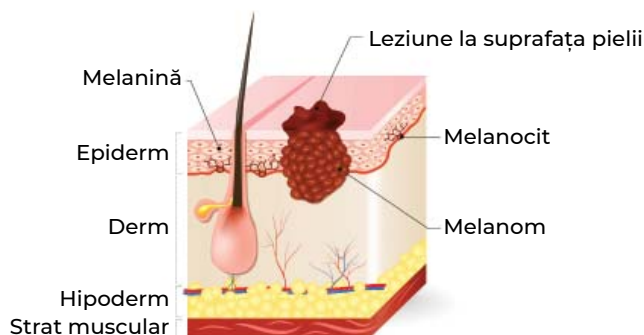
**Referințe:**

1. American Cancer Society. What is melanoma skin cancer? <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/what-is-melanoma.html>. Accesat la 06.06.2024
2. Melanoma Institute Australia. What is melanoma? <https://www.melanoma.org.au/understanding-melanoma/what-is-melanoma/>. Accesat la 06.06.2024
3. Melanoma research foundation. Understand Melanoma .<https://melanoma.org/melanoma-education/understand-melanoma>. Accesat la 06.06.2024
4. Scott JF, Gerstenblith MR, editors. Noncutaneous melanoma [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK506988/> Accesat la 06.06.2024

## 1.2 Cum arată pielea afectată de melanom?

Alunițele sau nevii în termeni medicali sunt tumori benigne, inofensive, formate din melanocite. Melanomul se poate dezvolta atât în alunițe, cât și în pielea cu aspect normal, atunci când, din anumite motive, dezvoltarea melanocitelor devine necontrolată.<sup>1</sup>

### Melanomul



De cele mai multe ori, persoanele afectate observă o leziune la suprafața pielii – de obicei este vorba despre o formațiune pigmentată (maro sau neagră), însă există și melanoame care nu produc melanină și au o culoare roz, culoarea pielii sau chiar albă.<sup>2</sup>



În funcție de tipul și stadiul melanomului, pot fi afectate diferite straturi ale pielii. Atunci când tumora se extinde în profunzime, ajunge în contact cu vasele de sânge sau limfatice și, astfel, se poate extinde la nivelul întregului corp.<sup>1,2</sup>

Melanoamele pot avea diferite forme, dimensiuni sau culori și, de multe ori, poate fi greu de făcut diferența dintre un melanom și alte modificări ale pielii (cum ar fi alunițele obișnuite). Din acest motiv se recomandă prezentarea la medic pentru evaluarea regulată a acestor modificări ale pielii, mai ales în cazul unor „alunițe” nou apărute sau care și-au modificat aspectul.<sup>1</sup>



Au fost observate diferențe între sexe în privința localizării melanomului: dacă la femei aceste tumori par să apară mai frecvent la nivelul membrelor inferioare, în cazul bărbaților melanomul apare mai frecvent pe trunchi (pe piept sau pe spate).<sup>3</sup>

#### Referințe:

1. Melanoma Institute Australia. What is melanoma? <https://www.melanoma.org.au/understanding-melanoma/what-is-melanoma/>. Accesat la: 06.06.2024
2. American Cancer Society. What is melanoma skin cancer? <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/what-is-melanoma.html>. Accesat la: 06.06.2024
3. Stanienda-Sokół K et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18(11):3081-3086. Published 2017 Nov 26.

## 1.3 Cum apare această boală?

Cauza clară a melanomului este necunoscută, însă au fost identificați mai mulți factori implicați în apariția bolii. Printre aceștia se numără factorii genetici și expunerea la radiațiile UV, acestea din urmă fiind o cauză majoră în geneza melanomului.<sup>1-3</sup>

### Factori genetici



- Au fost identificate o serie de mutații genetice care în general apar de-a lungul vieții și conduc la apariția melanomului (de exemplu, mutații la nivelul genei BRAF în melanomul cutanat sau GNAQ și GNA11 în melanomul uveal)<sup>1,4</sup>
- Unele dintre acestea sunt utilizate în prezent pentru alegerea tratamentului țintit sau pentru a identifica din timp formele mai agresive ale bolii<sup>1</sup>

### Istoric familial



- Apariția melanomului sau a unui alt tip de cancer de piele la o rudă de sânge, de gradul I sau II determină un risc crescut
- Sindromul familial al nevilor multipli atipici și melanom (FAMMM – *Familial atypical multiple mole melanoma syndrome*) crește suplimentar riscul<sup>2</sup>

### Istoric personal



- Persoanele care au fost diagnosticate în trecut cu melanom sau cu un alt tip de cancer de piele prezintă un risc crescut<sup>5</sup>



### Expunerea la soare (UVA și UVB)

- Melanomul apare mai frecvent la persoanele cu pielea deschisă la culoare<sup>1</sup>
- Expunerea cumulată poate influența riscul, mai ales la nivelul regiunii capului/gâtului<sup>2</sup>
- Expunerea sporadică intensă, intermitentă și arsurile solare în copilărie și adolescență sunt asociate cu un risc crescut<sup>1,2</sup>



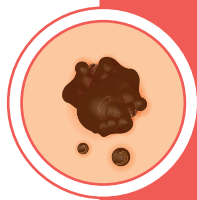
### Expunerea la UV artificiale

- Expunerea la aparatele de bronzat crește semnificativ riscul de melanom<sup>2</sup>
- De asemenea, utilizarea terapiei PUVA (care asociază psoralen și radiații ultraviolete A) poate determina o creștere a riscului<sup>2</sup>



### Numărul mare de alunițe

- Prezența a mai mult de 50 de alunițe crește riscul de a dezvolta melanom<sup>6,7</sup>



### Prezența nevilor displazici (alunițe atipice)

- Prezența nevilor displazici reprezintă marker de risc crescut, mai ales în asociere cu un istoric familial în acest sens<sup>2</sup>
- Riscul crește cu creșterea numărului acestora (>5)<sup>1</sup>



### Prezența nevilor congenitali

- Aceștia sunt leziuni pigmentare ale pielii (alunițe), prezente de obicei de la naștere<sup>1</sup>
- Nevii congenitali, indiferent de dimensiune, pot reprezenta factori de risc pentru melanom (acest risc fiind mai crescut în cazul leziunilor de dimensiuni mari)<sup>1,2</sup>



## Vârsta

- Deși melanomul poate afecta toate categoriile de vârstă, riscul de apariție a acestuia crește odată cu înaintarea în vârstă<sup>1,2</sup>



## Sex

- După vârsta de 50 de ani, melanomul apare semnificativ mai frecvent la bărbați decât la femei, însă înainte de această vârstă frecvența este mai mare în cazul femeilor<sup>1</sup>



## Tipul de piele/originea etnică

- Incidență crescută la persoanele cu pielea deschisă la culoare sau la cele roșcate – a căror piele se arde ușor, nu se bronzază și prezintă pistrui<sup>2</sup>



## Scăderea imunității

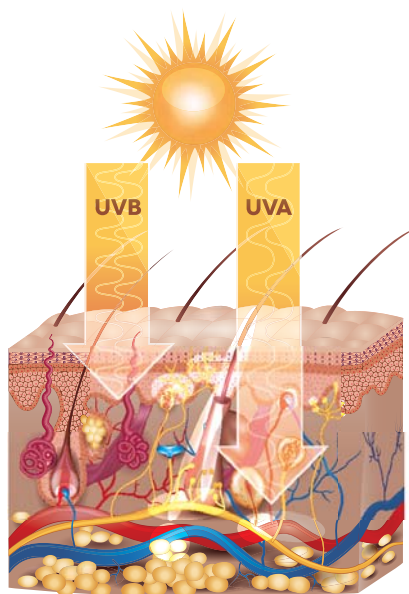
- Scăderea imunității crește riscul de melanom – de exemplu, primitorii de transplant au un risc mai mare de a dezvolta melanom<sup>1,2</sup>

### Referințe:

1. American Cancer Society. Risk Factors for Melanoma Skin Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Accesat la 06.06.2024.
2. Mayo Clinic. Melanoma. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/melanoma/symptoms-causes/syc-20374884>. Accesat la 06.06.2024.
3. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901.
4. Reddy BY, Miller DM, Tsao H. Somatic driver mutations in melanoma. *Cancer*. (2017) 123:2104-17.
5. Cancer.Net. Melanoma: Risk Factors and Prevention. <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/risk-factors-and-prevention> . Accesat la 06.06.2024.
6. National Cancer Institute. Common Moles, Dysplastic Nevi, and Risk of Melanoma. <https://www.cancer.gov/types/skin/moles-fact-sheet#r1>. Accesat la 06.06.2024.
7. Mehul Bhatt et al. Melanoma Manag. 2016 Jun; 3(2): 85-87.

## 1.4 Ce rol au mutațiile genetice în melanom?

Melanomul cutanat prezintă un număr mare de mutații genetice. Acestea sunt determinate de efectele nocive ale radiațiilor solare UVA și UVB asupra materialului genetic (ADN-ului) din melanocite. Celulele afectate de mutații genetice produc proteine anormale care pot fi identificate ca antigene de sistemul nostru imunitar.<sup>1,2</sup>



Aceste modificări genetice pot fi folosite în tratamentul melanomului. Medicina personalizată pornește de la ideea că tratamentul cancerului trebuie ales pe baza profilului genetic tumoral al fiecărui pacient:<sup>3</sup>

- Terapiile țintite folosesc mutații specifice pentru a trata cancerul. Acestea interferează cu proteine anormale specifice din celulele tumorale (denumite ținte moleculare) și, astfel, blochează creșterea și dezvoltarea cancerului. În melanom, terapiile țintite utilizate cel mai frecvent sunt combinațiile de inhibitori BRAF + MEK.
- Imunoterapia pornește de la ipoteza că sistemul imun poate identifica mai ușor celulele maligne cu un impuls corespunzător. Astfel, acești agenți activează mecanismele proprii de apărare ale organismului pentru distrugerea celulelor tumorale.

Melanoamele apărute în părți ale corpului ne-expuse la soare (mucoasa orală, vaginală, intestinală, melanom acral și altele) prezintă mai puține mutații genetice.<sup>3</sup> Aceste tumori vor prezenta un răspuns mai slab la imunoterapie decât cel observat în melanomul cutanat.<sup>3</sup>

#### a. Mutațiile non-ereditare

Aceste mutații care **nu se transmit ereditar** – se mai numesc și mutații somatice (de exemplu, mutațiile unor gene denumite *BRAF*, *NRAS* sau *KIT*).

Melanoamele cutanate prezintă adesea mutații *BRAF*  
**(40%–50%)**

și, într-o măsură mai mică,  
mutații *NRAS*  
**(15%–20%).**

Ocazional, pot fi identificate și mutații *KIT*, de obicei în melanoamele mucoase, acrale sau de la nivelul zonelor afectate cronic de expunerea la soare.<sup>1</sup>



Testarea genetică este importantă și crește șansele de a beneficia de mai multe linii terapeutice. Conform ghidurilor de practică clinică în oncologie, testarea mutațiilor este obligatorie în stadiile III și IV și este recomandată în stadiul IIC.<sup>5</sup>

## **b. Mutații ereditare/Melanomul familial**

Se estimează că aproximativ

**8%** dintre persoanele

care suferă de melanom

**au o rudă de gradul I cu melanom,**

**iar 1-2% au 2 sau mai multe rude**

apropiate care suferă de această boală.

Melanomul familial este o afecțiune moștenită genetic, ceea ce înseamnă că riscul de melanom poate fi transmis din generație în generație. Până în prezent, au fost identificate 2 gene corelate cu melanomul familial, denumite CDKN2A și CDK4. O modificare (mutație) a oricăreia dintre aceste gene se asociază cu un risc crescut de melanom.<sup>4</sup>

### Referințe:

1. The ASCO Post. Melanoma Mutations: What You Need to Know. <https://ascopost.com/issues/november-25-2017/melanoma-mutations-what-you-need-to-know/>. Accesat la: 06.06.2024
2. Giuseppe Palmieri et al, Current Oncology Reports (2018) 20: 86 <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0733-7>
3. Melanoma Research Alliance. Mutations and Melanoma. <https://www.curemelanoma.org/blog/article/mutations-and-melanoma>. Accesat la: 06.06.2024
4. Cancer.Net. Familial Malignant Melanoma. <https://www.cancer.net/cancer-types/familial-malignant-melanoma>. Accesat la 06.06.2024
5. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019;30:1884-1901

## 1.5 Cât de frecvent este melanomul?

**Incidența anuală a melanomului în Europa variază între 3-5/100 000 de locuitori în țările mediteraneene și 12-35/100 000 locuitori în țările nordice, în timp ce în Australia sau Noua Zeelandă poate depăși 50/100 000.<sup>1</sup> În România, deși nu există raportări clare, este estimată o incidență de 7,9 cazuri/100 000 de locuitori.<sup>2</sup>**

Incidența melanomului a crescut constant în ultimii 40 de ani, cu o tendință de stabilizare a mortalității. Incidența melanomului este maximă la 65 de ani, însă pot fi afectate persoane de orice vârstă.<sup>1</sup>



Au fost observate valori mai mari ale mortalității în funcție de incidență în țările est-europene comparativ cu cele occidentale, ceea ce sugerează necesitatea îmbunătățirii strategiilor de prevenție și detectare precoce a bolii în Europa de Est.<sup>1</sup>

### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019;30:1884-1901
2. ECIS - European Cancer Information System. [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-0\\$1-All\\$2-All\\$4-1,2\\$3-27\\$6-0,85\\$5-2008,2008\\$7-7\\$CEstByCountry\\$X0\\_8-3\\$X0\\_19-AE27\\$X0\\_20-No\\$CEstBySexByCountry\\$X1\\_8-3\\$X1\\_19-AE27\\$X1\\_1-1\\$CEstByIndiByCountry\\$X2\\_8-3\\$X2\\_19-AE27\\$X2\\_20-No\\$CEstRelative\\$X3\\_8-3\\$X3\\_9-AE27\\$X3\\_19-AE27\\$CEstByCountryTable\\$X4\\_19-AE27](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-0$1-All$2-All$4-1,2$3-27$6-0,85$5-2008,2008$7-7$CEstByCountry$X0_8-3$X0_19-AE27$X0_20-No$CEstBySexByCountry$X1_8-3$X1_19-AE27$X1_1-1$CEstByIndiByCountry$X2_8-3$X2_19-AE27$X2_20-No$CEstRelative$X3_8-3$X3_9-AE27$X3_19-AE27$CEstByCountryTable$X4_19-AE27). Accesat la 06.06.2024

## CAPITOLUL 2:

# Cum este stabilit diagnosticul de melanom?

- 2.1 Care sunt semnele pentru care trebuie să merg la medic?
- 2.2 Ce se întâmplă în cazul suspiciunii de melanom?
- 2.3 Ce presupune biopsia melanomului?
- 2.4 Ce trebuie să conțină raportul histopatologic?
- 2.5 Ce alte investigații va trebui să fac?

### 2.1 Care sunt semnele pentru care trebuie să merg la medic?

**Este important ca melanomul să fie depistat cât mai devreme pentru a obține cele mai bune rezultate terapeutice. Din acest motiv se recomandă să vă examinați leziunile de pe piele, de preferat lunar, și să efectuați controale medicale anuale preventive, însă este cu atât mai important să mergeți la medic dacă observați:<sup>1,2</sup>**

- Apariția unei leziuni noi sau schimbarea dimensiunii/formei/culorii unei leziuni preexistente
- O leziune („aluniță”) care diferă de aspectul tipic al celorlalte alunițe de pe corp (semnul „rățușca cea urâtă”)



Regula „ABCDE” este utilizată adesea pentru a identifica leziunile cutanate suspecte care ar putea reprezenta un melanom:<sup>1,2</sup>

#### Ghidul „ABCDE” pentru identificarea unui melanom potențial



A = Asimetrie: Există o neconcordanță între cele două jumătăți ale unei alunițe sau ale unui semn din naștere



B = „Bordură”: Marginile sunt neregulate, crestate sau neclare



C = Culoare: Culoarea nu este uniformă și poate include nuanțe de maro sau negru sau zone de culoare roz, roșie, albă sau albastruie



D = Diametru: Leziunea are un diametru mai mare de 6 mm, deși melanoamele pot avea și dimensiuni mai mici

E = Evoluție: Leziunea își schimbă dimensiunea, forma sau culoarea

Sursa imaginilor: <https://en.wikipedia.org/wiki/Melanoma>

#### Referințe:

1. American Cancer Society. Melanoma skin cancer early detection, diagnosis, and staging. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8825.00.pdf>. Accesat la 06.06.2024
2. <https://en.wikipedia.org/wiki/Melanoma> .Accesat la 06.06.2024

## 2.2 Ce se întâmplă în cazul suspiciunii de melanom?

În cazul în care medicul identifică o leziune care poate ridica suspiciunea de melanom, are la dispoziție o serie de metode de examinare pentru clarificarea diagnosticului:<sup>1,2</sup>

- **Examen clinic:** Deși dermatologii cu experiență pot stabili un diagnostic clinic de melanom cu o sensibilitate de aproximativ 70% doar prin examinarea pielii, această etapă nu este suficientă pentru stabilirea unui diagnostic de certitudine<sup>2</sup>
- **Dermatoscopie:** Pentru îmbunătățirea sensibilității, poate fi utilizat un dermatoscop (un instrument care emite lumină și mărește imaginea) pentru examinarea leziunilor pigmentare, ceea ce crește sensibilitatea diagnosticării melanomului până la 89%<sup>1,2</sup>



- **Biopsia excizională și examinarea histopatologică** a probei sunt necesare pentru confirmarea unui diagnostic de melanom<sup>1</sup>



Numai în urma acestor examinări medicul poate stabili cu certitudine un diagnostic de melanom și poate recomanda investigații suplimentare pentru a identifica gradul extinderii la distanță a tumorii.<sup>3</sup>

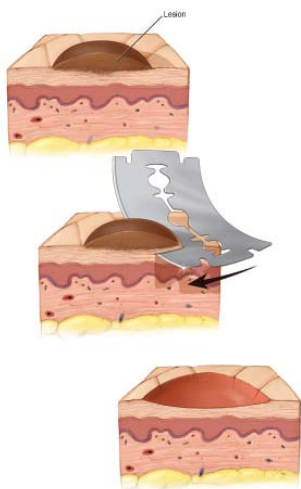
#### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
2. Garbe C, et al. *EUR J Cancer*. Volume 126, February 2020, Pages 141-158
3. American Cancer Society. Melanoma skin cancer early detection, diagnosis, and staging. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>. Accesat la 06.06.2024

## 2.3 Ce presupune biopsia melanomului?

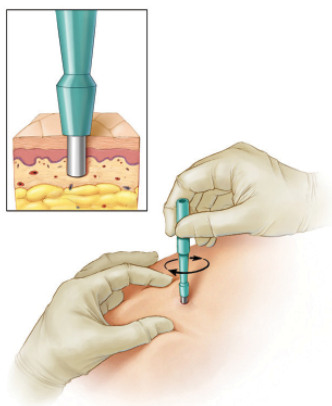
Biopsia unei leziuni pigmentare este esențială pentru stabilirea unui diagnostic corect și complet. Datele obținute influențează deciziile terapeutice – eventual intervenția chirurgicală și administrarea unei terapii adjuvante.<sup>1</sup>

Tehnica standard recomandată de ghidurile clinice pentru stabilirea diagnosticului de melanom este biopsia excizională,<sup>4</sup> aceasta fiind unul dintre cele 4 tipuri de biopsii cutanate:<sup>2,3</sup>



- **Biopsia de suprafață ("Shave biopsy"):**  
Medicul folosește o lamă subțire, ascuțită, pentru a răzui formațiunea anormală de pe piele

Imagini utilizate cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research, toate drepturile sunt rezervate

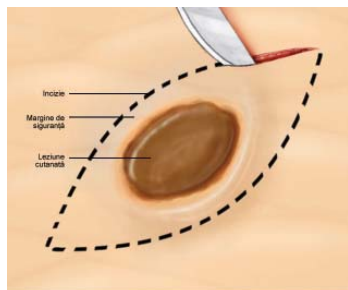


- **Biopsia prin puncție:**  
Medicul folosește un instrument ascuțit, tubular, pentru a extrage o zonă circulară de țesut din regiunea anormală

Imagini utilizate cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research, toate drepturile sunt rezervate

- **Biopsie incizională:**

Medicul folosește un bisturiu pentru a îndepărta parțial leziunea



Imagini utilizate cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research, toate drepturile sunt rezervate

- **Biopsie excizională:**

Medicul folosește un bisturiu pentru a îndepărta leziunea în totalitate împreună cu o zonă a țesutului înconjurător. Aceasta este cea mai frecventă formă de biopsie efectuată în cazul leziunilor pentru care există suspiciunea de melanom

Procedura nu este complicată. În primul rând, medicul va curăța bine zona din care urmează să recolteze țesut și va injecta un anestezic local. Biopsiile recoltate mai profund vor fi urmate de sutura zonei pentru ca pielea să se refacă rapid și să se cicatrizeze estetic. Indiferent de tipul biopsiei, această procedură durează aproximativ 15 minute. În general nu este nevoie de tratament după intervenție, însă uneori poate fi necesar un antiinflamator, iar în câteva zile disconfortul cauzat de recoltare dispare complet.<sup>3</sup>

#### Referințe:

1. Swanson NA, Lee KK, Gorman A, Lee HN. Biopsy techniques: diagnosis of melanoma. *Dermatol Clin*. 2002;20:677–80
2. National Cancer Institute. Melanoma treatment (PDQ®)-patient version. <https://www.cancer.gov/types/skin/patient/melanoma-treatment-pdq>. Accesat la 06.06.2024
3. Mayo Clinic. Skin biopsy. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/skin-biopsy/about/pac-20384634>. Accesat la 06.06.2024
4. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901

## 2.4 Ce trebuie să conțină raportul histopatologic?

Confirmarea unui diagnostic de melanom necesită o biopsie excizională cu margini minime și examinarea probei la nivelul unui laborator anatomo-patologic cu experiență<sup>1,2</sup>

Informațiile furnizate se referă la:

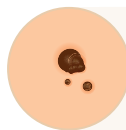
### Date din raportul histopatologic<sup>1,2</sup>

### Descriere



#### Localizarea anatomică

- Localizarea tumorii la nivelul corpului. Este important dacă tumora este localizată pe regiuni expuse la soare sau acoperite<sup>1</sup>
- Prezența tumorii la nivelul ochiului sau al intestinului indică un tip distinct de melanom<sup>1</sup>



#### Subtipul de melanom

- Este precizat subtipul histopatologic de melanom: superficial- extensiv în suprafață, nodular, de tip lentigo malign, melanom lentiginos acral sau alcut<sup>1</sup>



#### Grosime

- Se raportează ca indicele tumoral Breslow și reprezintă profunzimea leziunii. Ajută la determinarea categoriei T din stadializare și a prognosticului bolii<sup>1,3</sup>



#### Ulcerație

- Rănile/ ulcerările observate pe suprafața unui melanom, cu ochiul liber sau la microscop, pot indica o formă mai agresivă de cancer<sup>3</sup>



### Regresie

- Medicul histopatolog evaluează prezența și gradul micșorării tumorale sau ale morții celulare. Acestea pot influența prognosticul deoarece indică faptul că tumora a avut inițial dimensiuni mai mari<sup>1</sup>



### Margini chirurgicale

- Se notează distanța de la limita celulelor tumorale până la marginea piesei analizate la microscop; ideal 1-3 mm de țesut sănătos excizat împreună cu tumora. Se menționează prezența sau absența celulelor tumorale la nivelul acestor margini<sup>1,2</sup>



### Rata mitotică

- Rata diviziunilor celulare la nivelul leziunii. O rată mai mare poate indica un melanom cu rată de creștere rapidă<sup>3</sup>

Este posibil ca medicul să utilizeze și teste speciale de laborator, mai complexe, pentru confirmarea diagnosticului sau furnizarea unor informații suplimentare. Acestea pot include:<sup>4</sup>

- Imunohistochimie (IHC)
- Hibridizarea in situ cu markeri fluorescenți (FISH - *fluorescence in situ hybridization*)
- Hibridizarea genomică comparativă (CGH - *Comparative genomic hybridization*)
- Profilul expresiei genelor (GEP - *gene expression profile*)
- Testarea BRAF<sup>1,5</sup>
  - ▷ Aproximativ jumătate dintre melanoamele în stadii avansate (nerezecabile sau metastatice) prezintă o mutație la nivelul genei *BRAF*, cea mai frecventă fiind V600E

- ▷ Deoarece terapia țintită cu inhibitori BRAF și MEK este asociată cu beneficii semnificative pe termen lung la pacienții cu mutația *BRAF V600*, testarea moleculară a mutațiilor *BRAF* a devenit o prioritate pentru determinarea planului terapeutic
- ▷ Conform ghidurilor de practică clinică în oncologie, testarea mutațiilor este obligatorie în stadiile III și IV și este recomandată în stadiul IIC<sup>1</sup>
- ▷ Testarea este efectuată în laboratoarele de anatomo-patologie sau cele specializate în testare genetică, pe baza probelor de țesut tumoral recoltate în urma biopsiei, a exciziei melanomului sau a leziunilor metastatice



#### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901.
2. Garbe C, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnosis – Update 2019; *EUR J Cancer*. Volume 126, February 2020, Pages 141-158.
3. Gershenwald JE, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(6):472-492.
4. American Cancer Society. Melanoma skin cancer early detection, diagnosis, and staging. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>. Accesat la 06.06.2024.
5. BRAF+ Melanoma. <https://www.brafv600.com/>. Accesat la 06.06.2024.

## 2.5 Ce alte investigații va trebui să fac?

După confirmarea prezenței melanomului, medicul poate recomanda o serie de investigații suplimentare pentru a evalua gradul extensiei acestuia și pentru a stabili tratamentul cel mai adecvat.<sup>1</sup>

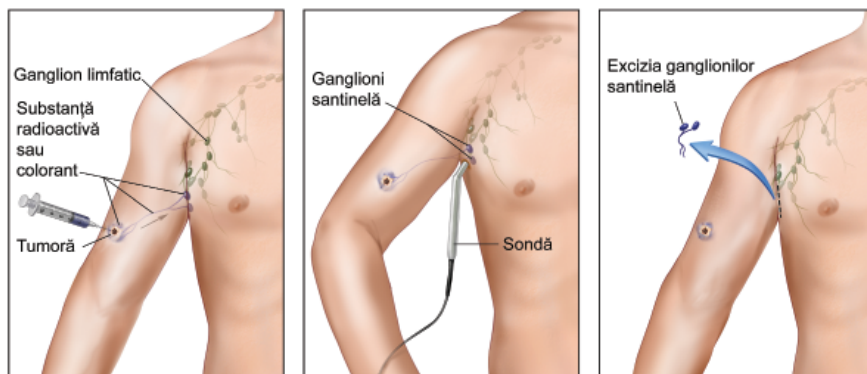
Acestea pot include:<sup>1,2</sup>

- **ANALIZE DE SÂNGE:** de exemplu, creșterea nivelului LDH (lactat dehidrogenaza) poate indica un cancer mai greu de tratat; evaluarea hemoleucogramei, a funcției hepatice sau renale permit stabilirea stării generale de sănătate și identificarea unor posibile reacții adverse ale tratamentului<sup>1</sup>



- **TESTE IMAGISTICE** precum:<sup>1</sup>
  - ▷ **ecografia:** poate evalua ganglionii limfatici din vecinătatea tumorii
  - ▷ **tomografia computerizată (CT):** evaluează prezența metastazelor la nivelul organelor interne sau al ganglionilor limfatici
  - ▷ **rezonanța magnetică nucleară (RMN):** poate fi utilă pentru evaluarea metastazelor la nivelul creierului sau al măduvei spinării

- ▷ **tomografia cu emisie de pozitroni (PET-CT):** poate fi utilă în formele avansate pentru evaluarea metastazelor
- **BIOPSIA GANGLIONILOR SANTINELĂ:** ganglionul santinelă reprezintă primul loc în care ar ajunge celulele maligne în cazul metastazării pe cale limfatică; acești ganglioni sunt



© 2008 Terese Winslow

identificați cu ajutorul unei substanțe colorate albastru, sunt excizați chirurgical și analizați pentru a identifica prezența celulelor canceroase<sup>1</sup>

- pentru identificarea ganglionilor santinelă pot fi folosite și tehnici de limfoscintigrafie (care se bazează pe injectarea unui traser radioactiv la locul tumorii și urmărirea distribuției acestuia în vasele și ganglionii limfatici); acestea realizează un fel de „hartă” a circulației limfatice, care îi permite apoi chirurgului să intervină cu precizie la nivelul ganglionilor identificați<sup>2</sup>

#### Referințe:

1. American Cancer Society. Melanoma skin cancer early detection, diagnosis, and staging. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>. Accesat la 06.06.2024
2. Perissinotti A, Rietbergen DD, Vidal-Sicart S, Riera AA, Olmos RAV. Melanoma & nuclear medicine: new insights & advances. *Melanoma Manag.* 2018;5(1):MMT06. Published 2018 Jun 28. doi:10.2217/mmt-2017-0022

## CAPITOLUL 3:

### Ce semnificație au stadiile melanomului?

3.1 Ce înseamnă stadializarea cancerului și la ce folosește?

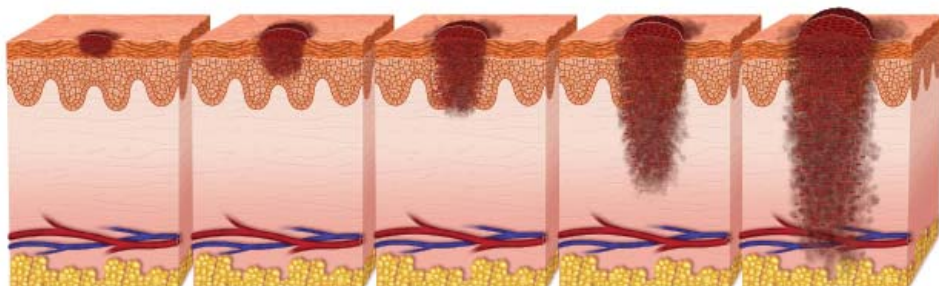
3.2 Care sunt stadiile melanomului?

3.3 Ce prognostic are melanomul în funcție de stadiul bolii?

#### 3.1 Ce înseamnă stadializarea cancerului și la ce folosește?

**Stadiul unui cancer descrie extensia bolii în corp și ajută la determinarea severității cancerului și a strategiei de monitorizare și tratament. De asemenea, medicii folosesc stadiile bolii atunci când se referă la statisticile supraviețuirii.<sup>1</sup>**

Stadiile sunt descrise în urma colectării informațiilor furnizate de diferite investigații medicale. În cazul melanomului, sunt utilizate informațiile din raportul histopatologic și, în plus, cele referitoare la prezența metastazelor (oferite de testele suplimentare, cum ar fi biopsia ganglionului sentinelă sau investigațiile imagistice și analizele de sânge).<sup>2</sup>



Pornind de la datele colectate, stadiile bolii sunt stabilite cu ajutorul unor clasificări agreate la nivel internațional, denumite sisteme de stadializare. În melanom, cel mai frecvent utilizat sistem de stadializare este clasificarea AJCC -TNM.<sup>3</sup> Astfel, melanomul are 4 stadii (desemnate cu ajutorul unor cifre de la I la IV, la care se adaugă stadiul 0 de melanom *in situ*); în cadrul unor stadii există substadii desemnate cu ajutorul unor litere (A, B, C, D). Cu cât cifra care desemnează stadiul este mai mică, cu atât boala este mai puțin extinsă, iar cifrele mai mari indică o răspândire mai mare a bolii în organism. Deși experiența fiecărui pacient este unică, tumorile aflate în același stadiu tind să aibă o evoluție similară și, adesea, au protocoale de tratament similare.<sup>1</sup>

## Stadializarea AJCC-TNM se bazează pe 3 categorii:<sup>3,4</sup>

### Stadializarea clinică

#### Categoria T (Tumoră):

- Pe baza grosimii melanomului - indicele Breslow și a prezenței ulceratiei, un factor cheie observat la examinarea histopatologică

### Stadializare anatomo-patologică

#### Categoria N (Noduli/ ganglioni limfatici):

- Pe baza numărului de ganglioni limfatici regionali cu celule tumorale și a altor factori de risc (prezența/absența metastazelor în tranzit, a metastazelor satelit etc.)

#### Categoria M (Metastaze):

- Pe baza dovezilor privind extensia melanomului la distanță de tumora primară.

În funcție de combinația acestor caracteristici ale bolii, sunt descrise stadiile melanomului malign. Pornind de aici, se determină cea mai adecvată schemă de tratament și posibila evoluție a bolii, inclusiv șansele de supraviețuire.<sup>1</sup>

#### Referințe:

1. American Cancer Society. Melanoma skin cancer early detection, diagnosis, and staging. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8825.00.pdf>. Accesat la 06.06.2024
2. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024
3. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901.
4. Gershenwald JE, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017; 67(6):472-492.

## 3.2 Care sunt stadiile melanomului?

Atunci când cancerul este descris cu ajutorul sistemului TNM, fiecare dintre cele 3 litere va fi urmată de cifre care oferă detalii suplimentare despre parametrul respectiv—de exemplu, T1N0MX sau T3N1M0.<sup>1-3</sup>

### **Tumora primară (T)<sup>1-3</sup>**

- TX: Tumora primară nu poate fi măsurată.
- T0: Nu există dovezi ale prezenței tumorii primare.
- T1, T2, T3, T4: Se referă la grosimea tumorii primare (indicele Breslow) și la prezența sau absența ulcerăției. Cu cât cifra corespunzătoare categoriei T este mai mare, cu atât tumora este mai mare și s-a extins în țesuturile învecinate. Stadiile T pot fi subclasificate în stadii mai specifice în funcție de valoarea indicelui Breslow și prezența sau absența ulcerăției.

### **Ganglionii limfatici regionali (N, noduli)<sup>1-3</sup>**

- NX: Nu poate fi măsurată prezența cancerului în ganglionii limfatici regionali.
- N0: Nu se evidențiază prezența cancerului la nivelul ganglionilor limfatici.
- N1, N2, N3: Se referă la numărul și localizarea ganglionilor limfatici care conțin celule maligne. Cu cât cifra alocată categoriei N este mai mare, cu atât sunt implicați mai mulți ganglioni limfatici.
- În descrierea acestei categorii sunt incluse și informații referitoare la metastaze satelite (metastaze cutanate și/sau subcutanate evidente clinic apărute la o distanță de cel mult 2 cm de tumora primară), microsatelite (metastaze cutanate și/sau subcutanate microscopice adiacente tumorii primare) sau în tranzit (metastaze

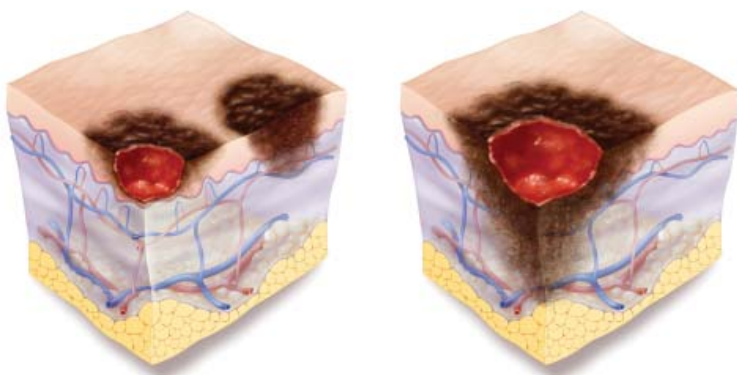
cutanate și/sau subcutanate evidente clinic apărute la o distanță de peste 2 cm de tumora primară în regiunea cuprinsă între tumora primară și prima stație ganglionară)<sup>1</sup>

### Metastaze la distanță (M)<sup>1-3</sup>

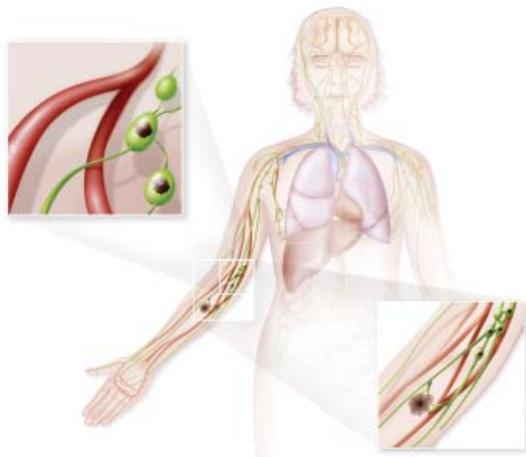
- MX: Nu poate fi evaluată prezența metastazelor.
- M0: Cancerul nu s-a extins în alte regiuni ale corpului.
- M1: Cancerul s-a extins în alte regiuni ale corpului. În descrierea metastazelor se menționează și dacă nivelul lactat dehidrogenazei (LDH) este normal sau crescut.

Combinăția particulară a categoriei T, N și M pentru fiecare pacient determină stadializarea bolii:<sup>1,2,3</sup>

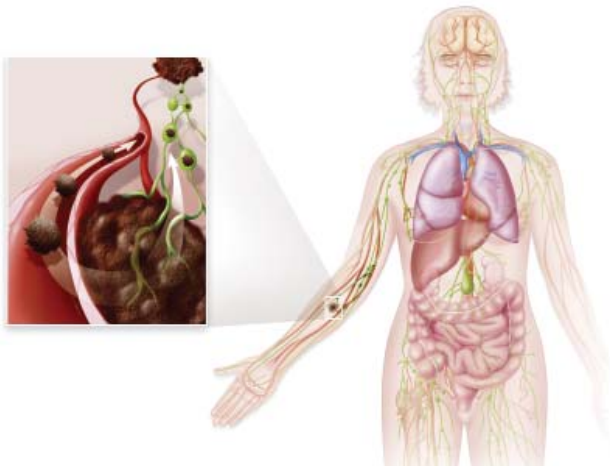
- Stadiul 0 descrie melanomul *in situ* (tumora este limitată la nivelul epidermului, stratul superficial al pielii și nu s-a extins în ganglionii limfatici regionali sau în alte regiuni ale corpului).<sup>2</sup>



- Stadiile I și II reprezintă boală localizată, în care tumora nu s-a extins la ganglionii limfatici sau la distanță. În stadiul I, leziunea are o grosime  $\leq 1$  mm (cu sau fără ulcerare) sau  $>1$  și  $\leq 2$  mm (fără ulcerare), în timp ce în stadiul II tumora poate avea o grosime de  $>1$  mm (cu ulcerare) sau  $\geq 2$  mm (cu sau fără ulcerare)<sup>1,4</sup>



- Stadiul III reprezintă boala cu metastaze regionale, în care melanomul s-a extins la ganglionii limfatici, pielea sau țesutul subcutanat din vecinătatea leziunii primare<sup>1,2,4</sup>



- Stadiul IV reprezintă boala cu metastaze la distanță, în care tumora s-a extins la nivelul pielii dincolo de localizarea primară și/sau în alte regiuni ale corpului, de exemplu la plămâni, ficat sau sistemul osos<sup>1,2,4</sup>

Stadializarea finală a bolii (pTNM) este stabilită după efectuarea, în funcție de indicațiile medicului oncolog, a intervenției de re-excizie locală, a biopsiei ganglionului santinelă sau a altor ganglioni regionali depistați clinic sau prin tehnici imagistice. Corespondența dintre categoriile TNM și stadiile melanomului poate fi stabilită conform schemei de mai jos:<sup>1</sup>

|       | T1a  | T1b | T2a | T2b  | T3a | T3b  | T4a | T4b |                          |
|-------|------|-----|-----|------|-----|------|-----|-----|--------------------------|
| N0    | IA   |     | IB  | IIA  |     | IIB  |     | IIC | Stadiul I-II (localizat) |
| N1a   | IIIA |     |     | IIIB |     | IIIC |     |     | Stadiul III (regional)   |
| N2a   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| N1b   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| N2b   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| N1c   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| N2c   | IIID |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| N3a-c |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| M1a   | IV   |     |     |      |     |      |     |     | Stadiul IV (metastatic)  |
| M1b   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| M1c   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |
| M1d   |      |     |     |      |     |      |     |     |                          |

Figură adaptată după Gershenwald JE, et al. CA Cancer J Clin. 2017; 67(6):472-492

#### Referințe:

1. Gershenwald JE, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017; 67(6):472-492
2. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019;30:1884-1901.
3. National Cancer Institute. Cancer Staging. <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>. Accesat la 06.06.2024.
4. American Cancer Society. Melanoma Skin Cancer Stages. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/melanoma-skin-cancer-stages.html>. Accesat la 06.06.2024

### 3.3 Ce prognostic are melanomul în funcție de stadiul bolii?

**Ratele supraviețuirii vă pot oferi indicații cu privire la proporția persoanelor cu un anumit tip și stadiu al cancerului care au supraviețuit după o anumită perioadă de timp (de obicei 5 ani) de la stabilirea diagnosticului.<sup>1</sup>**

Rețineți că aceste rate reprezintă doar niște indicatori statistici, care se bazează adesea pe datele observate la un număr mare de persoane cu un anumit tip de cancer, însă nu pot anticipa ce se va întâmpla în cazul fiecărui pacient în parte.<sup>1</sup>

Unul dintre parametrii folosiți de medici atunci când evaluează prognosticul unei boli este rata relativă a supraviețuirii la 5 ani. Aceasta indică probabilitatea de supraviețuire după 5 ani de la stabilirea diagnosticului comparativ cu cei care nu au același diagnostic.<sup>1</sup>

De exemplu, la pacienții cu boală localizată (stadiile I-II), ratele supraviețuirii la 5 ani sunt cuprinse între 99% (la pacienții în stadiul IA) și 82% (la pacienții în stadiul IIC).<sup>2</sup>

La cei cu boală regională (stadiul III), ratele supraviețuirii la 5 ani au fost cuprinse între 93% (la pacienții în stadiul IIIA) și 69% (la cei în stadiul IIIC).<sup>2</sup>

La pacienții care prezintă metastaze la distanță nu avem o estimare recentă a ratelor supraviețuirii, după introducerea terapilor moderne și nu există o perioadă de observație suficientă în acest sens.<sup>2</sup>

Datorită tratamentelor noi ale melanomului, ratele supraviețuirii prezintă o creștere importantă și sunt în continuă evoluție.<sup>1</sup>

#### Referințe:

1. American Cancer Society. Melanoma skin cancer early detection, diagnosis, and staging. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates-for-melanoma-skin-cancer-by-stage.html>. Accesat la 06.06.2024
2. Gershenwald JE, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017; 67(6):472-492

## CAPITOLUL 4:

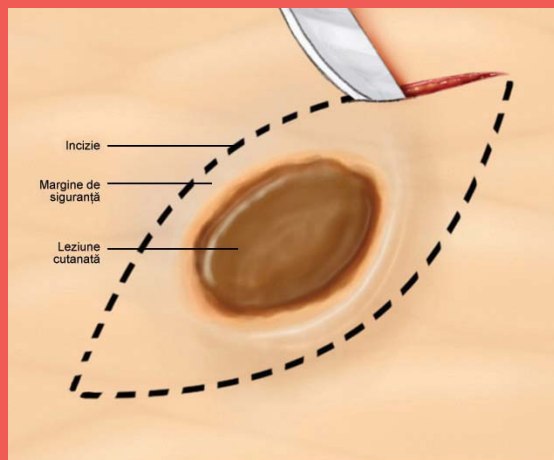
### Ce tratamente sunt utilizate în melanom?

- 4.1 Chirurgia
- 4.2 Imunoterapia
- 4.3 Terapiile țintite
- 4.4 Chimioterapie
- 4.5 Radioterapie
- 4.6 Tratamentul paliativ

#### 4.1 Chirurgia

**Atunci când melanomul este diagnosticat într-un stadiu localizat (stadiile 0-II), acesta poate fi tratat cu succes prin intervenția chirurgicală. Dacă melanomul s-a extins la ganglionii limfatici regionali sau țesuturile învecinate (stadiul III sau loco-regional) poate fi necesară excizia ganglionilor limfatici și tratament adjuvant.<sup>1,3</sup>**

Dacă melanomul determină metastaze la distanță (stadiul IV), intervențiile chirurgicale pot fi efectuate în anumite situații pentru a îndepărta țesutul tumoral de la nivelul pielii, al ganglionilor limfatici sau al altor organe (cum ar fi plămân, ficat, intestin sau creier).<sup>1,2</sup>



Sursa: <https://catalog.nucleusmedicalmedia.com/melanoma-excision/view-item?ItemID=10378>

## Excizia tumorală largă

Chiar dacă biopsia excizională utilizată pentru diagnosticarea melanomului îndepărtează adesea tumora, medicul efectuează o procedură denumită excizie locală largă, care presupune îndepărtarea unei suprafețe mai mari de piele cu aspect normal din jurul melanomului. Procedura este denumită re-excizie cu margini de rezecție libere sau margini de siguranță.<sup>1,2</sup>

Această procedură reduce riscul de recidivă locală a melanomului. Se recomandă, conform ghidurilor în vigoare, ca marginile exciziei să fie de 5 mm, 1 cm sau de 2 cm, în funcție de grosimea, tipul și/sau localizarea melanomului.<sup>1,2</sup>

În funcție de dimensiunea marginii chirurgicale și de localizarea melanomului, excizia poate fi efectuată cu anestezie locală (injectarea la locul intervenției a unor substanțe care „amortesc” zona respectivă, având ca rezultat absența senzațiilor dureroase).<sup>2,4</sup> Adesea, în cazul exciziilor largi sau când este necesară și excizia ganglionilor limfatici, este necesară anestezia generală (în care pacientului i se administrează medicamente care induc o stare de somn profund, cu absența completă a senzațiilor dureroase).<sup>2,4</sup>

Țesutul excizat de chirurg este examinat la microscop de un anatomo-patolog, care poate spune dacă mai există celule maligne la nivelul marginii chirurgicale. O margine pozitivă înseamnă că acestea sunt prezente și poate fi necesară o nouă intervenție chirurgicală. O margine negativă înseamnă că nu există celule canceroase la acest nivel.<sup>2</sup>

Majoritatea exciziilor locale sunt închise de chirurg prin sutură („copci”), însă exciziile ample pot necesita reparație cu ajutorul unor grefe (transplantarea de țesut cutanat dintr-o altă regiune a corpului) sau lambouri de piele (detașarea parțială a unui fragment cutanat și mutarea acestuia pentru a acoperi zona afectată de operație).<sup>5</sup>

## **Disecția ganglionilor limfatici sau limfadenectomie completă**

Dacă biopsia ganglionilor santinelă indică extensia cancerului la acest nivel, în anumite cazuri poate fi recomandată disecția ganglionilor limfatici (limfadenectomie). Aceasta se desfășoară sub anestezie generală și presupune o perioadă mai mare de spitalizare decât excizia tumorală largă.<sup>5</sup>

În urma intervenției chirurgicale pot să apară:<sup>2,5</sup>

- Durere la nivelul operației: de obicei este temporară, până la vindecarea plăgii
- Limfedem: determinat de acumularea limfei din cauza întreruperii circulației limfatice în urma operației, care duce la edemul regiunilor afectate. Această reacție poate fi temporară sau permanentă, de obicei apare imediat după intervenție, însă uneori poate apărea și după o perioadă mai îndelungată

#### Referințe:

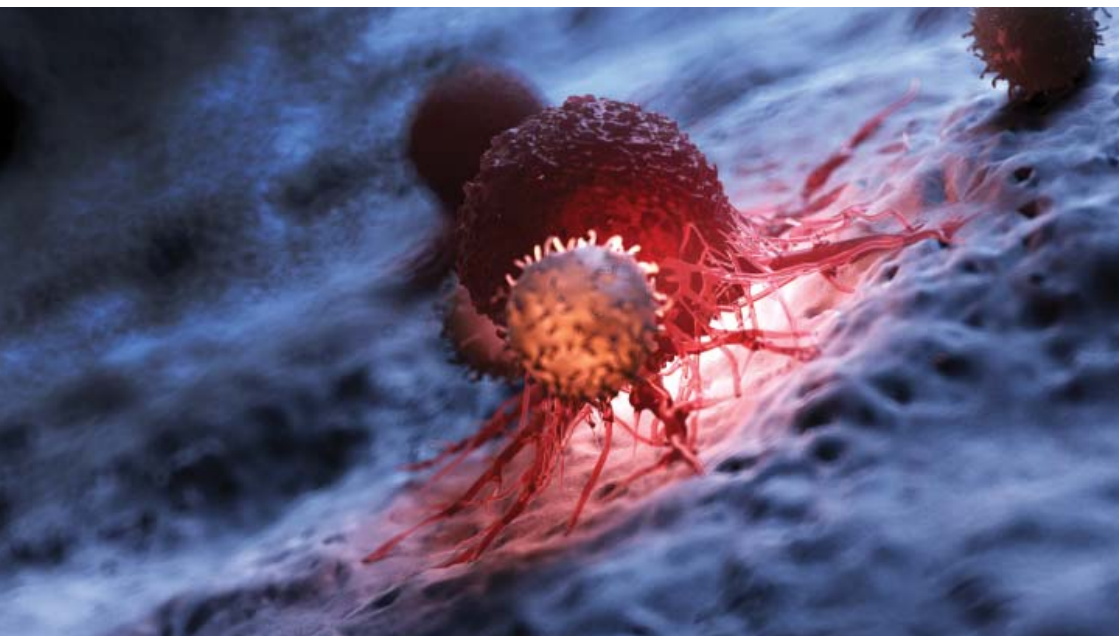
1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
2. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024
3. Garbe C, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2019; *Eur J Cancer*. 2020 Feb;126:159-177
4. National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>. Accesat la 06.06.2024
5. Melanoma Institute Australia. Treatment options. <https://www.melanoma.org.au/understanding-melanoma/treatment-options/>. Accesat la 06.06.2024

## 4.2 Imunoterapia

**Imunoterapia este un tip de terapie biologică ce folosește sistemul imun al pacientului pentru a lupta împotriva cancerului. Constă în medicamente care stimulează, orientează sau refac mecanismele naturale de apărare ale corpului.<sup>1</sup>**

Imunoterapia, alături de terapia țintită, au revoluționat tratamentul melanomului în stadii avansate, aducând creșteri marcate ale supraviețuirii față de terapiile folosite anterior (chimioterapie).<sup>2</sup>

Unul dintre tipurile de imunoterapie utilizate în melanom este reprezentat de inhibitorii „punctelor de control” imun. Aceste „puncte de control” sunt proteine prezente la nivelul limfocitelor T și al anumitor celule maligne, care au rolul de a ține sub control răspunsul imun. Dacă proteinele sunt prezente în cantitate mare la nivelul celulelor tumorale, vor scădea capacitatea celulelor imune



umane- limfocitele T- de a ataca și distruge melanocitele maligne. Prin inhibarea proteinelor „blocante”, imunoterapia crește răspunsul imun uman, cu distrugerea celulele maligne.<sup>2</sup>

Principalele clase de inhibitori ai „punctelor de control” imun sunt inhibitorii PD-1/PD-L1 și inhibitorii CTLA-4. Aceste medicamente se administrează pe cale intravenoasă<sup>2</sup> și pot fi administrate ca și monoterapie sau în regim combinat (PD-1/CTLA4).

Ca orice medicamente, și agenții imunoterapici pot avea reacții adverse, care variază în funcție de medicamentul utilizat. Prin activarea imunității, terapia poate determina reacții inflamatorii, care se pot manifesta prin dureri articulare, diaree, erupții cutanate sau senzație accentuată de oboseală.<sup>1,3</sup> Există un risc de apariție a unor boli autoimune, acest aspect fiind monitorizat cu atenție pe parcursul tratamentului. Este important să discutați cu echipa medicală despre reacțiile adverse observate.<sup>3</sup>

#### Referințe:

1. National Cancer Institute. Melanoma Treatment (PDQ®)–Patient Version. <https://www.cancer.gov/types/skin/patient/melanoma-treatment-pdq>. Accesat la 06.06.2024
2. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
3. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024

## 4.3 Terapiile țintite

Terapiile țintite sunt concepute pentru a acționa direct la nivelul celulelor maligne, pe care le recunosc datorită unor elemente specifice (denumite mutații genetice), pentru a opri creșterea și răspândirea cancerului, reducând la minimum afectarea celulelor sănătoase. De obicei, aceste medicamente utilizează ca țintă o genă specifică asociată cancerului.<sup>1,2</sup>

Aproximativ jumătate dintre melanoame prezintă modificări (mutații) la nivelul genei *BRAF*. Celulele care au aceste mutații produc o proteină *BRAF* anormală care le ajută să se dezvolte necontrolat. Terapia țintită inhibă activitatea proteinei *BRAF* sau a unor proteine înrudite, cum sunt proteinele *MEK*.<sup>3</sup>

Prin urmare, testarea *BRAF* are în prezent o importanță majoră în orientarea tratamentului melanomului în context adjuvant sau metastatic, deoarece identifică pacienții care pot fi tratați cu terapie țintită.<sup>1,3</sup>

Clasele de terapii țintite utilizate pentru tumorile care prezintă mutații *BRAF* sunt reprezentate de inhibitorii *BRAF* și inhibitorii *MEK* (ambele fiind terapii cu administrare pe cale orală).<sup>3</sup>

Inițial, inhibitorii *BRAF* au fost utilizați în monoterapie, însă ulterior au fost observate beneficii superioare prin combinația terapiilor țintite care acționează pe căi diferite (de exemplu, asocierea dintre un inhibitor *BRAF* și un agent care acționează la nivelul proteinei *MEK*).<sup>1,3</sup>

Aceste terapii sunt indicate pentru tratamentul melanomului în stadii avansate (cu metastaze sau care nu poate fi excizat chirurgical) și în tratamentul adjuvant al melanomului în stadiul III după intervenția chirurgicală.<sup>1</sup>

Reacțiile adverse ale terapiilor țintite depind de medicamentele utilizate. Reacțiile observate mai frecvent includ febră, senzație de oboseală, scăderea poftei de mâncare, dureri articulare și musculare, greață, erupții cutanate și alte probleme la nivelul pielii (cum ar fi sensibilitatea la soare), diaree și creșterea tensiunii arteriale. În general, reacțiile adverse sunt reversibile și se reduc ca intensitate după primele luni de tratament.<sup>4</sup> Cereți întotdeauna sfatul echipei terapeutice pentru gestionarea oricăror reacții adverse apărute.

#### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
2. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024
3. American Cancer Society. Targeted Therapy Drugs for Melanoma Skin Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/treating/targeted-therapy.html>. Accesat la 06.06.2024
4. Daud A, Tsai K. Management of Treatment-Related Adverse Events with Agents Targeting the MAPK Pathway in Patients with Metastatic Melanoma. *Oncologist*. 2017;22(7):823-833.

## 4.4 Chimioterapie

Chimioterapia cuprinde medicamente utilizate în tratamentul cancerului, care împiedică creșterea, diviziunea sau dezvoltarea celulelor maligne.<sup>1</sup> În prezent, datorită utilizării imunoterapiei și a terapiilor țintite ca standard de tratament în melanom, chimioterapia este mult mai puțin folosită în tratamentul melanomului.<sup>1</sup>

Există mai multe tipuri de medicamente care pot fi utilizate în tratamentul melanomului, care atacă celulele maligne pe căi diferite. Acestea pot fi utilizate atât în monoterapie (un singur medicament), dar și sub forma unui regim combinat, care cuprinde două sau mai multe medicamente.<sup>1,2</sup>

De obicei, chimioterapia se administrează în cicluri de câteva săptămâni, care cuprind zile de tratament urmate de zile de pauză, cu durată variabilă pentru fiecare medicament. Acestea îi oferă corpului șansa de a se recupera înainte de următorul ciclu de tratament.<sup>2</sup>

Pentru a trata melanomul în tranzit sau recidivant limitat la un membru, există posibilitatea de a efectua și chimioterapie regională, atunci când, după aplicarea unui garou, se administrează doze foarte mari de medicament strict la nivelul membrului afectat (ILI/ILP- *isolated limb infusion/perfusion*, perfuzia izolată a membrului).<sup>1,2</sup>



Reacțiile adverse ale chimioterapiei depind de mai mulți factori și pot varia de la o persoană la alta și în funcție de doza utilizată. Acestea pot include senzație de greață, vărsături, oboseală, ulceratii bucale, pierderea poftei de mâncare, căderea părului, scăderea numărului de celule din sânge, febră, infecții sau sângerări. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre modul în care puteți gestiona reacțiile adverse apărute.<sup>1,2</sup>

#### Referințe:

1. Cancer.Net. Melanoma: Types of Treatment. <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/types-treatment>. Accesat la 18.04.20212. American Cancer Society. Chemotherapy for Melanoma Skin Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/treating/chemotherapy.html>. Accesat la 06.06.2024

## 4.5 Radioterapia

Radioterapia utilizează raze cu energie înaltă pentru a distruge celulele maligne sau pentru a opri generarea unor celule tumorale noi.<sup>1</sup> Cel mai frecvent tip de radioterapie se numește radioterapie cu fascicul extern și se administrează cu ajutorul unui aparat care poate orienta radiațiile la nivelul zonei afectate.<sup>1</sup>



Radioterapia este recomandată în următoarele situații:<sup>2</sup>

- Tratamentul melanomului în stadii incipiente atunci când intervenția chirurgicală nu poate fi folosită
- Tratamentul efektiv și controlul metastazelor cerebrale (radioterapia stereotactică)<sup>1,2</sup>
- Tratament paliativ – pentru controlul simptomelor determinate de metastaze, mai ales atunci când melanomul afectează creierul sau sistemul osos
- Tratamentul unui tip rar de melanom denumit melanom desmoplastic (care apare de obicei pe zonele expuse la soare de la nivelul capului și gâtului, are de multe ori culoarea roz sau a pielii și apare ca un nodul sau îngroșare a pielii, asemănătoare unei cicatrici)<sup>3</sup>
- Tratamentul melanomului care a recidivat după intervenția chirurgicală, la nivelul pielii sau pentru tratamentul metastazelor la distanță, în cazuri atent selectate

Reacțiile adverse ale radioterapiei pot să apară pe parcursul tratamentului sau ulterior (reacții întârziate) și depind de doza utilizată și de aria expusă iradierii. Acestea pot fi reprezentate de modificări ale pielii similare unor arsuri solare, modificarea culorii pielii, căderea părului, senzație de oboseală, senzație de greață.<sup>1,2</sup>

#### Referințe:

1. Cancer.Net. Melanoma: Types of Treatment. <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/types-treatment>. Accesat la 06.06.2024
2. American Cancer Society. Radiation Therapy for Melanoma Skin Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/treating/radiation-therapy.html>. Accesat la 06.06.2024
3. Chen LL et al. Desmoplastic Melanoma: A Review. J Am Acad Dermatol. 2013 May; 68(5): 825–833



## 4.6 Tratamentul paliativ

- Are scopul de a reduce simptomele fără a încerca să vindece boala<sup>1</sup>
- Poate fi utilizat în orice stadiu al melanomului avansat pentru îmbunătățirea calității vieții și nu semnifică boala terminală sau lipsă de speranță<sup>1</sup>
- Pe lângă încetinirea răspândirii cancerului, tratamentul paliativ poate ameliora durerile și poate ajuta la controlul altor simptome (de exemplu, dificultăți de respirație sau scădere în greutate)<sup>1,2</sup>

- Poate include radioterapie sau terapii medicamentoase, de exemplu:<sup>1,2</sup>
  - ▷ pentru controlul durerii determinate de metastazele osoase se pot folosi medicamente analgezice (opioace sau non-opioace), dar pot fi utilizate și radioterapia sau bisfosfonatii
  - ▷ pentru dificultățile de respirație (dispnee) pot fi utile morfina și administrarea de oxigen; în cazul în care cauza acestora este anemia, pot fi utile transfuziile de masă eritrocitară
  - ▷ pentru lipsa poftei de mâncare pot fi folosite suportul nutrițional (preferabil nutriție enterală) și anumite medicamente (de exemplu, corticosteroizi sau progestative)

#### Referințe:

1. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024
2. Goto, H., Kiyohara, Y., Shindo, M. et al. Symptoms of and Palliative Treatment for Unresectable Skin Cancer. *Curr. Treat. Options in Oncol.* 20, 34 (2019).

## CAPITOLUL 5:

# Tratamentul melanomului în funcție de stadiu

5.1 Tratamentul melanomului localizat

5.2 Tratamentul melanomului regional

5.3 Tratamentul melanomului metastatic

5.4 Monitorizarea și implicațiile pe termen lung

### 5.1 Tratamentul melanomului localizat (stadiile 0, I și II)

**Se recomandă excizia locală largă a tumorilor primare cu margini de siguranță de 0,5 cm în cazul melanomului *in situ*, 1 cm în cazul tumorilor cu grosimea  $\leq 2$  mm și 2 cm în cazul tumorilor cu grosimea  $>2$  mm.<sup>1</sup>**

În cazul în care melanomul este în stadiul IB sau mai mare, se recomandă biopsia ganglionului sentinelă. Dacă aceasta nu evidențiază celule maligne, nu va mai fi necesar un alt tratament, iar pacientul va fi monitorizat cu atenție.<sup>2</sup>

Dacă apar celule maligne la biopsia ganglionului sentinelă, aceasta înseamnă că există boală regională (stadiul III) și se trece la conduita terapeutică specifică acestui stadiu.<sup>2</sup>

#### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
2. American Cancer Society. Treatment of Melanoma Skin Cancer, by Stage. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/treating/by-stage.html>. Accesat la 06.06.2024

## 5.2 Tratamentul melanomului regional (stadiul III)

**Abordarea primară depinde de posibilitatea de a îndepărta tumora pe cale chirurgicală.<sup>1</sup>**

Astfel, dacă tumora este rezecabilă, tratamentul chirurgical în acest stadiu presupune de obicei excizia largă a tumorii primare (ca și în stadiile precedente), la care se poate asocia și disecția ganglionilor limfatici.<sup>1,2,3</sup>



După intervenția chirurgicală, tratamentul adjuvant cu un inhibitor al punctelor de control imun (imunoterapie) sau terapie țintită (în cazul tumorilor cu mutații genetice specifice) poate ajuta la reducerea riscului de recidivă a melanomului și poate prelungi supraviețuirea pacienților.<sup>1,2,3</sup>

În unele cazuri, medicul poate încerca să reducă dimensiunile tumorii înaintea intervenției chirurgicale cu ajutorul terapiei neoadjuvante.<sup>1</sup>

Dacă tumora nu este rezecabilă există mai multe opțiuni de tratament, care adesea combină intervenții chirurgicale cu terapii sistemice (în principal imunoterapie sau terapie țintită), similare tratamentului melanomului metastatic.<sup>1</sup>

În anumite situații, poate fi luată în considerare și radioterapia adjuvantă pentru controlul local al tumorii (de exemplu, atunci când tumora este la nivelul capului sau gâtului).<sup>2</sup>

#### Referințe:

1. Melanoma Research Alliance. Stage 3 Melanoma. <https://www.curemelanoma.org/about-melanoma/melanoma-staging/stage-3/>. Accesat la 06.06.2024
2. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
3. American Cancer Society. Treatment of Melanoma Skin Cancer, by Stage. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/treating/by-stage.html>. Accesat la 06.06.2024

### 5.3 Tratamentul melanomului metastatic (stadiul IV)

Pacienții cu melanom metastatic trebuie să efectueze testarea genetică a metastazelor sau a tumorii primare pentru a detecta prezența mutațiilor. Cei care prezintă mutații *BRAF*, vor putea beneficia de terapiile țintite cunoscute ca inhibitori *BRAF/MEK*, care blochează activitatea proteinelor *BRAF* și *MEK* din tumori sau de imunoterapie. Pacienții care nu prezintă mutația *BRAF*, pot fi tratați cu imunoterapie *PD1* și *CTLA4* (monoterapie sau în combinație). Alegerea tratamentului potrivit depinde de caracteristicile individuale ale pacientului și ale bolii.<sup>1</sup>



Unii pacienți cu melanom în stadiul IV se prezintă cu o tumoră rezecabilă sau cu puține metastaze (boala oligometastatică). La pacienții cu o stare generală bună, pot fi luate în considerare excizia chirurgicală sau radioterapia în cazul recidivelor loco-regionale sau al unei metastaze unice. Aceste tratamente locale sunt urmate de tratament medicamentos (imunoterapie, terapie țintită) deoarece oferă posibilitatea controlului bolii pe termen lung.<sup>1</sup>

Pentru tratamentul metastazelor cerebrale se pot folosi atât imunoterapia cât și terapia țintită, combinate sau nu cu rezecția chirurgicală și radioterapia stereotactică.<sup>1</sup> Radioterapia totală a creierului ar trebui evitată ori de câte ori este posibil.<sup>1</sup>

**Studii clinice –** tratamentul în studiu clinic poate fi considerat pentru pacienții în orice stadiu de melanom, pentru care nu există opțiuni terapeutice satisfăcătoare aprobate în practica clinică. Înrolarea în studii clinice trebuie discutată atent cu medicul curant și familia, cântărind cu atenție riscurile și beneficiile.<sup>1</sup>



#### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019;30:1884-1901



## 5.4 Monitorizarea și implicațiile pe termen lung

**Pacienții cu melanom trebuie să fie instruiți să evite arsurile solare, expunerea prelungită fără protecție la radiații UV (solare sau artificiale) și să învețe să își auto-examineze lunar pielea și ganglionii limfatici, pe toată durata vieții.<sup>1</sup>**

Pacienții trebuie să aibă în vedere faptul că rudele de sânge pot avea un risc crescut de melanom.<sup>1</sup>

Pe parcursul perioadei de monitorizare, pacienții sunt urmăriți clinic pentru a detecta cât mai devreme o recidivă (reapariție a melanomului) sau alte tumori ale pielii (în special eventuale melanoame secundare)<sup>1</sup>. Nu sunt disponibile studii de specialitate randomizate care să stabilească o schemă optimă de monitorizare clinică, a examinărilor imagistice sau a testelor de laborator la pacienții cu melanom operat.<sup>1</sup> Astfel, în prezent există doar recomandări diferite ale ghidurilor marilor societăți medicale, dar nu și un consens internațional. Frecvența evaluărilor este stabilită în funcție de stadiul tumoral și de prezența diferitor factori de risc (nevi multipli, istoric familial de melanom etc.).<sup>2</sup>

De obicei, controalele de urmărire implică:<sup>2</sup>

- o evaluare atentă a simptomelor raportate
- examinarea clinică a cicatricii și a pielii din jurul acesteia (la 3-6 luni)
- examinarea clinică și/sau ecografică a ganglionilor limfatici (la 3-6 luni)
- examinare clinică a pielii și examen dermatoscopic, inclusiv la nivelul zonei genitale, al cavității bucale și al scalpului (la 3-6 luni)
- teste de laborator: LDH, S-100 (la 3-6 luni)
- investigații imagistice: CT, PET-CT sau RMN (la 3-6 luni)

Se consideră că primii 5 ani de după intervenția chirurgicală sunt cei mai importanți, deoarece 90% dintre metastaze apar în acest interval. Cu toate acestea, metastazele pot să apară și mai târziu, ceea ce sugerează relevanța monitorizării regulate și după ce au trecut acești 5 ani.<sup>2</sup>

### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
2. Garbe C, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnosis – Update 2019; *EUR J Cancer*. Volume 126, February 2020, Pages 141-158

## CAPITOLUL 6:

### Cum pot avea grijă de mine după tratamentul melanomului?

- 6.1 Va trebui să mai fac controale medicale?
- 6.2 Ce măsuri trebuie să iau în privința expunerii la soare?
- 6.3 Ce pot face pentru a avea o stare emoțională bună?
- 6.4 Ce fac în cazul în care boala revine?

#### 6.1 Va trebui să mai fac controale medicale?

După terminarea tratamentului, trebuie să respectați planul de monitorizare stabilit cu medicul dumneavoastră oncolog pentru a identifica eventualele recidive sau metastaze ale bolii. În cadrul controalelor la care veți merge, medicul vă va întreba despre problemele pe care le aveți și poate recomanda anumite teste de laborator sau examinări imagistice pentru identificarea semnelor de cancer sau a unor reacții adverse ale tratamentului (unele dintre acestea pot persista mai mulți ani după oprirea tratamentului).<sup>1,2</sup>



## **Planul de monitorizare** trebuie să includă:<sup>2</sup>

- O schemă de programări pentru controalele și testele de monitorizare
- Programarea altor teste de care puteți avea nevoie pe viitor, de exemplu teste de screening (detectare) pentru alte tipuri de cancer sau teste pentru determinarea efectelor pe termen lung determinate de cancer sau tratamentul acestuia
- O listă cu posibile reacții adverse întârziate sau pe termen lung, inclusiv semnele la care trebuie să fiți atent și situațiile în care trebuie să contactați medicul
- Sugestii referitoare la stilul de viață (măsuri de prevenție, dietă, activitate fizică, menținerea sănătății psihice și altele)

În prezent nu există reguli clar stabilite privind frecvența controalelor medicale și a examinărilor imagistice sau a testelor de laborator la pacienții cu melanom tratat.<sup>3</sup>

Recomandările variază de la consultații de urmărire la fiecare 3 luni în primii 3 ani și la fiecare 6-12 luni ulterior până la absența completă a unui program structurat de monitorizare. Intervalele dintre consultațiile clinice și examinările imagistice pot fi adaptate în funcție de riscul individual și nevoile personale ale pacientului.<sup>3</sup>



Sunt foarte importante auto-examinările regulate ale pielii și ganglionilor limfatici (cel puțin lunar) și trebuie contactat medicul în cazul în care observați un nodul sau o modificare la nivelul pielii. Trebuie să raportați orice simptome nou apărute (de exemplu, durere, tuse, oboseală, scăderea apetitului alimentar), deoarece melanoamele pot recidiva uneori după mai mulți ani de la diagnosticul inițial.<sup>2</sup>

Din punct de vedere administrativ, chiar și după terminarea tratamentului, este foarte important să aveți asigurare medicală deoarece investigațiile și controalele pot fi destul de costisitoare și, în plus, există riscul recurenței melanomului, care poate presupune costuri semnificative.<sup>2</sup>

După încheierea tratamentului, este posibil să veniți în contact cu medici noi, care nu vă cunosc istoricul medical. Din acest motiv este important să vă organizați un dosar (electronic și/sau printat) cu documentele medicale primite pe parcursul bolii pe care medicii să-l poată analiza.<sup>2</sup>

#### Referințe:

1. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024
2. American Cancer Society. Living as a Melanoma Skin Cancer Survivor. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/after-treatment/follow-up.html>. Accesat la 06.06.2024
3. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901

## 6.2 Ce măsuri trebuie să iau în privința expunerii la soare?

Indicele UV este un instrument util folosit pentru a estima intensitatea radiațiilor ultraviolete care ajung pe Pământ pe timpul zilei. Organizația Mondială a Sănătății a creat un sistem de culori recunoscut la nivel internațional care corespund nivelurilor indexului radiației ultraviolete.<sup>1,2</sup>

|                  |                |                    |                |                |                       |                |                          |                |                 |                              |
|------------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|-----------------------|----------------|--------------------------|----------------|-----------------|------------------------------|
| INDICE UV<br>1   | INDICE UV<br>2 | INDICE UV<br>3     | INDICE UV<br>4 | INDICE UV<br>5 | INDICE UV<br>6        | INDICE UV<br>7 | INDICE UV<br>8           | INDICE UV<br>9 | INDICE UV<br>10 | INDICE UV<br>11 <sup>+</sup> |
| Scăzut<br>(1,2)  |                | Moderat<br>(3,4,5) |                |                | Înalt<br>(6,7)        |                | Foarte înalt<br>(8,9,10) |                |                 | Extrem<br>(11+)              |
| Verde<br>PMS 375 |                | Galben<br>PMS 102  |                |                | Portocaliu<br>PMS 151 |                | Roșu<br>PMS 032          |                |                 | Violet<br>PMS 265            |

Prevenția UV: codul internațional de culori

Sursa: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/radiation-the-ultraviolet-\(uv\)-index](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/radiation-the-ultraviolet-(uv)-index)

Un indice mai mare sau egal cu 3 indică niveluri de UV suficient de mari pentru a afecta pielea, astfel încât se recomandă protecție solară.<sup>1</sup>

Pe pagina de internet a Administrației Naționale de Meteorologie puteți afla indicele UV al zilei curente, în regiunea în care locuiți (<http://www.meteoromania.ro/vremea/indice-radiatie-ultravioleta/>)

Dacă intervalele orare de evitare a expunerii la soare variază mult în funcție de sursă (Ex. 10:00-16:00), regula umbrei poate să simplifice problema. Atunci când lungimea umbrei este mai mică decât înălțimea dvs. radiația solară este intensă și ar trebui să evitați expunerea.<sup>3</sup>

# Măsuri pentru evitarea expunerii la soare:<sup>1</sup>

- Verificați expunerea UV cu ajutorul aplicațiilor/ informațiilor meteo disponibile
- Folosiți produse de protecție solară față de radiația UVB+UVA, cu SPF minim 30. Aveți grijă să alegeți un produs rezistent la apă dacă faceți sport sau înotați. Aplicați produsul cu 20 de minute înainte de a ieși afară și repetați la fiecare 2 ore sau după ce ieșiți din apă.
- Alegeți haine care să vă acopere umerii, gâtul, brațele, picioarele și corpul, cu țesături dense sau cu protecție pentru ultraviolete
- Purtați pălărie (cu bor de cel puțin 7,5 cm) și ochelari de soare
- Stați la umbră – copaci, clădiri, umbrele. Aveți grijă la faptul că radiațiile ultraviolete pot fi reflectate de suprafețe cum sunt apa, betonul, nisipul sau zăpada.
- Evitați folosirea solarului sau a lămpilor pentru bronzat

## Referințe:

1. Cancer Council Australia. Understanding Melanoma. <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/understanding-melanoma-cancer-booklet>. Accesat la 06.06.2024
2. World Health Organization. Radiation: The ultraviolet (UV) index. [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/radiation-the-ultraviolet-\(uv\)-index](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/radiation-the-ultraviolet-(uv)-index). Accesat la 06.06.2024
3. Downham TF 2nd The shadow rule: a simple method for sun protection. South Med J. 1998 Jul;91(7):619-23



### 6.3 Ce pot face pentru a avea o stare emoțională bună?

**După terminarea tratamentului pentru cancer, oamenii încep un nou capitol din viața lor, care poate aduce speranță și bucurie, dar și îngrijorări și temeri. Fiecare persoană are propriul mod de a face față acestor provocări:**

- Gestionarea fricii de recidivă și de moarte, dezvoltarea toleranței la incertitudine și păstrarea optimismului
- Modificarea relațiilor cu cei din jur din cauza cancerului
- Rezolvarea problemelor financiare și de gestionare a timpului liber
- Accesarea grupurilor de suport, a serviciilor de consiliere sau a celor religioase

Există o serie de strategii pe care le puteți folosi în acest sens:

- Informați-vă despre melanom, despre starea dumneavoastră de sănătate și serviciile disponibile, deoarece aceasta vă poate crește sentimentul de control
- Acceptați că nu aveți controlul asupra recurenței melanomului, dar că puteți lua măsuri pentru a vă îmbunătăți starea de sănătate
- Identificați temerile pe care le aveți, dar fără a le judeca
- Discutați despre ceea ce simțiți cu un consilier sau cu o persoană apropiată
- Încercați să rămâneți cât mai mult în prezent în loc să vă gândiți la un viitor nesigur sau la trecutul dificil
- Concentrați-vă energia pentru a vă menține o stare de bine și pentru a vă menține cât mai sănătos, inclusiv prin schimbări de dietă sau renunțarea la fumat
- Încercați mai multe tehnici de relaxare până când vă dați seama ce vi se potrivește
- Fiți cât mai activ fizic
- Controlați ceea ce puteți controla – sentimentul că v-ați făcut ordine în viață vă poate ajuta să vă temeți mai puțin

**Referințe:**

1. American Cancer Society. Life After Cancer. <https://www.cancer.org/treatment/survivorship-during-and-after-treatment/be-healthy-after-treatment/life-after-cancer.html>. Accesat la 06.06.2024

## 6.4 Ce fac în cazul în care boala revine?

**Dacă melanomul revine, se spune că aceasta este o recurență sau recidivă a bolii. Tratamentul acesteia depinde de stadiul melanomului primar, de tratamentele administrate până la acel moment, de localizarea recidivei și de alți factori:<sup>1,2</sup>**

- În cazul unei recidive locale (la nivelul pielii din regiunea afectată anterior, uneori chiar la nivelul cicatricii rămase după excizie), abordarea respectă principiile de tratament pentru boala localizată (excizie chirurgicală largă și, după caz, stadializare cu biopsia ganglionului sentinelă)
- Recidiva cu metastaze satelit sau în tranzit în apropierea cicatricii rămase după excizie se tratează fie cu intervenție chirurgicală urmată de tratament sistemic, fie direct cu tratament sistemic (medicamentos)
- În cazul recidivei la nivelul ganglionilor limfatici regionali, dacă este posibil, se intervine chirurgical cu disecția ganglionilor limfatici, care poate fi urmată de tratament adjuvant sistemic (imunoterapie sau terapii țintite)
- În cazul reapariției cu metastaze inoperabile fie în bazinul ganglionilor regionali, fie în alte regiuni ale corpului (de exemplu plămâni, sistem osos, ficat sau creier), tratamentul este, în general, același care se utilizează în melanomul avansat metastatic.

### Linkuri utile:

Asociația de pacienți Melanom România [www.melanomromania.org/](http://www.melanomromania.org/)

Grup de educație și suport Melanom România [www.facebook.com/groups/melanomromania](https://www.facebook.com/groups/melanomromania)

Căutare studii clinice: [www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/)

### Referințe:

1. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2019;30:1884-1901
2. American Cancer Society. Treatment of Melanoma Skin Cancer, by Stage. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/treating/by-stage.html>. Accesat la 06.06.2024

## GLOSAR DE TERMENI<sup>1,2</sup>

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Adjuvant           | Terapia adjuvantă a cancerului reprezintă un tratament secundar sau suplimentar cu rolul de a reduce riscul de recurență a cancerului după intervenția chirurgicală. Se recomandă adesea în stadiile avansate ale bolii (III-IV)                                                                |
| Biopsie            | Procedură prin care se îndepărtează parțial sau total leziunea suspectă, rezultând un eșantion care va fi examinat anatomo-patologic                                                                                                                                                            |
| <i>BRAF</i>        | Genă care poate prezenta mutații (modificări) care au ca rezultat producția unei proteine BRAF anormale care determină creșterea necontrolată a celulelor maligne. Peste jumătate dintre cazurile de melanom asociază mutații ale acestei gene, mutația V600E fiind printre cele mai frecvente. |
| Chimioterapie      | Tratament sistemic care utilizează medicamente care opresc dezvoltarea celulelor maligne prin distrugerea sau împiedicarea diviziunii acestora.                                                                                                                                                 |
| Citokine           | Substanțe produse de celulele sistemului imun și care pot influența răspunsul imun.                                                                                                                                                                                                             |
| CTLA-4             | Proteină care ajută la dezvoltarea celulelor melanomului prin inhibarea răspunsului imun față de aceste celule. Imunoterapia poate acționa la acest nivel                                                                                                                                       |
| Cutanat            | Referitor la piele                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Derm               | Stratul pielii situat sub epiderm                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Epiderm            | Stratul extern (superficial) al pielii                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Factor de risc     | Orice element care poate crește riscul de îmbolnăvire al unei persoane                                                                                                                                                                                                                          |
| Ganglion limfatic  | Mici structuri care acționează ca filtre pentru substanțele nocive și care conțin celule imune care pot ajuta în lupta împotriva agenților patogeni transportați prin circulația limfatică                                                                                                      |
| Ganglion santinelă | Primul ganglion limfatic în care se poate răspândi cancerul pornind de la tumora primară.                                                                                                                                                                                                       |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Imunoterapie       | Formă de terapie a cancerului care stimulează sistemul imun să recunoască și să distrugă celulele maligne.                                                                                                                                 |
| <i>In situ</i>     | Limitat la locul de origine                                                                                                                                                                                                                |
| Inhibitori BRAF    | Medicamente care pot inhiba efectele proteinelor BRAF anormale și, astfel, pot încetini dezvoltarea cancerului.                                                                                                                            |
| Invaziv            | Cancer care s-a extins în afara stratului tisular în care s-a dezvoltat și care afectează țesuturile din jur                                                                                                                               |
| LDH                | Lactat dehidrogenaza                                                                                                                                                                                                                       |
| Limfadenectomie    | Intervenție chirurgicală prin care sunt excizați ganglionii limfatici                                                                                                                                                                      |
| Limfedem           | Presupune blocarea vaselor limfatice care duce la acumularea de lichid limfatic în țesuturile interstițiale ale corpului. Aceasta determină umflarea anormală a membrelor afectate și, uneori, edeme în alte regiuni ale corpului          |
| Limfocite T        | Tip de leucocite care susțin funcția imună și ajută corpul să lupte împotriva cancerului și a infecțiilor.                                                                                                                                 |
| Malign             | Atunci când celulele anormale se divid necontrolat și pot invada țesuturile învecinate sau se pot răspândi în restul corpului prin circulația sanguină sau limfatică.                                                                      |
| Margine            | Marginea sau limita țesutului excizat chirurgical, care poate fi „negativă” (atunci când nu conține celule maligne) sau „pozitivă” atunci când sunt evidențiate aceste celule, ceea ce indică dacă tumora a fost excizată integral sau nu. |
| MEK                | Proteinele produse pe calea genei MEK și a genei BRAF acționează pe aceeași cale de semnalizare din interiorul celulelor, permițând creșterea și răspândirea celulelor maligne.                                                            |
| Melanom            | Tip de cancer al pielii care se dezvoltă din celulele pigmentare ale pielii denumite melanocite. De obicei apare la nivelul pielii, dar poate fi localizat și la nivelul cavității bucale, intestinal sau ocular.                          |
| Melanom metastatic | Melanom în stadiul IV care s-a răspândit de la locul leziunii de origine până în regiuni aflate la distanță situate la nivelul pielii, al ganglionilor limfatici, creierului, ficatului sau plămânilor                                     |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nerezecabil                        | Un melanom nerezecabil denumește tumora care s-a extins local și nu poate fi îndepărtată chirurgical.                                                                                                                                                                                                                                                |
| Paliativ                           | Îngrijiri care previn sau ameliorează simptomele cancerului sau ale altor boli. Aceasta nu influențează evoluția bolii, dar poate îmbunătăți calitatea vieții.                                                                                                                                                                                       |
| PD-1                               | O proteină de pe suprafața limfocitelor T și a altor leucocite care este folosită pentru a semnaliza celulelor să „frâneze” astfel încât sistemul imun să nu fie suprastimulat. Celulele maligne pot activa acest semnal PD-1 și pot „frâna” prematur limfocitele T, ceea ce interferează cu capacitatea sistemului imun de a la detecta și distruge |
| PD-L1                              | O proteină de pe suprafața celulelor maligne care le ajută să evite să fie detectate și distruse de sistemul imun. Aceasta interacționează cu PD-1 pentru a opri inadecvat sistemul imun.                                                                                                                                                            |
| Prognostic                         | Estimarea evoluției probabile a bolii efectuată de echipa medicală                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Radiografie                        | Examinare efectuată cu ajutorul razelor X                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Radioterapie                       | Tratament care utilizează raze de energie, cum sunt razele X, pentru a distruge celulele maligne.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Reacție adversă                    | Orice răspuns nedorit și neintenționat la un medicament                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Recidivă                           | Revenirea simptomelor după remisiune                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Rezecție chirurgicală              | Tratament primar pentru melanom care implică tăierea și îndepărtarea regiunii afectate de cancer.                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Rezonanță magnetică nucleară (RMN) | Oferă imagini detaliate ale țesuturilor corpului cu ajutorul unui câmp magnetic puternic.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Scala Breslow                      | Profundimea unui melanom sub suprafața pielii, măsurată în milimetri                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Sistem imun                        | Reprezintă sistemul de apărare al corpului, care este alcătuit din celule protectoare (cum sunt limfocitele B sau T) transportate prin sânge pentru a identifica agenții patogeni sau celulele modificate de cancer.                                                                                                                                 |

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sistemic                                   | Tratament în care medicamentele sunt transportate prin sânge către toate regiunile corpului, pentru a acționa asupra celulelor canceroase care s-au răspândit la distanță de tumora de origine. Majoritatea terapiei țintite sau a imunoterapiilor sunt sistemice. |
| Terapie combinată                          | Tratament care implică asocierea a două sau mai multe terapii, de exemplu două terapii țintite, pentru rezultate superioare.                                                                                                                                       |
| Terapie țintită                            | Tip de terapie medicamentoasă care are scopul de a bloca molecule anormale din celulele tumorale care fac ca acestea să se dividă incontrolabil. De exemplu, inhibitorii BRAF și MEK acționează țintit asupra melanomului care prezintă anumite mutații genetice   |
| Tipul sălbatic                             | Acest termen descrie genele care nu prezintă mutații și sunt normale (de exemplu, unele melanoame prezintă mutații BRAF, iar altele au BRAF tipul sălbatic, ceea ce înseamnă că nu prezintă mutații)                                                               |
| Tomografie computerizată (CT)              | Examinare mai detaliată decât radiografia, care permite vizualizarea unor secțiuni prin corp. Uneori folosește o substanță de contrast pentru a vizualiza mai bine regiunile anormale ale corpului.                                                                |
| Tomografie cu emisie de pozitroni (PET-CT) | Examinare în care pacientului i se injectează o substanță marcată radioactiv, care este absorbită de celulele maligne, și a cărei imagine poate fi captată apoi de aparat, indicând zonele în care s-a răspândit cancerul                                          |
| Tumora primară                             | Localizarea în care își are originea cancerul                                                                                                                                                                                                                      |
| Ulceratie                                  | Apare atunci când este distrusă integritatea epidermului și poate fi determinată de dezvoltarea melanomului prin epiderm (stratul superficial al pielii)                                                                                                           |

#### Referințe:

1. <https://www.curemelanoma.org/patient-eng/patient-support-resources/glossary-of-melanoma-terms/>. Accesat la 18.12.2020
2. <http://www.melanomapatientconference.co.uk/wp-content/uploads/2018/07/The-Language-of-Melanoma-Guide-A4-24pg-Booklet-LOW-RES.pdf>. Accesat la 18.12.2020

Material educațional dezvoltat în colaborare cu Asociația Melanom  
România. Aprobă de ANMDMR în .  
ROMM/ROxxxxxx



[Novartis Pharma Services Romania SRL](#)

Complex Equilibrium, Clădirea 1, Strada Gara Herăstrău nr.2,  
Etaj 10, Secțiunea E10.02, Sector 2, București, România  
Tel: +4021 312.99.01/312.99.76, Fax: +4021 312.99.07  
e-mail: [informatie.medicala@novartis.com](mailto:informatie.medicala@novartis.com)