



ОНКОЛОГИЯ

54

ONCOLOGIA

2/2026

**УНИВЕРСИТЕТСКА СПЕЦИАЛИЗИРАНА БОЛНИЦА ЗА
АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПО ОНКОЛОГИЯ
„ПРОФ. ИВАН ЧЕРНОЗЕМСКИ“ ЕАД**

ОБЗОРИ

ПРИЛОЖЕНИЕ НА mHEALTH В ОНКОЛОГИЯТА

**СЕНТИНЕЛНА ЛИМФНА БИОПСИЯ ПРИ КОЖЕН МЕЛАНОМ И РАК НА
МЛЕЧНА ЖЛЕЗА – ОЦЕНКА НА КЛИНИЧНИ РЕЗУЛТАТИ, КАЧЕСТВО НА
ЖИВОТ И ВЪЗПРИЯТИЕ**

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

**ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА ПРЕД ОПЕРАТИВНОТО СТАДИРАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С
МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ В РАНЕН СТАДИЙ**

РЕЗЕКЦИЯ НА ТУМОРИ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР С ХОЛМИУМ ЛАЗЕР

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

**КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА НЕМЕТАСТАТИЧЕН КАСТРАТ –
РЕЗИСТЕНТЕН РАК НА ПРОСТАТАТА: DAROLUTAMIDE, ДОБАВЕНА КЪМ ELIGARD
ПРИ 73-ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ**

ISSN: 0369-7649

ОБЗОРИ

ПРИЛОЖЕНИЕ НА mHEALTH В ОНКОЛОГИЯТА

В. И. Митова 4

СЕНТИНЕЛНА ЛИМФНА БИОПСИЯ ПРИ КОЖЕН МЕЛАНОМ И РАК НА МЛЕЧНА
ЖЛЕЗА – ОЦЕНКА НА КЛИНИЧНИ РЕЗУЛТАТИ, КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ И ВЪЗПРИЯТИЕ
Н. Киселков, И. Гаврилова 11

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА ПРЕД ОПЕРАТИВНОТО СТАДИРАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С
МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ В РАНЕН СТАДИЙ
В. Георгиев, И. Гаврилова, Л. Чавдарова, Е. Пиперкова 20

РЕЗЕКЦИЯ НА ТУМОРИ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР С ХОЛМИУМ ЛАЗЕР
М. Тахчиев 28

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА НЕМЕТАСТАТИЧЕН КАСТРАТ –
РЕЗИСТЕНТЕН РАК НА ПРОСТАТАТА: DAROLUTAMIDE, ДОБАВЕНА КЪМ ELIGARD
ПРИ 73-ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ
С. Мехмед, К. Желев, М. Михайлова - Христова 32

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ НА СПИСАНИЕ „ОНКОЛОГИЯ“

ПРОФ. С. СЪБЧЕВА – ГЛАВЕН РЕДАКТОР
ДОЦ. Л. ЧАВДАРОВА – СЕКРЕТАР

ЧЛЕНОВЕ: ПРОФ. З. ВАЛЕРИАНОВА
ПРОФ. И. ГАВРИЛОВ
ПРОФ. И. МИХАЙЛОВА
ПРОФ. Е. ПИПЕРКОВА
ПРОФ. В. ПЪРВАНОВА
ДОЦ. А. КОНСУЛОВА
ДОЦ. Л. ДЖОНГОВ

РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ:

ПРОФ. И. ЧЕРНОЗЕМСКИ - ПОЧЕТЕН ЧЛЕН
АКАД. Г. ГОРЧЕВ
ПРОФ. Р. БАЛАНСКИ
ПРОФ. Г. КАЛАЙДЖИЕВ
ПРОФ. Т. ХАДЖИЕВА
ПРОФ. А. ЧЕРВЕНЯКОВ
ПРОФ. Н. ГАБРОВСКИ
ПРОФ. С. КОВАЧЕВ
ПРОФ. П. СТАНИМИРОВ
ПРОФ. И. ТАКОРОВ
ПРОФ. Р. АЛЕКСАНДРОВА
ДОЦ. И. ГАВРИЛОВА
ДОЦ. В. ГЕОРГИЕВ
ДОЦ. В. ИВАНОВА
ДОЦ. Д. КАЛЕВ
ДОЦ. П. КОСТОВА
ДОЦ. К. ПОПОВ
ДОЦ. С. МИЛАНОВ
ДОЦ. М. ПЕНКОВ

ОБЗОРИ

ПРИЛОЖЕНИЕ НА mHEALTH В ОНКОЛОГИЯТА

В. И. Митова

*Клиника по гръдна хирургия, Отделение по хирургия на гърда,
УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, София*

Резюме

Мобилното здраве (mHealth) представлява динамично развиващ се компонент на дигиталното здравеопазване, който намира все по-широко приложение в съвременната онкология. Настоящият обзор разглежда ролята на mHealth-технологии в различните етапи на онкологичните грижи – от скрининга и ранната диагностика до проследяването на пациенти, оценката на качеството на живот и провеждането на клинични проучвания. Анализирани са данни относно използването на мобилни приложения, носими устройства и електронно докладвани от пациентите резултати (ePROs) за мониториране на симптомите, токсичността от лечението,

физическата активност и психоемоционалното състояние на онкологичните пациенти. mHealth подобрява комуникацията между пациентите и медицинските специалисти, повишава придържането към лечението, улеснява ранното откриване на нежелани събития и допринася за подобряване на качеството на живот. Въпреки наличните ограничения и необходимостта от дългосрочни клинични доказателства, mHealth се очертава като обещаващ инструмент за развитието на персонализирана, пациенториентирана и ефективна онкологична грижа.

Ключови думи: дигитално здравеопазване, качество на живот, mHealth, мобилно здраве, онкология, mHealth

APPLICATION OF mHEALTH IN ONCOLOGY

V. I. Mitova

Breast Surgery Department, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology “Prof. Ivan Chernozemsky”, Sofia, Bulgaria

Abstract

Mobile health (mHealth) has emerged as a rapidly evolving component of digital healthcare with increasing applications in oncology. This review summarizes the current evidence regarding the role of mHealth technologies across the continuum of cancer care, including screening, early diagnosis, patient monitoring, quality-of-life assessment, and clinical research. Published data on mobile applications, wearable devices, and electronic patient-reported outcomes (ePROs) are reviewed with emphasis on their use in monitoring symptoms,

treatment-related toxicity, physical activity, and psychosocial well-being among cancer patients. mHealth improves communication between patients and healthcare professionals, enhances treatment adherence, facilitates early detection of adverse events, and contributes to better quality of life. Although further high-quality prospective studies are needed to confirm long-term clinical benefits, mHealth represents a promising approach to supporting personalized, patient-centered, and efficient oncology care.

Keywords: digital health, quality of life, mHealth, mobile health, oncology, quality of life

Адрес за кореспонденция

Д-р Ваня Иванова Митова
Клиника по гръдна хирургия, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД
София, ул. „Пловдивско поле“ №6
e-mail: vania_mitova@mail.bg

Мобилното здраве (mHealth) представлява динамично развиващ се компонент на дигиталното здравеопазване, който намира все по-широко приложение в съвременната онкология.

Терминът „mHealth“ е въведен за първи път от Робърт Истепанян (Robert Istepanian), за да опише „нови мобилни комуникации и мрежови технологии за здравеопазване“ (1, 2, 3). През годините, заедно с промените в технологиите, определението за мобилно здраве претърпява промени. Според СЗО от 2011 г. мобилно здраве (mHealth) е термин, използван за „медицинска и обществена здравна практика, поддържана от мобилни устройства, като мобилни телефони, устройства за наблюдение на пациенти, лични дигитални асистенти (PDA) и други безжични устройства“ (4, 5). mHealth е компонент на електронното здраве (eHealth) (4, 6). Приложенията за мобилно здраве включват използването на мобилни устройства за събиране на обществени и клинични здравни данни, предоставяне на здравна информация на практикуващи лекари, специалисти, изследователи и пациенти, наблюдение в реално време на жизнените показатели на пациентите и директно предоставяне на грижи. От 2019 г. СЗО определя мобилното здраве като „използване на мобилни и безжични технологии за подпомагане на здравни цели“ (7).

mHealth се превръщат във важен ресурс за предоставяне на здравни услуги и обществено здраве чрез мобилните устройства поради тяхната лесна употреба и широко приемане.

Приложение на mHealth при скрининг и диагностика в онкологията

Скринингът при онкологичните заболявания е ефективен, когато се намали заболяемостта, късното диагностициране и смъртността от тези заболявания (8, 9). Въпреки успеха си, популационно базираните програми за скрининг на онкологични заболявания, са изправени пред предизвикателството да преодолеят географските бариери в по-малките населени места, селските райони и районите с по-ниски доходи на населението. В допълнение към това, държавите с ограничени медицински ресурси, каквато е и България, се нуждаят от допълнителна подкрепа и съдействие при предоставянето на съвременно здра-

веопазване. Разработването на приложения за mHealth в скрининга за онкологични заболявания е нискобюджетна и лесна за използване стратегия, която се оценява от пациентите и медицинските работници и която потенциално би могла да подобри качеството на здравеопазването (10). Резултатите от редица проучвания показват ефективността на мобилното здравеопазване за самоуправление (11, 12).

След систематичен преглед на 23 статии за изследвания, свързани с използването на мобилни здравни приложения за скрининг на онкологични заболявания, Salmani et al. отчитат положителен ефект, регистрирайки високи нива на повечето от функциите и въздействията – предоставяне на информация (39,1%) (10, 13), дистанционна клинична диагностика (30,4%) (10, 13, 14, 15, 16), осъществимост в условия или в страни с ниски ресурси (30,4%) (13, 14, 16, 17, 18), ранно откриване (диагностициране) (34,7%) (14, 15, 16, 18), ефикасност (30,4%) (10, 13, 18) и ефективност (47,8%) (13, 18, 18). Потребителите на приложения докладват, че са по-удовлетворени от прилагането на мобилни здравни приложения за управление на здравословното си състояние в сравнение с потребителите, които са получили конвенционални грижи (13).

Основните бариери пред mHealth са сигурността на данните и поверителността им. Следователно, разглеждането на етично-правните аспекти е от първостепенно значение при обработката на данни в областта на мобилното здравеопазване за онкологични грижи (13).

Някои от често срещаните mHealth приложения предлагат обучение на пациентите и комуникация за промяна на поведението, събиране и отчитане на данни, регистри за здравето на населението и проследяване на жизненоважни събития, електронни здравни досиета, както и обучение и образование на доставчиците на здравни услуги (19). В тези случаи мобилното здравеопазване има положителен ефект върху клиничните резултати, придържането към лечението и грижите, промените в здравното поведение, управлението на заболяванията и посещаемостта на първичната медицинска помощ по отношение на различни заболявания (20, 21), особено при онкологичните пациенти.

Приложение на mHealth при вече диагностицирани онкологични пациенти

Широкият спектър, който mHealth обхваща, дава възможност за предоставяне на непрекъснати и надеждни данни, които биха могли да се превърнат в информация за функционалното състояние на пациентите, качеството им на живот, тежестта на симптомите или риска от клинични нежелани събития при онкоболни пациенти (22). Пасивното наблюдение чрез анализ на моделите на използване на телефони може да изясни социалното и емоционалното благополучие на пациентите с онкологични заболявания (23). mHealth се използва и за събиране на данни чрез електронно докладвани от пациентите резултати (ePROs), които позволяват оценка в реално време на тежестта на симптомите или свързаните с лечението нежелани събития (24). По подобен начин преносими устройства, например смарт часовници, събират обективни и непрекъснати данни – брой крачки или циркаден ритъм на почивка и активност, които биха могли да помогнат при оценката на общото състояние и резултатите при онкоболните пациенти (25, 26). Тези дигитални алтернативи предоставят информация без пристрастия, което позволява по-надеждна оценка на тенденциите във възстановяването след лечение на рак и могат да помогнат за прогнозиране на непланирани повторни хоспитализации (23, 26, 27, 28, 29).

При национално проучване в Нидерландия чрез платформата на Нидерландската федерация на онкоболните, включващо 4196 пациенти, 3346 (80%) са използвали смартфон, 2367 (56%) – таблет, а 1285 (31%) – смарт часовник (носимо устройство). Общо 70% са били склонни да използват приложение, а 2481 (60%) – носимо устройство за здравословни цели. Помладата възраст и по-високото ниво на образование са били значително свързани с по-висока готовност за използване на приложения (P < 0,001) и носими устройства (P < 0,001), докато полът, видът рак, прогнозата и времето за пътуване до болницата не са били определящи. Авторите наблюдават широко използване на мобилни приложения, свързани със здравето, като участниците използват както активни, така и пасивни функции на приложения за смартфони. Основни-

те бариери, които са отчели, са страхът от злоупотреба с данни и неосъзнаването на тяхната стойност. Въпреки това, участниците, които са използвали приложения, свързани със здравето, съобщават за високи нива на удовлетвореност и значителна част от изследваната популация изразяват интерес към използването на такива приложения в бъдеще, което предоставя обещаваща основа за по-нататъшни изследвания (30).

Друга област, в която е насочено мобилното здраве, е подобряване на качеството на живот на пациентите (QoL) с онкологични заболявания. Лошото QoL е свързано с по-лоша прогноза за онкоболните (31).

Проучване при юноши и млади хора с онкологично заболяване установява значително подобрене в качеството на живот, свързано със здравето, след 6 седмици употреба на mHealth, която включва дневник на симптомите, комуникационна мрежа и информация (32).

При анализ на приложение за обратна връзка за здравословно хранене и физическа активност (BENECA), приложено на 80 пациенти с рак на гърдата с наднормено тегло или затлъстяване, се отчита подобряване в общото възприятие за здравето, физическото, емоционалното, когнитивното и социалното функциониране, в допълнение към тежестта на симптомите на умора, диспнея и безсъние, оценени чрез въпросника EORTC-QLQ-C30 (33).

Мета-анализ (7 проучвания, 1220 пациенти) установи, че интернет базираните психоеобразователни активности са свързани с подобрени симптоми на умора и депресия, но ефектът от дистрес и QoL не е значителен (34). За разлика от него друг систематичен преглед и мета-анализ, включващ 39 рандомизирани контролирани проучвания, обхващащи 7980 пациенти със злокачествено заболяване, показва, че mHealth значително подобрява симптомите на тревожността (SMD = -0,13, 95% CI: -0,21 до -0,06, P = 0,0004), депресията (SMD = -0,22, 95% CI: -0,30 до -0,13, P < 0,001) и качеството на живот (QoL) (SMD = 0,38, 95% CI: 0,25 до 0,52, P < 0,001) в сравнение с контролните групи. Повечето проучвания обаче са имали кратки периоди на проследяване, което ограничава заключенията относно дългосрочните ефекти (35).

Важно е да се отбележи, че включените проучвания са хетерогенни по отношение на дизайн, размер на извадката, видовете активности в областта на мобилното здравеопазване, видовете рак и методите за оценка на качеството на живот, което води до някои ограничения в обобщаване на резултатите.

Приложение на mHealth при клинични проучвания

Интегрирането на технологиите за мобилно здраве (mHealth) в децентрализираните клинични изпитвания (DCT) може да представлява промяна в парадигмата в онкологичните изследвания, предлагайки иновативни решения на дългогодишни предизвикателства в проектирането и изпълнението на клиничните изпитвания. Инструментите за mHealth, включително носими биосензори, телемедицински платформи и анализи, базирани на изкуствен интелект (AI) (36), имат потенциала да позволят наблюдение на пациентите в реално време, да подкрепят ангажираността на участниците и да улесняват дистанционното събиране на данни. Тези новости имат потенциала да подобрят процента на набиране на участници, да оптимизират придържането към лечението и да осигурят по-справедлив достъп до клинични изпитвания. Въпреки това, регулаторните трудности, опасенията за поверителност на данните и технологичните неравенства остават критични предизвикателства, които трябва да бъдат решени. Бъдещите постижения в областта на AI, блокчейн-технологията и инструментите за дистанционна диагностика могат допълнително да подобрят мащабируемостта, ефективността и приобщаването на тези изпитвания. Чрез приемането на тези иновации, онкологичните изследвания могат да преминат към по-пациентцентрирана, основана на данни парадигма, която има потенциал да ускори разработването на лекарства и да подобри клиничното вземане на решения (37, 38, 39).

Заключение

Развитието на мобилното здраве (mHealth) през последното десетилетие промени съществено възможностите за предоставяне на онкологични грижи, като създаде предпоставки за непрекъснато проследяване на пациентите, по-активното им участие в терапевтичния процес и

оптимизиране на взаимодействието между пациента и мултидисциплинарния медицински екип. Натрупаните до момента научни доказателства показват, че mHealth има потенциал да подобри ранното откриване на симптоми и усложнения, придържането към лечението, качеството на живот и удовлетвореността на пациентите, както и да улесни провеждането на клинични проучвания чрез дистанционно проследяване и събиране на надеждни данни в реално време.

Въпреки тези предимства, настоящите доказателства все още не позволяват еднозначно заключение относно влиянието на mHealth върху крайните клинични показатели като общата преживяемост, преживяемостта без прогресия и дългосрочната разходна ефективност.

Значителната хетерогенност между проведените проучвания – по отношение на използваните дигитални интервенции, включените онкологични локализации, критериите за оценка и продължителността на проследяване – затруднява директното сравнение на резултатите.

Предстоящото интегриране на технологии, базирани на изкуствен интелект, машинно обучение, носими сензори и анализ на данни в реално време вероятно ще разшири възможностите на mHealth отвъд проследяването на симптомите, към прогнозиране на клиничния риск, персонализиране на терапевтичните решения и оптимизиране на онкологичните грижи.

В условията на нарастващата дигитализация на здравеопазването mHealth се очертава не като алтернатива, а като естествено продължение на съвременната онкологична практика. При наличие на достатъчно клинични доказателства и интеграция в рутинните лечебни процеси тези технологии могат да подпомогнат прехода към по-прецизна, персонализирана и пациенториентирана онкология, като едновременно повишат качеството, достъпността и ефективността на медицинските грижи.

Практическите ползи от mHealth вече са убедително демонстрирани в множество аспекти на онкологичните грижи, но следващата стъпка не е разработването на още приложения, а интегрирането на научно ва-

лидирани дигитални решения в ежедневната клинична практика. Това изисква сътрудничество между клиницисти, специалисти по медицинска информатика, регулаторни

органи и разработчици на технологии, така че mHealth да се превърне в неделима част от бъдещата дигитална онкология.

Библиография:

1. Istepanian R.S.H., Jovanov E., Zhang Y.T. m-health: Beyond Seamless mobility for Global Wireless Healthcare Connectivity-Editorial Paper. IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed. 2004;8:405–412. doi: 10.1109/TITB.2004.840019.
2. Istepanian R., Laxminarayan S., Pattichis C.S., editors. M-Health: Emerging Mobile Health Systems. Springer; London, UK: 2006.
3. Istepanian R, Laxminarayan S, Pattichis CS. eds. M-Health: Emerging Mobile Health Systems. Berlin: Springer Science & Business Media, 2007.
4. World Health Organization. mHealth: New Horizons for health through Mobile Technologies: second global survey on eHealth, Global Observatory for eHealth Series - Volume 3, 2011. pp. 20-21
5. World Health Organization. Frequently asked questions on Global Task Force on digital health for TB and its work. [2017-02-27]. <http://www.who.int/tb/areas-of-work/digital-health/faq/en/>
6. Robert S H Istepanian, Mobile Health (m-Health) in Retrospect: The Known Unknowns. Int J Environ Res Public Health, 2022. Mar 22;19(7):3747. doi: 10.3390/ijerph19073747
7. World Health Organization (WHO) WHO Guideline: Recommendations on Digital Interventions for Health System Strengthening. WHO; Geneva, Switzerland: 2019. pp. 1–124. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/digital-interventions-health-system-strengthening/en/>
8. Tokosi TO, Fortuin J, Douglas TS. The impact of mHealth interventions on breast cancer awareness and screening: systematic review protocol. JMIR Res Protoc. 2017;6:e246. doi:10.2196/resprot.8043
9. Chen TH, Yen AM, Fann JC, et al. Clarifying the debate on population-based screening for breast cancer with mammography: a systematic review of randomized controlled trials on mammography with Bayesian meta-analysis and causal model [serial online]. Medicine (Baltimore). 2017;96:e5684. doi:10.1097/MD.0000000000005684
10. Quercia K, Tran PL, Jinoro J, et al. A mobile health data collection system for remote areas to monitor women participating in a cervical cancer screening campaign. Telemed e-Health. 2018;24:277-282. doi:10.1089/tmj.2017.0146
11. Hernandez Silva E, Lawler S, Langbecker D. The effectiveness of mHealth for self-management in improving pain, psychological distress, fatigue, and sleep in cancer survivors: a systematic review. J Cancer Surviv. 2019;13:97-107. doi:10.1007/s11764-018-0730-8
12. Yi JY, Kim Y, Cho YM, Kim H. Self-management of chronic conditions using mHealth interventions in Korea: a systematic review. Healthc Inform Res. 2018;24:187-197. doi:10.4258/hir.2018.24.3.187

13. Hosna Salmani, Maryam Ahmadi, Nafiseh Shahrokhi. The Impact of Mobile Health on Cancer Screening: A Systematic Review. *Cancer Inform.* 2020 Oct 13;19:1176935120954191. [doi:10.1177/1176935120954191](https://doi.org/10.1177/1176935120954191)
14. Uthoff RD, Song B, Sunny S, et al. Point-of-care, smartphone-based, dual-modality, dual-view, oral cancer screening device with neural network classification for low-resource communities. *PLoS ONE.* 2018;13:e0207493. [doi:10.1371/journal.pone.0207493](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207493).
15. Loescher LJ, Janda M, Soyer HP et al. Advances in skin cancer early detection and diagnosis. *Semin Oncol Nurs.* 2013;29:170-181. [doi:10.1016/j.soncn.2013.06.003](https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.003)
16. Ricard-Gauthier D, Wisniak A, Catarino R, et al. Use of smartphones as adjuvant tools for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Low Genit Tract Dis.* 2015;19:295-300. [doi:10.1097/LGT.0000000000000136](https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000136).
17. Yeates KE, Sleeth J, Hopman W, et al. Evaluation of a smartphone-based training strategy among health care workers screening for cervical cancer in northern Tanzania: the Kilimanjaro method. *J Glob Oncol.* 2016;2:356-364. [doi:10.1200/JGO.2015.001768](https://doi.org/10.1200/JGO.2015.001768).
18. Birur PN, Sunny SP, Jena S, et al. Mobile health application for remote oral cancer surveillance. *J Am Dent Assoc.* 2015;146:886-894. [doi:10.1016/j.adaj.2015.05.020](https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.05.020).
19. Labrique AB, Vasudevan L, Kochi E et al. mHealth innovations as health system strengthening tools: 12 common applications and a visual framework. *Glob Health Sci Pract.* 2013 Aug 06;1(2):160–71. [doi:10.9745/ghsp-d-13-00031](https://doi.org/10.9745/ghsp-d-13-00031)
20. Marcolino MS, Oliveira JA, D'Agostino M et al. The impact of mHealth interventions: systematic review of systematic reviews. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018 Jan 17;6(1):e23. [doi:10.2196/mhealth.8873](https://doi.org/10.2196/mhealth.8873).
21. Désirée Schliemann, Min Min Tan, Wilfred Mok Kok Hoe et al. mHealth Interventions to Improve Cancer Screening and Early Detection: Scoping Review of Reviews. *J Med Internet Res.* 2022 Aug 15;24(8):e36316. [doi:10.2196/36316](https://doi.org/10.2196/36316)
22. C.A.Low. Harnessing consumer smartphone and wearable sensors for clinical cancer research. *NPJ Digit Med,* 3 (1) (2020), p. 140 [doi:10.1038/s41746-020-00351](https://doi.org/10.1038/s41746-020-00351)
23. V.P.Cornet, R.J.Holden. Systematic review of smartphone-based passive sensing for health and wellbeing. *J Biomed Inform,* 77 (2018), pp. 120-132. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103123>
24. C.J.G.van den Hurk, F.Mols, M.Eicher, et al. A narrative review on the collection and use of electronic patient-reported outcomes in cancer survivorship care with emphasis on symptom monitoring. *Curr Oncol,* 29 (2022), pp. 4370-4385. [doi:10.3390/curroncol29060349](https://doi.org/10.3390/curroncol29060349)
25. M. Kos, C.G. Brouwer, H.W.M. van Laarhoven et al. The association between wearable device metrics and clinical outcomes in oncology: a systematic review with evidence synthesis and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol,* 185 (2023), Article 103979. [doi:10.1016/j.critrevonc.2023.103979](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2023.103979)
26. M. Kos, E.N. Pijnappel, L.M. Buffart, et al. The association between wearable activity monitor metrics and performance status in oncology: a systematic review. *Support Care Cancer,* 29 (11) (2021), pp. 7085-7099. [doi:10.1007/s00520-021-06234-5](https://doi.org/10.1007/s00520-021-06234-5)
27. M. Pavic, V. Klaas, G. Theile, et al. Mobile health technologies for continuous monitoring of cancer patients in palliative care aiming to predict health status deterioration: a feasibility study. *J Palliat Med,* 23 (5) (2020), pp. 678-685. [doi:10.1089/jpm.2019.0342](https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0342)

28. G. Appelboom, A.H. Yang, B.R. Christophe, et al. The promise of wearable activity sensors to define patient recovery. *J Clin Neurosci*, 21 (7) (2014), pp. 1089-1093. [doi:10.1016/j.jocn.2013.12.003](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.12.003)
29. J. Shin, S.M. Bae. A systematic review of location data for depression prediction. *Int J Environ Res Public Health*, 20 (11) (2023), p. 5984. [doi:10.3390/ijerph20115984](https://doi.org/10.3390/ijerph20115984)
30. D.G. Stuijt, M. Kos, I. Dingemans et al. Perspectives, willingness, and current use of mobile health (mHealth) by patients with cancer for remote monitoring during cancer treatment: a Dutch national cross-sectional survey. *ESMO Real World Data and Digital Oncology*. Volume 7, March 2025, 100115. <https://doi.org/10.1016/j.esmorw.2025.100115>
31. Montazeri. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual. Life Outcomes* (7) (2009), p.102. [doi:10.1186/1477-7525-7-102](https://doi.org/10.1186/1477-7525-7-102)
32. H. Pappot, G. AssamTaarnhøj, A. Elsbernd et al. Health-related quality of life before and after use of a smartphone app for adolescents and young adults with cancer: pre-post interventional study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 7 (2019), p. e13829. [doi:10.2196/13829](https://doi.org/10.2196/13829)
33. M. Lozano-Lozano, I. Cantarero-Villanueva, L. Martin-Martin et al. A mobile system to improve quality of life via energy balance in breast cancer survivors (BENECa mHealth): prospective test-retest quasiexperimental feasibility study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 7 (2019), p. e14136. [doi:10.2196/14136](https://doi.org/10.2196/14136)
34. Y. Wang, Y. Lin, J. Chen et al. Effects of Internet-based psycho-educational interventions on mental health and quality of life among cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer Off. J. Multinatl. Assoc. Support Care Cancer*, 28 (2020), pp. 2541-2552. [doi:10.1007/s00520-020-05383-3](https://doi.org/10.1007/s00520-020-05383-3)
35. Xu Zhang, Suhai Sun, Lila Jiangenuer et al. Effect of mobile health (mHealth) on improving anxiety, depression and quality of life in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. Volume 374, 1 April 2025, Pages 11-25. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.016>
36. Petar Uchikov, Usman Khalid, Granit Harris Dedaj-Salad et al. Artificial Intelligence in Breast Cancer Diagnosis and Treatment: Advances in Imaging, Pathology, and Personalized Care. *Life* 2024, 14(11), 1451; <https://doi.org/10.3390/life14111451>
37. Jean-Louis G, Seixas AA. The value of decentralized clinical trials: Inclusion, accessibility, and innovation. *Science*. 2024;385(6711): eadq4994. [doi:https://doi.org/10.1126/science.adq4994](https://doi.org/10.1126/science.adq4994).
38. Fatma Nur Cicin, Irfan Cicin. Integrating mHealth Innovations into Decentralized Oncology Trials. *Journal of Medical Systems*. Volume 49, article number 103, (2025) [doi:10.1007/s10916-025-02233-9](https://doi.org/10.1007/s10916-025-02233-9)
39. Daly B, Brawley OW, Gospodarowicz MK, et al. Remote monitoring and data collection for decentralized clinical trials. *JAMA Netw Open*. 2024;7(4):e246228. [doi:https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.6228](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.6228)

СЕНТИНЕЛНА ЛИМФНА БИОПСИЯ ПРИ КОЖЕН МЕЛАНОМ И РАК НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА – ОЦЕНКА НА КЛИНИЧНИ РЕЗУЛТАТИ, КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ И ВЪЗПРИЯТИЕ

Н. Киселков¹, И. Гаврилова²

¹ Клиника по хирургия, КОЦ, Бургас

² Клиника по онкодерматология, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, София

Резюме

Сентинелната лимфна биопсия (sentinel lymph node biopsy, SLNB; биопсия на стражевия лимфен възел, БСЛВ) е една от ключовите технологични и концептуални промени в онкологичната хирургия през последните три десетилетия. Тя замени универсалната логика на профилактичната или радикалната лимфна дисекция с индивидуализиран модел на оперативно стадиране, при който хирургичният обем се определя от лимфния дренаж на конкретния тумор и от патологичния статус на първия регионален лимфен възел. При кожния меланом БСЛВ се утвърди като основен прогностичен метод за откриване на окултно лимфно метастазиране, а при рака на млечната жлеза – като стандарт при клинично негативна аксила и като основа на

съвременната деескалация на аксиларната хирургия. Наред с онкологичната безопасност и диагностичната точност, все по-голямо значение придобиват качеството на живот, субективното здраве, тревожността и комуникацията между медицинския екип и пациента. Настоящият обзор систематизира развитието на БСЛВ при кожен меланом и рак на млечната жлеза, клиничната стойност на процедурата, психоонкологичните ѝ измерения и приложението на Patient-Reported Outcomes (PROs), EQ-5D-5L и EQ-VAS като инструменти за оценка на резултата отвъд класическите хирургични показатели.

Ключови думи: сентинелна лимфна биопсия; БСЛВ, SLNB, кожен меланом; рак на млечната жлеза; качество на живот; EQ-5D-5L; EQ-VAS; Patient-Reported Outcomes.

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN CUTANEOUS MELANOMA AND BREAST CANCER: ASSESSMENT OF CLINICAL OUTCOMES, QUALITY OF LIFE, AND PERCEPTIONS

N. Kiselkov¹, I. Gavrilova²

¹ *Burgas Comprehensive Cancer Center, Department of Surgery, Burgas, Bulgaria*

² *Department of Oncodermatology, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology "Prof. Ivan Chernozemsky", Sofia, Bulgaria*

Abstract

Sentinel lymph node biopsy (SLNB) represents one of the most important paradigm shifts in modern surgical oncology, fundamentally changing the approach to regional lymph node staging in both cutaneous melanoma and breast cancer. Over the past three decades, SLNB has replaced the routine use of elective or radical lymph node dissection with an individualized staging strategy based on the lymphatic drainage pattern of the primary tumor and the histopathological status of the first draining lymph node. This evolution has significantly reduced surgical morbidity while maintaining high diagnostic accuracy and oncological safety. In patients with cutaneous melanoma, SLNB has become the most powerful independent prognostic factor for identifying occult regional lymph node metastases and guiding decisions regarding adjuvant systemic therapy. In breast cancer, the procedure has become the standard of care for patients with clinically node-negative disease and represents a cornerstone of contemporary axillary surgical de-escalation, substantially reducing the incidence of postoperative complications such as lymphedema and functional impairment.

Recent advances in oncological care have

shifted attention beyond traditional surgical endpoints toward patient-centred outcomes, emphasizing the importance of health-related quality of life (HRQoL), psychological well-being, patient perception of treatment, and effective communication between healthcare professionals and patients. Consequently, validated Patient-Reported Outcome Measures (PROMs), including the EQ-5D-5L descriptive system and the EQ Visual Analogue Scale (EQ-VAS), have become valuable tools for assessing the overall impact of surgical treatment from the patient's perspective.

This narrative review summarizes the evolution of SLNB in cutaneous melanoma and breast cancer, critically examines its current clinical role and prognostic significance, discusses its psycho-oncological implications, and reviews the growing importance of patient-reported outcomes in evaluating treatment success beyond conventional surgical and oncological parameters.

Keywords: Sentinel lymph node biopsy (SLNB); cutaneous melanoma; breast cancer; health-related quality of life (HRQoL); Patient-Reported Outcomes (PROs); EQ-5D-5L; EQ-VAS.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Николай Киселков
Клиника по хирургия, Комплексен онкологичен център – Бургас,
ул. „Христо Фотев“ №44
e-mail: niki_kiselkov@abv.bg

Въведение

Защо БСЛВ остава актуална тема в хирургичната онкология

Кожният меланом и ракът на гърдата са различни по биология, клиничен ход и терапевтична стратегия, но в хирургичната онкология те се срещат в една обща точка – необходимостта от надеждно регионално лимфно стадиране при минимална оперативна морбидност. Именно тази обща клинична потребност обуславя централното място на сентинелната лимфна биопсия. Процедурата позволява ограничено, но високоинформативно хирургично действие, което едновременно осигурява стадийна информация, прогностична стратификация и основание за последваща системна терапия, без да излага всички пациенти на последствията от радикална лимфна дисекция.

Социалната значимост на двете заболявания е безспорна. Ракът на гърдата остава водещата онкологична локализация сред жените в България, с голям брой регистрирани случаи и устойчиво значение за общественото здраве (1). Данните от национални и европейски източници очертават тревожна тенденция към увеличаване на честотата при по-млади жени и недостатъчно ранно откриване в сравнение със страни с ефективни скринингови програми (2, 3). От друга страна, малигненият меланом, макар и по-рядък, има непропорционално висока леталност при късно диагностициране, тенденция към нарастваща заболяемост и засягане на пациенти в активна възраст (4, 5).

Тази епидемиологична рамка променя оценката на хирургичния успех. Днес не е достатъчно да се отчете само локален контрол, липса на усложнения или преживяемост. При пациенти, които често се връщат към активен социален и професионален живот, качеството на живот, тревожността, функционалният статус и доверието в лечебния процес стават клинично значими крайни резултати. БСЛВ е пример за процедура, при която физическата инвазивност е ограничена, но психологическото въздействие може да бъде значително, защото резултатът от биопсията определя стадия, прогнозата и следващите терапевтични решения.

От радикална дисекция към минимално

ефективна хирургия

Промяната настъпва с формулирането на концепцията за стражевия лимфен възел. Morton и сътр. описват интраоперативното лимфно картографиране при ранен меланом и доказват, че лимфният дренаж от първичния тумор преминава през един или няколко специфични лимфни възела, чието патологично състояние отразява статуса на целия регионален басейн (6). Малко по-късно Giuliano и сътр. прилагат концепцията при рак на млечната жлеза и поставят основата на съвременната аксиларна деескалация (7).

Радиоизотопното маркиране и използването на гама-сонда повишават възпроизводимостта и диагностичната надеждност на метода (8).

Същественото в тази еволюция не е само техническата промяна. БСЛВ превръща хирургията от универсално радикална интервенция в селективен диагностично-лечебен алгоритъм. При отрицателен сентинелен лимфен възел пациентът се предпазва от ненужна дисекция. При положителен резултат се осигурява точна стадийна информация и възможност за индивидуализирано лечение. В този смисъл БСЛВ е хирургичен израз на по-широката тенденция към value-based oncology – максимална онкологична информация и безопасност при минимален функционален и психосоциален разход.

Техническа и мултидисциплинарна основа на метода

Българската школа има съществен принос в историческото развитие на подхода при меланом. В сътрудничеството между Клиника по нуклеарна медицина и Клиника по онкодерматология в УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“, проф. Елена Пиперкова и доц. Красимир Киров поставят основите на български модел за лимфно картографиране и въвеждат в страната за първи път на радионуклидна лимфосцинтиграфия с ^{99m}Tc -nanocol при малигнен меланом. Описан е и имуноперилезионален подход с BCG като част от т.нар. „тройно засичане“ на стражевия лимфен възел, разработван в Клиниката по онкодерматология на УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ (9–12).

Успехът на БСЛВ зависи от прецизното взаимодействие между нуклеарна медицина, хирургия и патология.

Предоперативната лимфосцинтиграфия позволява визуализиране на лимфния дренаж и локализация на сентинелния възел, а интраоперативната гама-детекция подпомага насочения хирургичен достъп. Процедурата изисква стандартизация на инжекционната техника, времеви интервал, маркирането, хирургичната експлорация и хистопатологичната обработка (13, 14).

Особена стойност има патологичното изследване на ограничен брой лимфни възли. За разлика от класическата дисекция, при която се обработват множество възли, БСЛВ позволява по-задълбочено хистологично и имунохистохимично изследване на ключовия лимфен възел, което увеличава вероятността за откриване на микрометастази. Именно тази комбинация между насочено хирургично отстраняване и детайлна патология превръща БСЛВ в метод за високорезолуционно стадиране.

БСЛВ при кожен меланом – прогностична стойност и клинична логика

При кожния меланом сентинелният лимфен възел има особено значение, защото лимфното метастазиране е ключов елемент от естествения ход на заболяването. При пациенти с междинна туморна дебелина статусът на стражевия възел е един от най-силните прогностични фактори. Наличието на микрометастази променя стадия, прогнозата и показанията за последващо системно лечение, докато отрицателният резултат позволява избягване на радикална лимфна дисекция и свързаната с нея морбидност.

Класически БСЛВ се прилага при пациенти с клинично негативни регионални лимфни възли и тумори, при които вероятността за окултно лимфно ангажиране е достатъчна, за да оправдае оперативно стадиране. По литературни данни се акцентира върху Breslow дебелина над 0,8 мм, където процедурата има особена прогностична стойност. При по-тънки лезии решението зависи от допълнителни рискови фактори като улцерация и митотична активност, а при по-дебели тумори БСЛВ има значение не само за регионалното стадиране, но и за терапевтичното (13, 14).

Клиничната стойност на БСЛВ при меланома се промени допълнително с навлизането на съвременната имунотерапия и таргетна терапия. В миналото поло-

жителният СЛВ се възприемаше предимно като индикация за регионална лимфна дисекция. Днес той е биомаркер за риск, определящ нуждата от адювантно лечение и интензивно проследяване. Това означава, че процедурата остава актуална дори в ерата на системните терапии, защото предоставя информация, която не може да бъде заменена изцяло с образна диагностика.

БСЛВ при рак на гърдата – основа на аксиларната деескалация

При рака на гърдата БСЛВ е най-ясният пример за успешна деескалация на хирургичното лечение. При клинично негативна аксила методът замени рутинната аксиларна лимфна дисекция като стандарт за оперативно стадиране. Това доведе до значимо намаляване на лимфедема, сетивните нарушения, болката и ограничението в движението на горния крайник, без компромис с онкологичните резултати при правилно селектирани пациентки.

За онколога практическото значение е ясно: БСЛВ не е само техника за намиране на възел, а решение на въпроса кой пациент има нужда от повече локорегионално лечение и кой може да бъде предпазен от излишна хирургична травма. При рак на гърдата това има особена стойност, защото аксиларната морбидност влияе пряко върху ежедневните дейности, професионалната активност, телесния образ и възприеманата женственост. Дори леки нарушения в движенията, болка или страх от лимфедем могат да имат дългосрочни последствия върху качеството на живот (10, 11).

Качество на живот като клиничен endpoint

Понятието качество на живот, свързано със здравето (health-related quality of life, HRQoL), надхвърля отсъствието на заболяване или усложнение. Според концептуалната рамка на C3O и онкологичните инструменти за оценка HRQoL включва физическо, психично и социално благополучие, както и субективната оценка на пациента за лечението и влиянието на заболяването върху неговия живот (15, 16). В съвременната онкология HRQoL не е вторичен или „мек“ показател, а легитимен клиничен endpoint, особено когато различни терапевтични подходи дават сходни резултати по преживяемост.

В хирургичната онкология това има пряко значение. Ако две стратегии осигуряват сходна онкологична безопасност, но едната води до по-малко функционално увреждане и по-добро субективно здраве, тя е клинично предпочитана. Именно тази логика стои зад възприемането на БСЛВ. Методът не е само по-малка операция, той е модел за оценка на терапевтичния успех чрез баланс между онкологична точност, функционално съхранение и пациентско преживяване.

Bottomley и сътр. подчертават, че изследванията върху качеството на живот и patient-reported outcomes са вече централна част от съвременната онкологична наука (17).

EQ-5D-5L и EQ-VAS – приложимост при пациенти след SLNB

Изборът на EQ-5D-5L като инструмент за оценка на качеството на живот при пациенти след SLNB е методологично обоснован. EuroQol е разработен като универсална система за измерване на здравния статус, позволяваща сравнение между различни заболявания и интервенции (18,19). EQ-5D-5L оценява пет измерения: мобилност, самообслужване, обичайни дейности, болка/дискомфорт и тревожност/депресия. Петстепенната структура увеличава чувствителността спрямо по-ранната тристепенна версия и намалява т.нар. ceiling effect - проблем, при който пациенти след големи процедури отбелязват „няма проблеми“, въпреки наличието на клинично значими, но по-фини ограничения (20).

Тази характеристика е важна именно при БСЛВ. Физическите промени след процедурата често са ограничени, но могат да съществуват леки функционални нарушения, дискомфорт, страх от движение, тревожност или промяна в самооценката.

EQ-VAS допълва дескриптивната система, като позволява на пациента да оцени общото си здраве по визуално-аналогова скала. Тя функционира като интегрален показател за субективно здраве.

Pickard и сътр. въвеждат понятието минимално значима разлика при EQ-5D и VAS при онкологични пациенти, което е важно за клиничната интерпретация на резултатите (21). Дори умерени промени в EQ-VAS могат да имат значение, ако отразяват тревожност, страх от прогресия или недостатъчна информираност. При

пациенти след БСЛВ ниска VAS стойност при добър физически профил трябва да насочи вниманието към скрита психологическа тежест, а не да бъде отхвърлена като „субективна“ или несъществена.

Радиофармацевтикът като източник на тревожност

Специфичен елемент на БСЛВ е използването на радиофармацевтик за лимфно маркиране. За специалистите Tc-99m е рутинен, контролиран и безопасен диагностичен инструмент, прилаган в рамките на установени протоколи. За част от пациентите обаче думите „радиоактивен“, „изотоп“ или „радиация“ могат да активират непропорционални страхове, особено когато не са обяснени дозата, локалният характер на приложение и диагностичната цел.

Този проблем е типичен пример за информационен дефицит, който може да бъде модифициран. Тревожността, свързана с радиофармацевтика, не трябва да се интерпретира като ирационална, а като предвидима реакция при непълно разбиране. Пациентът не разполага с професионалната рамка, в която нуклеарната медицина различава диагностична нискодозова експозиция от опасна радиация. Затова задачата на екипа е да преведе техническия език на разбираема, точна и успокояваща информация.

Подобряването на комуникацията относно Tc-99m не изисква промяна в хирургичния алгоритъм, скъпа технология или допълнителна апаратура. То изисква стандартизирано обяснение, писмена информация, възможност за въпроси и съгласуваност между хирурга, нуклеарния медик и сестринския персонал. Това е нискоресурсна интервенция с потенциално значим ефект върху тревожността и доверието.

Заклучение

Сентинелната лимфна биопсия е много повече от техника за откриване на лимфен възел. Тя е символ на прехода от максимално радикална към минимално ефективна и пациенториентирана хирургична онкология. При кожния меланом методът осигурява решаваща прогностична информация за окултното лимфно метастазиране и подпомага терапевтичната стратификация. При рака на гърдата БСЛВ е фундамент на аксиларната деескалация и на намаляването

на дългосрочната хирургична морбидност.

Натрупаните литературни данни показват, че клиничният успех на БСЛВ не може да се оценява само чрез процента на идентификация, патологичния резултат или липсата на усложнения. Необходимо е да се включат качеството на живот, субективното

здраве, тревожността, информираността и доверието в медицинския екип. EQ-5D-5L, EQ-VAS и PROs предоставят методологична рамка за такава оценка и позволяват пациентското възприятие да бъде превърнато в клинично използвана информация.

Библиография:

1. Национална здравноинформационна система - НЗИС. <https://his.bg/bg>.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. GLOBOCAN 2022. Cancer Today. Bulgaria. Int J Cancer. 2024;149(4):778-789. doi:10.1002/ijc.33588.
3. OECD, European Commission. Профили на държавите по отношение на рака: България 2025. EU Country Cancer Profiles. 2025. doi:10.1787/2015DE3B-BG.
4. Валерианова З. Български национален раков регистър за 2016 и 2017. 2020.
5. Forsea AM. Melanoma Epidemiology and Early Detection in Europe: Diversity and Disparities. Dermatol Pract Concept. 2020;10(3):e2020033. doi:10.5826/dpc.1003a33.
6. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical Details of Intraoperative Lymphatic Mapping for Early Stage Melanoma. Arch Surg. 1992;127(4):392-399. doi:10.1001/archsurg.1992.01420040034005.
7. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg. 1994;220:391-401. doi:10.1097/00000658-199409000-00015.
8. Albertini JJ. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. JAMA. 1996;276(22):1818-1822. doi:10.1001/jama.276.22.1818.
9. Киров К, Пиперкова Е, Цоневска А, Чавдарова Л, Гаврилова И. Сравнение на резултатите от предоперативната лимфосцинтиграфия и биопсията на стражевите лимфни възли при пациенти с малигнен меланом. Онкология. 2008; 36:38-49.
10. Пиперкова, Е. 99mTc-MIBI скintiграфия в диагностиката на различни онкологични заболявания. Онкология. 1995; 32(3-4): 39-42.
11. Пиперкова, Е. „Приноси на функционалното нуклеарно-медицинско туморно изобразяване при болни с рак на млечната жлеза.“ Дисертационен труд. София, 2008.
12. Chavdarova L, Gavrilova I, Piperkova E. 18F-FDG-PET/CT in the staging, follow-up and treatment tailoring of Malignant Melanoma – first “full digital” experience in a single institution. 34-th Congress of EANM – Virtual – 20-23.10.2021. Clinical Oncology Track - TROP Session: Gynaecological and Melanoma. Eur J Nuc Med Mol Imaging (2021) 48 (Suppl 1): OP-1078. S 378-S379.
13. Гаврилова И., „Редки злокачествени кожни тумори - съвременни клинично-диагностични възможности и лечение“, монография, 2023
14. Гаврилова И., Георгиев В., Чавдарова Л., Пиперкова Е. „Клиничен опит в ранното оперативно стадиране при пациенти с малигнен меланом“ ,Академично издание „Дермато-онкология“, брой 1, том 1, 2022; 2815-4223
15. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 1995;41(10):1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-K.
16. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. J Clin Oncol. 1993;11(3):570-579. doi:10.1200/JCO.1993.11.3.570.
17. Bottomley A, Reijneveld JC, Koller M, et al. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research. Eur J Cancer. 2019;121:55-63. doi:10.1016/j.ejca.2019.08.016.
18. Brooks R. EuroQol: the current state of play. Health Policy. 1996;37(1):53-72. doi:10.1016/0168-8510(96)00822-6.

19. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy. 1990;16(3):199-208. doi:10.1016/0168-8510(90)90421-9.

20. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, et al. Development and preliminary testing of the five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). Qual Life Res. 2011;20(10):1727-1736. doi:10.1007/s11136-011-9903-x.

21. Pickard AS, Neary MP, Cella D. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. Health Qual Life Outcomes. 2007;5:70. doi:10.1186/1477-7525-5-70.

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА ПРЕД ОПЕРАТИВНОТО СТАДИРАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ В РАНЕН СТАДИЙ

В. Георгиев¹, И. Гаврилова², Л. Чавдарова³, Е. Пиперкова³

¹ Клиника по обща и коремна хирургия, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, София

² Клиника по онкодерматология, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, София

³ Клиника по нуклеарна медицина, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, София

Резюме

Увод: Меланомът е агресивен кожен тумор с висок метастатичен потенциал и значителна смъртност, което налага прецизна ранна диагностика и стадиране. Най-важните прогностични фактори включват дебелината по Breslow, улцерацията и статуса на сентинелния лимфен възел. Сентинелната лимфна биопсия (SLNB) е златен стандарт за оценка на регионалното разпространение при пациенти с клинично негативни лимфни възли. От гледна точка на онкохирурга, точната първична ексцизия, адекватните хирургични граници и правилното изпълнение на SLNB са критични за коректното стадиране.

Цел: Да подобрим резултатите от биопсия на сентинелни лимфни възли при пациенти с меланом като установим най-честите предизвикателства и проблеми при изпълнение на процедурата.

Материал и метод: Представяме резултатите от биопсия на сентинелни лимфни възли при пациенти с меланом в УСБАЛО „Проф. Ив. Черноземски“ за периода 01.2020–03.2026 г.

Резултати: За посочения период са извършени 186 сентинелни биопсии при пациенти с меланом, като микрометастази са установени при 36 (19%) от пациентите. Най-честите причини за фалшиво-негативни резултати са: промени в мястото на инжектиране на трейсър, промяна в интерстициалното налягане, вариабилен лимфен дренаж и случаи с комплексен лимфен дренаж.

Изводи: Ранното стадиране остава ключов фактор за прогнозата и терапевтичните решения при пациентите с меланом. Познаването на основните причини за фалшиво-негативни резултати и тясното сътрудничество между нуклеарния медик и хирурга позволява прецизно локализиране на сентинелните възли и ранно престадиране на пациентите с меланом. Съвременният подход се насочва към индивидуализиране на лечението и избягване на ненужна хирургична морбидност.

Ключови думи: малигнен меланом, сентинелна биопсия, фалшиво-негативни резултати, интранзитни метастази

CHALLENGES IN SURGICAL STAGING OF PATIENTS WITH EARLY-STAGE MALIGNANT MELANOMA

V. Georgiev¹, I. Gavrilova², L. Chavdarova³, E. Piperkova³

¹ Department of general and abdominal surgery, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology "Prof. Ivan Chernozemsky", Sofia, Bulgaria

² Department of oncodermatology, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology "Prof. Ivan Chernozemsky", Sofia, Bulgaria

³ Department of nuclear medicine, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology "Prof. Ivan Chernozemsky", Sofia, Bulgaria

Abstract

Introduction: Melanoma is an aggressive cutaneous malignancy with a high metastatic potential and substantial mortality, necessitating accurate early diagnosis and staging. The most important prognostic factors include Breslow thickness, ulceration, and sentinel lymph node status. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is the gold standard for assessing regional spread in patients with clinically negative lymph nodes. From the perspective of the surgical oncologist, accurate initial excision, adequate surgical margins, and proper performance of SLNB are critical for correct staging.

Aim: To improve the outcomes of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in patients with melanoma by identifying the most common challenges and technical difficulties encountered during the performance of the procedure.

Materials and Methods: We present the results of sentinel lymph node biopsy (SLNB) performed in patients with melanoma at the University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology "Prof. Ivan Chernozemski" (USBALO) during the period from January 2020

to March 2026.

Results: During the study period, 186 sentinel lymph node biopsies were performed in patients with melanoma. Micrometastases were detected in 36 patients (19%). The most common causes of false-negative results included alterations at the tracer injection site, changes in interstitial pressure, variable lymphatic drainage, and cases with complex lymphatic drainage patterns.

Conclusions: Early staging remains a key determinant of prognosis and therapeutic decision-making in patients with melanoma. Awareness of the major causes of false-negative results and close collaboration between the nuclear medicine physician and the surgeon enable accurate localization of sentinel lymph nodes and timely restaging of patients with melanoma. Contemporary management is increasingly focused on individualized treatment while avoiding unnecessary surgical morbidity.

Keywords: malignant melanoma, sentinel lymph node biopsy, false-negative results, in-transit metastases

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р В. Георгиев, дм

Клиника по обща и коремна хирургия, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД

София, ул. „Пловдивско поле“ №6

e-mail: vgeorgiev@sbaloncology.bg

Увод

Малигненият меланом представлява едно от най-агресивните злокачествени кожни новообразувания, характеризиращи се с висока склонност към ранна лимфогенна и хематогенна дисеминация (17). Въпреки значителния напредък в диагностиката и лечението, прогнозата при напредналите стадии остава неблагоприятна, което налага оптимизиране на методите за ранно стадиране и терапевтично поведение (13, 14, 15, 16).

Регионалните лимфни възли са първото място на метастатично разпространение при повечето пациенти с меланом, като тяхното състояние е ключов прогностичен фактор и определящ елемент при избора на терапевтична стратегия (11, 12). В този контекст биопсията на сентинелния лимфен възел (БСЛВ) се утвърди като минимално инвазивен и високочувствителен метод за оценка на лимфния статус при клинично негативни лимфни възли.

Концепцията за сентинелния лимфен възел се основава на предположението, че съществува първи лимфен възел (или група възли), който дренира лимфата от първичния тумор и съответно е най-вероятното място за ранно метастатично ангажиране (7, 8, 18). Въвеждането на тази техника в клиничната практика доведе до значително намаляване на ненужните лимфни дисекции и свързаната с тях морбидност, без компромис в онкологичния контрол.

Настоящата статия има за цел да представи институционалният опит на УСБАЛО „Проф. Ив. Черноеземски“ – София, в биопсията на сентинелните лимфни възли

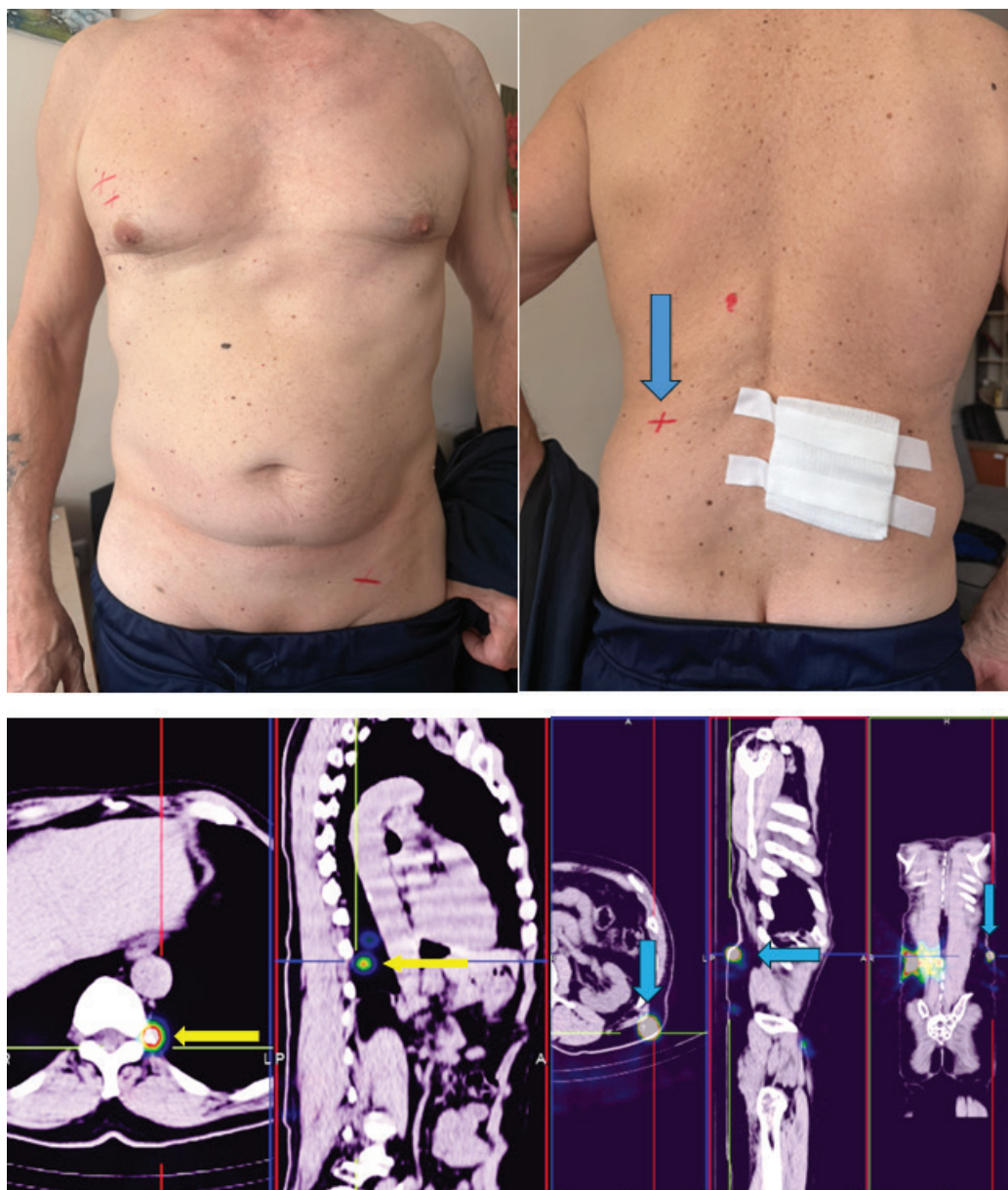
при пациенти с меланом за последните 5 години.

Материал и методи

Съгласно международните гайдлайни на всички пациенти с малигнен меланом от стадий pT1b и нагоре, без клинични данни за регионални далечни метастази, препоръчваме БСЛВ (1, 2, 4, 9). Диагностичният алгоритъм при новодиагностицирани пациенти започва с целотелесен преглед и дерматоскопия, с които се поставя клиничната диагноза за малигнен меланом. Задължителна е предоперативната ехография на регионални лимфни възли като най-често първо място за метастазиране. Провеждането ѝ след ексцизията крие риск от увеличаване на лимфните възли в резултат на възпалителни промени. При неувеличени РЛВ пациентът се насочва за БСЛВ. При суспектни за метастази РЛВ извършваме стадиращ РЕТ/СТ и при негативен резултат също насочваме пациента към БСЛВ (5, 14, 15, 19).

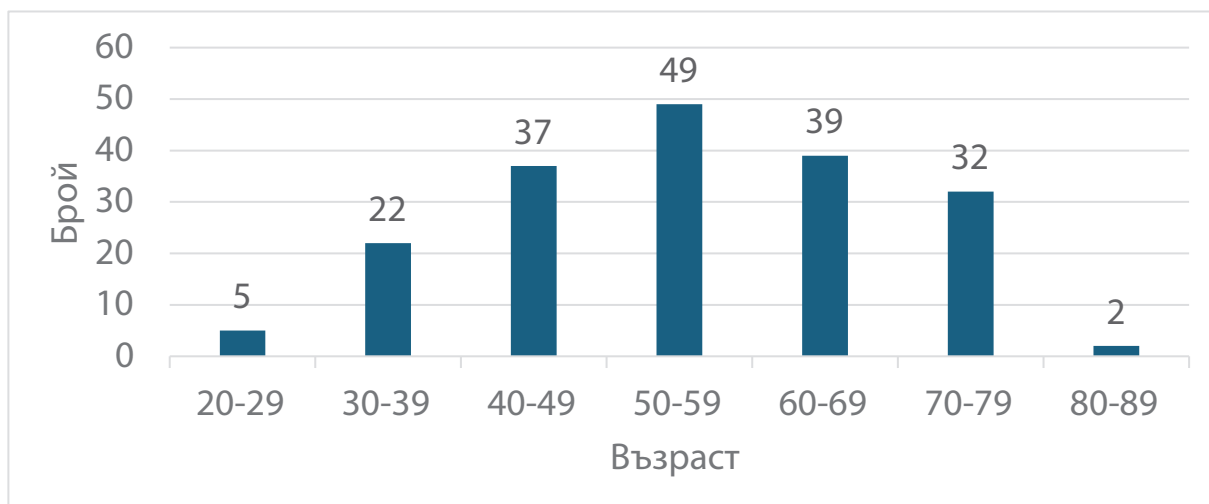
Особено предизвикателство представляват случаите с комплексен лимфен дренаж: транзиторно лимфно депо, което не се открива по време на операцията, трудно достъпни места, липса на радиоактивност на повърхността на тялото. Трябва да се помни, че БСЛВ е стадираща, а не терапевтична процедура, с позитивни лимфни възли при около 20% от пациентите. Разширени оперативни интервенции трябва да се избягват. Опитният хирург трябва да прецени въз основа на SPECT/CT безопасен обем на интервенцията с минимална морбидност.

Следният случай с комплексен дренаж илюстрира това (Фигура 1):



Фигура 1: Състояние след ексцизия на първичен меланом вдясно лумбално. При SPECT/CT се установяват сентинелни възли вдясно аксиларно и ляво ингвинално, лимфни депа вляво лумбално (синя стрелка) и вдясно дълбоко паравертебрално (жълта стрелка). Интранзитният възел лумбално не е открит интраоперативно, а паравертебралното депо е достъпно само с екстензивна интервенция.

(Архив Клиника по обща и коремна хирургия и Клиника по нуклеарна медицина, УСБАЛО „Проф. Иван Черноеземски”)



Фигура 2: Възрастово разпределение на пациентите с БСЛВ

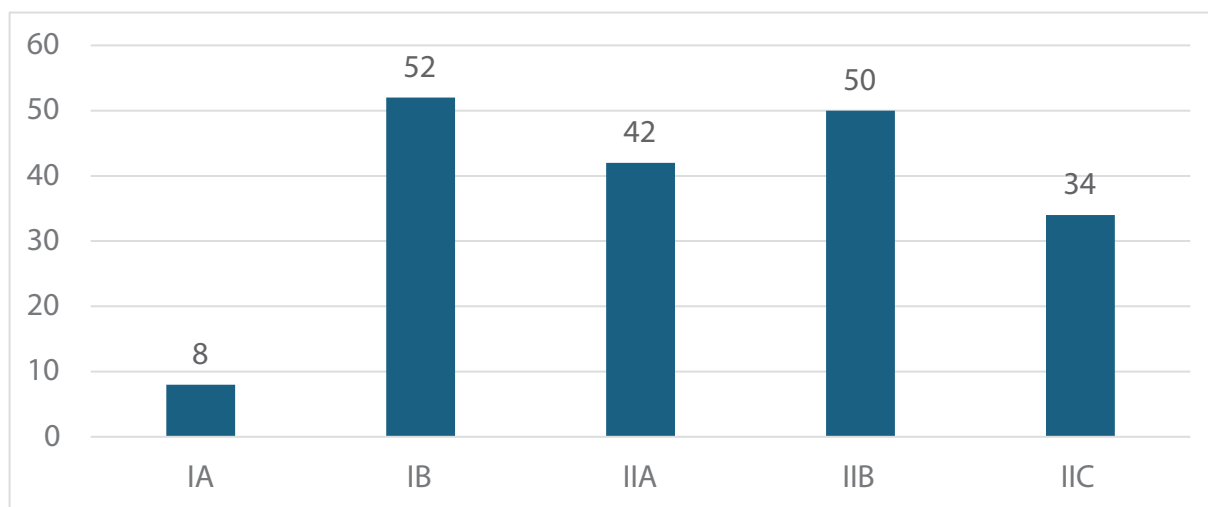
Резултати

От 01. 2020 г. до 01. 2026 г. са извършени 186 сентинелни биопсии при пациенти с меланом. При повече от половината (59%) първичната диагностична ексцизия е извършена в УСБАЛО „Проф. Черноземски“. Извършването на диагностичната ексцизия в друго лечебно заведение крие риск от неспазване на правилата и компрометиране на лимфния дренаж, което следва да бъде обяснено на пациента.

Съотношението мъже/жени е 104 към 82. Възрастовото разпределение е било следното (Фигура 2):

Впечатление прави не малкият брой млади пациенти под 40 г., включително и такива под 30г., което показва тенденцията към подмладяване на малигнения меланом. Обръщаме внимание и на наличието на пациенти в напреднала възраст (включително над 80 г.). Възрастта сама по себе си не е контраиндикация за сентинелна биопсия и при липса на противопоказания за обща анестезия може да бъде извършена с минимална морбидност и при много възрастни пациенти.

Ако разгледаме разпределението по локализация при двата пола, прави впечат-



Фигура 3: Разпределение по общ стадий

ление, че най-честата локализация при мъжете е гърбът, а при жените – долният крайник. Това отговоря на най-често изложените на слънчеви лъчи продължително време зони: гърба при работа, съблечен до кръста – при мъжете, и долните крайници – при носене на поли и рокли при жените.

Разпределението по стадии на пациентите е, както следва (Фигура 3):

Съгласно международните гайдлайни сме препоръчвали БСЛВ при всички случаи без данни за метастази от T1b и нагоре, включително и при високорискови случаи с T1a. Важно условие за провеждане на БСЛВ е липсата на клинични данни за регионални и далечни метастази, поради което всички пациенти са в I-II стадий. Този стадий е клиничен по отношение на N и M категориите. Т.е. имаме голям брой пациенти с локално авансирани меланоми, които нямат клинични данни за метастази, т.е. с достъпните образни методи такива не могат да бъдат установени. Рискът тези пациенти да имат вече микрометастатично заболяване е голям – т.нар. скрит III-стадий.

При 36 (19%) от пациентите са установени метастази в сентинелните възли. При 61% от пациентите откритите метастази са под 2 мм, а при 30% – под 1 мм. Това са размери, които не могат да бъдат открити с образни методи, съответно тези пациенти са престадирани в III – стадий и насочени за системно лечение.

Разпределението на пациентите с позитивни сентинелни възли по предопе-

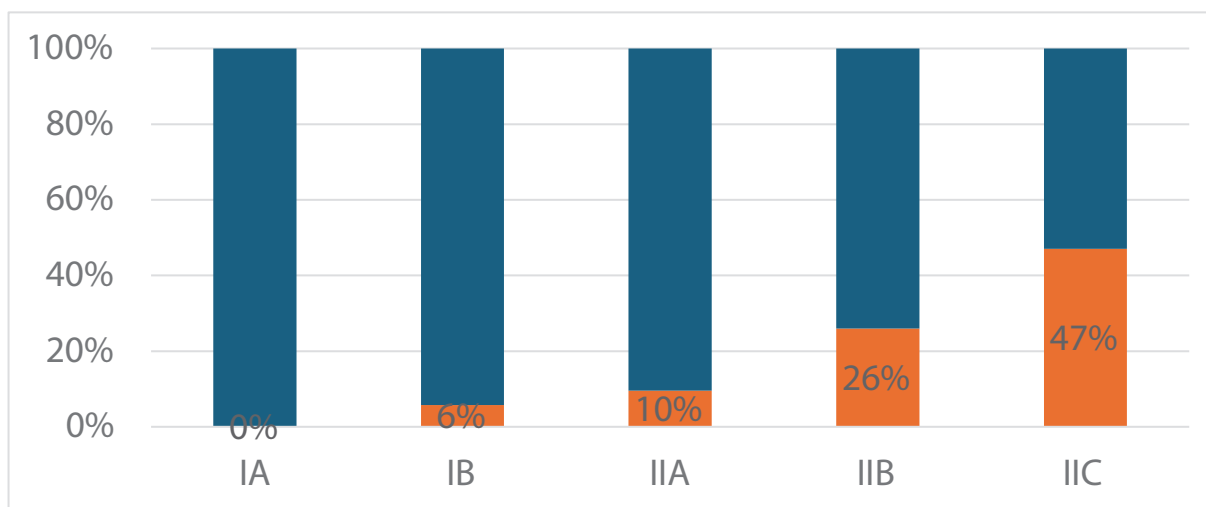
ративен стадий е, както следва (Фигура 4):

С нарастване на стадия се увеличава процентът на позитивни сентинелни възли, като в локално авансирания IIC-стадий почти половината пациенти са с неизявени микрометастази (скрит III-стадий).

Дискусия

Биопсията на сентинелния лимфен възел се утвърди като ключов елемент в съвременното стадиране на пациентите с малигнен меланом, предоставяйки надеждна информация за регионалния лимфен статус при минимална оперативна травма (1, 7, 8). Натрупаните през последните десетилетия доказателства показват, че методът притежава висока диагностична точност и значима прогностична стойност, като наличието на микрометастази в сентинелния възел остава един от най-силните предиктори за рецидив и обща преживяемост. Въпреки това, ролята на процедурата продължава да се развива в контекста на съвременните терапевтични подходи. Данните от големи рандомизирани проучвания като MSLT-II демонстрират, че радикалната лимфна дисекция при позитивен сентинелен възел не води до подобрене в общата преживяемост, което доведе до съществена промяна в клиничната практика и насочване към по-консервативно поведение с активно проследяване (3, 6, 10). Това подчертава факта, че основната стойност на биопсията е свързана преди всичко с точното стадиране и стратификация на риска, а не толкова с директен терапевтичен ефект (11, 12).

Въвеждането на ефективни адювантни



Фигура 4: Дял на позитивните СЛВ по стадии

системни терапии, включително имуно-терапия и таргетно лечение при пациенти с BRAF-мутации, допълнително увеличава значението на сентинелната биопсия като инструмент за селекция на пациенти, които биха имали най-голяма полза от системно лечение. В този смисъл процедурата се превръща в мост между хирургичното лечение и персонализираната онкологична терапия.

В заключение, биопсията на сентинелния лимфен възел остава златен стандарт

в стадирането на клинично негативните регионални лимфни възли при меланом. Нейното значение обаче се измества от чисто хирургичен към предимно прогностичен и терапевтично-насочващ инструмент, интегриран в мултидисциплинарния подход към лечението на заболяването. Бъдещите изследвания следва да бъдат насочени към по-прецизна индивидуализация на показанията и интеграцията ѝ с нововъзникващи диагностични и терапевтични стратегии.

Библиография:

1. Ascierto PA, Borgognoni L, Botti G, et al. New paradigm for stage III melanoma: from surgery to adjuvant treatment. J Transl Med. 2019 Aug 14;17(1):266. doi: 10.1186/s12967-019-2012-2. Erratum in: J Transl Med. 2019 Sep 18;17(1):315.
2. ESMO Guidelines Committee. Cutaneous melanoma: Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up Ann Oncol. 2025;36(1):10-30 Amaral T, Ottaviano M, Arance A, et al., on behalf of the ESMO Guidelines Committee
3. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. N Engl J Med. 2017;376(23):2211–22.
4. Gershenwald JE et al, Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017 Nov;67(6):472-492. doi: 10.3322/caac.21409. Epub 2017 Oct
5. L. Chavdarova, I. Gavrilova, E. Piperkova. 18F-FDG-PET/CT in the staging, follow-up and treatment tailoring of Malignant Melanoma – first “full digital” experience in a single institution. 34-th Congress of EANM – Virtual – 20-23.10.2021. Clinical Oncology Track - TROP Session: Gynaecological and Melanoma. Eur J Nuc Med Mol Imaging 2021; 48 (Suppl 1): OP-1078. S 378-S379. ISSN 1619-7070.
6. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomized, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(6):757–67.
7. Morton , Donald L. , Thompson , John F. Final Trial Report of SentinelNode Biopsy versus Nodal Observation in Melanoma. N Engl J Med 2014; 370:599-609
8. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg. 1992;127:392-399
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Melanoma Version 2.2026
10. Read RL, Haydu L, Saw RPM, et al. In-transit melanoma metastases: incidence, prognosis, and the role of lymphadenectomy. Ann Surg Oncol. 2015;22(2):475–481
11. Svedman FC, Pillas D, Taylor A, Kaur M, Linder R, Hansson J. Stagespecific survival and recurrence in patients with cutaneous malignant melanoma in Europe - a systematic review of the literature. Clin Epidemiol. 2016 May 26;8:109-22.
12. Svedman FC, Pillas D, Taylor A, Kaur M, Linder R, Hansson J. Stage specific survival and recurrence in patients with cutaneous malignant melanoma in Europe - a systematic review of the literature. Clin Epidemiol. 2016 May 26;8:109-22.
13. Български национален раков регистър – годишник 2016 и 2017 г.
14. Гаврилова И. „Пътят на пациента с кожен малигнен меланом – алгоритъм на поведение” – сп. „Наука Онкохематология“, година III, Бр. 1&2/2023 г.; стр. 13-19; ISSN 2815-2514

15. Гаврилова И., „Редки злокачествени кожни тумори – съвременни клиничко-диагностични възможности и лечение в ранен стадий“, София, 2023, 140 стр; ISBN 978- 619-92574-0-1.

16. Гаврилова И., Димитрова Н. „Значимост на редките злокачествени кожни болести в България: резултати от проекта RARECARENet“ – сп. Онкология 45, брой 2/ 2017 г., стр. 11-18; ISSN 0369-7649.

17. Караниколова Т., Киров К., Гаврилова И. „Малигнен меланом“ – сп. Medinfo, бр. 4/2019, стр. 66-71; ISSN 1314-0345.

18. Киров К, Пиперкова Е, Цоневска А, Чавдарова Л, Гаврилова И. Сравнение на резултатите от предоперативната лимфосцинтиграфия и биопсията на стражевите лимфни възли при пациенти с малигнен меланом. Онкология. 2008; 36:38-49.

19. Чавдарова Л., «Съвременни нуклеарно-медицински методи в диагностиката, стадирането, рестадирането и мониторинга на лечението на редки злокачествени кожни тумори», монография, София, 2023, ISBN 978-619-92574-2-5

РЕЗЕКЦИЯ НА ТУМОРИ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР С ХОЛМИУМ ЛАЗЕР

М. Тахчиев

Клиника по урология, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, София

Резюме

Цел: Да се представи клиничен случай на пациент с голям мускулноинвазивен тумор на пикочния мехур, резециран чрез Холмиум лазер трансуретрална техника, и да се обсъдят предимствата, ограниченията и потенциалната роля на метода в органосъхраняващите подходи.

Материали и методи: Описан е пациент на 70 години с 5 cm тумор на страничната мехурна стена. Извършена е Холмиум лазер резекция с тумороредуцираща цел. Анализирани са оперативното време, интраоперативните усложнения, качеството на хистологичния материал и последващото поведение.

Резултати: Постигната е пълна макроскопска резекция с минимално кървене,

липса на obturatorен рефлекс и липса на перфорация. Оперативното време е 30 минути. Хистологията потвърждава мускулна инвазия (pT2). Пациентът е насочен за лечение като част от органосъхраняващ терапевтичен подход.

Заклучение: Холмиум лазер резекцията е безопасна и ефективна техника за тумороредукция и осигуряване на качествен хистологичен материал при мускулноинвазивните тумори на пикочния мехур (МИТПМ). Ролята ѝ е предимно диагностична и дебалкваща, а не дефинитивна. В селектирани пациенти може да бъде част от органосъхраняваща терапия.

Ключови думи: рак на пикочния мехур, ТУТУР, Холмиум лазер

HOLMIUM LASER RESECTION FOR BLADDER TUMORS

М. Tahchiev

Department of Urology, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology “Prof. Ivan Chernozemsky”, Sofia, Bulgaria

Abstract

Aim: To present a clinical case involving holmium laser transurethral resection of a large muscle-invasive bladder tumor and to evaluate the advantages, limitations, and potential role of this technique within organpreserving treatment strategies.

Materials and Methods: A 70 years old male with a 5 cm tumor on the lateral bladder wall underwent holmium laser transurethral resection with a debulking intent. Operative duration, intraoperative events, histopathological specimen quality, and subsequent therapeutic management were assessed.

Results: Complete macroscopic tumor removal was achieved with minimal bleeding,

absence of obturator reflex, and no bladder perforation. Operative time was 30 minutes. Histopathology confirmed muscle invasion (pT2). The patient was subsequently referred for radiotherapy as part of an organpreserving multimodal treatment plan.

Conclusion: Holmium laser transurethral resection is a safe and effective technique for tumor debulking and for obtaining highquality histological specimens in muscle-invasive bladder cancer. Its role is primarily diagnostic and cytoreductive rather than definitive. In selected patients, it may contribute to organpreserving therapeutic strategies.

Keywords: bladder cancer; TURBT; holmium laser

Адрес за кореспонденция:

Д-р Методи Тахчиев,
Клиника по урология, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД
София, ул. „Пловдивско поле“ №6
e-mail: mtahchiev@mail.bg

Увод

Ракът на пикочния мехур е едно от най-честите злокачествени заболявания на пикочоотделителната система. Според Globocan за 2022 г. в Европа са регистрирани 224 998 нови случая, а в България – 1730. Заболяването се среща предимно при мъже над 60-годишна възраст и е силно свързано с тютюнопушене, професионални експозиции и хронични възпалителни състояния (1).

При първа клинична проява приблизително 30% от пациентите са с мускулноинвазивен карцином (МИТПМ), което налага агресивен терапевтичен подход. Златен стандарт за лечение на МИТПМ е радикалната цистектомия с двустранна пелвична лимфна дисекция, често в комбинация с cisplatin-базирана химиотерапия. Въпреки доказаната онкологична ефективност, цистектомията е свързана със значителна морбидност, влошено качество на живот, необходимост от уринарна деривация и висок риск от периперативни усложнения (2).

Тези ограничения стимулират развитието на органосъхраняващи подходи, включително тримодална терапия (трансуретрална резекция на туморите (ТУТУР) + химиотерапия + лъчелечение). Ключов фактор за успеха на тримодалната терапия е постигането на пълна макроскопска резекция. В този контекст лазерните техники, включително Холмиум лазер резекцията, привличат внимание като потенциално по-прецизни и безопасни алтернативи на конвенционалния ТУТУР (3).

Холмиум лазерната резекция осигурява прецизна енуклеация, отлична хемостаза, липса на обтураторен рефлекс и минимална термична увреда. Докато данните за мускулнонеинвазивните тумори (МНИТПМ) са добре установени, ролята на Холмиум лазерите при МИТПМ остава ограничена, но потенциално значима в контекста на тумороредукция, staging и органосъхраняващи стратегии (4).

Материали и методи

Представяме пациент на 70 години с анамнеза за тотална безболкова хематурия и чести микции. Рисков фактор е дългогодишно тютюнопушене. Предходни урологични заболявания не са установени. Пациентът е в състояние след ларингектомия по повод карцином на ларинкса, което допълнително усложнява избора на терапевтичен подход и повишава анестезиологичния риск за ради-

кална хирургия.

Ултразвуково изследване установява тумор на дясната странична мехурна стена с размер 5 cm. Компютърна томография на корем и малък таз потвърждава находката без данни за лимфни метастази или далечно разпространение. Уретроцистоскопията (УЦС) визуализира широкобазисен тумор с диаметър 5 cm, с добра видимост на уретерните отвори и запазен капацитет на мехура.

Извършена е Холмиум лазерна трансуретрална резекция под спинална анестезия. Използван е лазерен генератор на фирмата Richard Wolf, модел MegaPulse 70+ с настройки за резекция енергия 2.0 J, честота 20 Hz и лазерно влакно с дебелина 550 μ m. Използвана е техника на en bloc енуклеация. Лазерната енергия позволи прецизно отделяне на тумора от детрузора, с ясна визуализация на мускулните влакна. Предвид значителния обем на формацията, последващата евакуация на тъканта бе осъществена чрез вътрехурна морселация, която премина без травматизиране на мехурната лигавица. Използван бе морселатор модел Пирания, на същата фирма. За екзактно стадиране на резектата с биполярен резектоскоп бе взета „основа“ на тумора, за да се докаже инфилтрация на тумора в дълбокия мускулен слой (детрузор). Резекционният материал бе изпратен във втори отделен контейнер (5, 6).

Резултати

Оперативното време е 30 минути, което е значително по-кратко от стандартното време при конвенционален TURBT (60–90 минути). Постигната е пълна макроскопска резекция на тумора с отлична визуализация и минимално кървене. Не се наблюдава обтураторен рефлекс или перфорация на мехурната стена.

Хистологично е установен високостепенен уротелиален карцином с инвазия в детрузора (pT2). Резекционният материал съдържа адекватно количество детрузор, което позволява точен staging. Пациентът е насочен за последващо лъчелечение като част от органосъхраняващ подход. Проследяването включва УЦС на 3 месеца и КТ по протокол.

Обсъждане

Холмиум лазер резекцията предлага редица предимства спрямо конвенционалния ТУТУР. Липсата на обтураторен рефлекс е от огромно значение при тумори на страничната стена, където рискът от перфорация при

стандартна електрорезекция е висок. Минималното кървене и отличната визуализация позволяват прецизна en bloc енуклеация, което не само намалява риска от непълна резекция, но и предоставя на патолога нефрагментиран материал за по-точна оценка на дълбочината на инвазията (8).

Литературните данни показват, че Холмиум лазер е добре проучен при МНИТПМ, като честотата на рецидиви е сравнима или по-ниска спрямо конвенционалния ТУТУР. Данните за МИТПМ са ограничени, но показват несъмнен потенциал в тумороредукцията и стадирането. В контекста на мултимодалната терапия пълната макроскопска резекция е най-важният хирургичен прогностичен фактор за успех, което прави лазерната енуклеация изключително подходящ инструмент при селектирани пациенти (9).

Въпреки това, Холмиум лазер резекцията не може да се разглежда като самостоятелно дефинитивно лечение на МИТПМ.

Липсват дългосрочни онкологични резултати и рандомизирани проучвания, които да го сравняват директно с радикалната цистектомия. Ролята на метода остава предимно тумороредуцираща (дебалкваща) и високо-прецизно диагностична, служейки като задължителна първа стъпка от органосъхраняващите стратегии.

Заклучение

Холмиум лазер резекцията е безопасна и ефективна техника за тумороредукция при мускулноинвазивни тумори на пикочния мехур. Тя осигурява отлична хемостаза, липса на обтураторен рефлекс и висококачествен хистологичен материал. Макар да не е дефинитивно лечение, Холмиум лазерът може да бъде ценен инструмент в органосъхраняващите подходи при внимателно подбрани пациенти. Представеният случай демонстрира техническите предимства и клиничната приложимост на метода.

Библиография:

1. GCO/IARC Globocan 2022. Cancer Today – Bladder Cancer Statistics.
2. EAU Guidelines on Muscle-Invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology, 2024.
3. Flaig TW, Spiess PE, Abern M, Agarwal N, Bangs R, Buyyounouski MK, et al. NCCN Guidelines(R) insights:bladder cancer, version 3.2024. J Natl Compr Canc Netw 2024;22:216-25.
4. Teoh, J.Y. et al. Laser en bloc resection for bladder tumors: current evidence and future perspectives. World J Urol.
5. Spitzer, J. et al. En bloc resection techniques in bladder cancer: outcomes and pathology quality. BJUI.
6. NCT05833997. Holmium Laser En Bloc Resection vs Conventional TURBT – ClinicalTrials.gov.
7. Milner, J. et al. Survival after transurethral resection monotherapy for invasive bladder cancer. Urology.
8. Her, L. et al. Long-term outcomes of TURBT monotherapy in muscle-invasive bladder cancer. J Urol.
9. Teoh, J.Y. et al. Laser en bloc resection for bladder tumors: current evidence and future perspectives. World J Urol.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА НЕМЕТАСТАТИЧЕН КАСТРАТ-РЕЗИСТЕНТЕН РАК НА ПРОСТАТАТА – DAROLUTAMIDE, ДОБАВЕНА КЪМ ELIGARD ПРИ 73-ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ

С. Мехмед¹, К. Желев², М. Михайлова - Христова³

¹ Отделение по медицинска онкология, УМБАЛ „Дева Мария“, Бургас

² Отделение по лъчелечение, УМБАЛ „Дева Мария“, Бургас

³ Клиника по нуклеарна медицина, УСБАЛО „Проф. Иван Черномоземски“ ЕАД, София

Резюме

73-годишен пациент с високорисков локално авансирал рак на простатата (cT3N0M0, Gleason 3+4=7) е лекуван с лъчетерапия (EBRT) и андроген-депривационна терапия с леупрорид за 24 месеца. След първоначално добър контрол на заболяването, нивото на PSA започва бързо да се повишава, въпреки липсата на метастази при образните изследвания. При кастрационни нива на тестостерон е поставена диагноза неметастатичен кастрат-резистентен рак на простатата (nmCRPC). Към лечението е добавен даролутамид в комбинация с продължаваща ADT. Изборът е направен поради благоприятния му профил по отношение на когнитивните функции, сърдечно-съдовия риск и лекарствените взаимодействия. След започване на терапията PSA намалява бързо и остава под 1 ng/mL за период от 24 месеца, без значими нежелани реакции. В текста са разгледани и основните клинични проуч-

вания при nmCRPC – ARAMIS, SPARTAN и PROSPER, които доказват, че добавянето на AR инхибитори (даролутамид, апалутамид и ензалутамид) към ADT значително удължава преживяемостта без метастази и общата преживяемост. Особено внимание е отделено на проучването ARAMIS, където даролутамид показва добра ефективност и благоприятен профил на безопасност. Генетичното изследване при пациента установява мутации в ATM и CHEK2, които вероятно са свързани с по-агресивно и относително резистентно на лечение заболяване. Случаят подчертава значението на индивидуализирания подход при избора на терапия при пациенти с nmCRPC.

Ключови думи: неметастатичен кастрат-резистентен рак на простатата (nmCRPC); даролутамид; андроген-депривационна терапия (ADT); ARAMIS; ATM; CHEK2; прецизна медицина.

CLINICAL CASE OF THE MANAGEMENT OF NON-METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER: DAROLUTAMIDE ADDED TO ELIGARD IN A 73-YEAR-OLD PATIENT

S. Mehmed¹, K. Zhelev², M. Mihaylova - Hristova³

¹ Department of Medical Oncology, University Hospital „Deva Maria”, Burgas, Bulgaria

² Department of Radiotherapy, University Hospital „Deva Maria”, Burgas, Bulgaria

³ Department of Nuclear Medicine, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology “Prof. Ivan Chernozemsky”, Sofia, Bulgaria

Abstract

A 73-year-old patient with high-risk locally advanced prostate cancer (cT3N0M0, Gleason score 3+4=7) was treated with external beam radiotherapy (EBRT) and androgen deprivation therapy (ADT) with leuprolide for 24 months. After an initial good response, the patient experienced a rapid rise in PSA levels despite the absence of detectable metastases on imaging studies. With castration-level testosterone and rising PSA, the patient was diagnosed with non-metastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC). Darolutamide was added to the ongoing ADT regimen. The treatment was selected because of its favorable safety profile regarding cognitive function, cardiovascular risk, and drug interactions. Following initiation of darolutamide, PSA levels rapidly declined and remained below 1 ng/mL for 24 months, without significant adverse effects. The text also reviews the major clinical trials in nmCRPC —

ARAMIS, SPARTAN, and PROSPER — which demonstrated that the addition of androgen receptor (AR) inhibitors such as darolutamide, apalutamide, and enzalutamide to ADT significantly improves metastasis-free survival and overall survival. Emphasis is placed on the ARAMIS trial, where darolutamide showed strong efficacy together with a favorable tolerability profile. Genetic testing revealed ATM and CHEK2 mutations, which may explain the patient's relatively aggressive and treatment-resistant disease biology. This case highlights the importance of an individualized therapeutic approach in patients with nmCRPC.

Keywords: non-metastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC); darolutamide; androgen deprivation therapy (ADT); Eligard®; prostate-specific antigen (PSA); ARAMIS trial; androgen receptor inhibitors; ATM mutation; CHEK2 mutation; personalized medicine.

Адрес за кореспонденция:

Доц. д-р Кирил Желев, дм
Отделение по лъчелечение, УМБАЛ „Дева Мария“, Бургас – 8127,
кв. Ветрен, ул „Александър Стамболийски“
tel: +359 884741137
e-mail: k_zhelev_@abv.bg

Клиничен случай

Седемдесет и три годишен мъж, диагностициран с рак на простатата въз основа на ниво на простатно-специфичен антиген (PSA) от 6,5 ng/mL. Първоначалната диагноза е стадий 3 на заболяването (cT3 cN0 cM0), с Gleason score 3+4=7. Пациентът е поставен в групата с висок риск. Първоначалните образни изследвания – както с магнитно-резонансна томография (МРТ), така и с костни сканирания, не показват метастази.

След консултация пациентът избира да получи дефинитивна лъчетерапия (EBRT) като основно лечение. Пациентът е получил и еднократна доза леупролид като неoadjuвантна терапия преди EBRT, продължен и като адjuванто лечение в продължениена 24 месеца след завършване на лъчетерапията. По време на лечението с леупролид, основното оплакване на пациента е еректилна дисфункция, както и повтарящи се горещи вълни. И двата проблема отшумяват след завършване на EBRT и ендокринната терапия на 24-ти месец, когато нивото на тестостерон се възстановява до нормално ниво.

Проследяваме напредъка на пациента с кръвни изследвания на всеки 6 месеца. Обикновено, когато тестостеронът се възстанови след лечение с леупролид, PSA се повишава леко. Считаме лечението за ефективно, когато нивото на PSA е под 2 ng/mL.

Нивото на PSA на пациента се повиши бързо от 0,14 ng/mL до 8 ng/mL. Това бързо покачване се случи в рамките на 8 месеца след завършване на ендокринната терапия и доведе до нов кръг образна диагностика. Както компютърната томография, така и костните сканирания продължиха да не показват данни за метастатично заболяване.

Тези резултати доведоха до нов разговор с пациента. Пациентът се колебаеше дали да възобнови лечението с леупролид, но в крайна сметка реши да го направи. PSA спадна бързо до 1,2 ng/mL след започване на леупролид. Въпреки това, 3 месеца след това PSA се повиши до 2 ng/mL. Беше проверен отново в рамките на 6 седмици и отново се повиши до 4,1 ng/mL. Друг кръг образна диагностика не показва видимо метастатично заболяване. Позитронно-емисионна томография с 18F-флуцикловин също беше отрицателна за вторични лезии

във връзка с основното заболяване.

Прие се, че се касае за неметастатичен кастрат-резистентен карцином на простатата с висок риск от развитие на метастатично заболяване. Взе се решение да се добави инхибитор на андрогенния рецептор (AR) към лечението. Избрахме даролутамид. Въпреки че има няколко варианта в тази област, ние избрахме даролутамид по няколко причини. Основната сред тях беше кардиопротективната терапия, която приемаше и възможните лекарствени взаимодействия, желанието му да избягва всякаква доза глюкокортикоиди и кариерата му на музикант, за която искаше да остане възможно най-свеж. Имахме опасения, че други терапии могат да доведат до промени в психичното състояние или да влошат контрола на артериалната хипертония.

Пациентът приема даролутамид от 24 месеца. Нивото на PSA му намаля почти веднага. PSA е под 1 ng/mL от първите 2 цикъла на даролутамид. Той не изпита нарушения в психичното си състояние, както и влошаване в показателните на кръвното налягане, от което се опасяваше, когато обсъждахме подобни средства.

В крайна сметка тествахме пациента за мутации за поправка на несъответствия. Той е дал положителни резултати за различни мутации, като например атаксия-телангиектазия мутация (ATM) и контролна точка серин-треонин киназа 2 (CHEK2), което може би обяснява защо заболяването му е относително резистентно на лечение с еднократно лекарство леупролид.

Дискусия

Ракът на простатата с висок риск обхваща силно хетерогенна популация от пациенти с променлива прогноза. Тези пациенти представляват най-голямата рискова група за рак на простатата (1). Те могат да бъдат трудни за лечение, тъй като рискът от рецидив при тях остава обикновено висок.

За пациенти с рак на простатата с висок риск основното съображение при определяне на пътя на лечение е продължителността на живота. Насоките на Националната всеобхватна мрежа за рак (NCCN) отбелязват, че може да е трудно да се оцени продължителността на живота за даден пациент (2).

Добавянето на андроген-депривационна терапия (ADT) към EBRT се превърна в стандартна терапевтична опция за пациенти

с рак на простатата с висок риск. ADT обаче е свързана с няколко нежелани събития, включително повишен риск от сърдечно-съдови заболявания, дислипидемия, затлъстяване, еректилна дисфункция и остеопороза (3). Следователно ползите и рисковете от добавянето на ADT към EBRT трябва да бъдат внимателно обмислени. В насоките на NCCN се отбелязва, че ADT може да се прилага с лъчетерапия като неoadювантна, едновременно и/или адювантна терапия (2). Възможностите за ADT при заболяване с висок риск включват приложение на агонист на лутеинизиращ хормон-освобождаващ хормон (LHRH) (госерелин, хистрелин, леупролид или трипторелин), LHRH агонист плюс антиандрогенно средство от първо поколение (нилутамид, флутамид или бикалутамид) и LHRH антагонист (дегареликс или релуголикс) в продължение на 12 до 36 месеца.

Добавяне на AR инхибитор при неметастатичен CRPC

Пациенти, които се представят с биохимичен рецидив (повишаващо се ниво на PSA) при кастрационни нива на тестостерон (<50 ng/dL), се диагностицират с кастрационно-резистентен рак на простатата (CRPC). Мъжете с данни за CRPC се подлагат на образни изследвания (конвенционална компютърна томография и костни изследвания), за да се оцени рентгенографската прогресия. При липса на метастази при радиологично изображение се поставя диагноза M0 или неметастатичен CRPC.

След диагноза неметастатичен CRPC, към ADT може да се добави AR инхибитор. Три AR инхибитора – апалутамид, ензалутамид и даролутамид, са оценени в добре проектирани, рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания. (4-6) Тези проучвания са сходни по дизайн. В тях са включени мъже с неметастатичен CRPC, които са с висок риск от прогресия (при изходен PSA >2 ng/mL и време на удвояване на PSA ≤ 10 месеца). Проучванията са постигнали основната си крайна точка – преживяемост без метастази. Дългосрочните анализи също показват подобрене в общата преживяемост, вторичен краен показател. (7-9) Въз основа на тези проучвания, Американската агенция по храните и лекарствата (FDA) одобри апалутамид, ензалутамид и даролутамид за

лечение на неметастатичен CRPC. (10-12)

Проучването ARAMIS на даролутамид

Проучването ARAMIS рандомизира 1509 пациенти в съотношение 2 към 1 на лечение с даролутамид 600 mg два пъти дневно или плацебо, и двете добавени към ADT. (6) Лечението е продължило до прогресия на заболяването, непоносима токсичност или оттегляне на съгласие. По време на рандомизацията пациентите бяха стратифицирани според времето за удвояване на PSA и използването на терапия, насочена към остеокластите. Средното време за удвояване на PSA е било 4,4 месеца в групата с даролутамид и 4,7 месеца в групата с плацебо. Проучването е позволило включването на пациенти с тазови лимфни възли с диаметър по-малък от 2 cm под аортната бифуркация. Тази характеристика е съобщена при 17% от пациентите в групата с даролутамид и 29% от пациентите в групата с плацебо.

Медианата на преживяемостта без метастази е била 40,4 месеца с даролутамид спрямо 18,4 месеца с плацебо (коефициент на риск [HR], 0,41; 95% CI, 0,34-0,50; $P<.001$). (6) Няколко вторични крайни точки също са подобрени с даролутамид в сравнение с плацебо, включително медианата на времето до прогресия (HR, 0,65; 95% CI, 0,53-0,79; $P<.001$), медианата на времето до първата цитотоксична химиотерапия (HR, 0,43; 95% CI, 0,31-0,60; $P<.001$) и медианата на времето до първото симптоматично скелетно събитие (HR, 0,43; 95% CI, 0,22-0,84; $P=.01$).

Предварително определен окончателен анализ на 3-годишната обща преживяемост, проведен при медиана на проследяване от 29,0 месеца, съобщава за 31% по-нисък риск от смърт при даролутамид в сравнение с плацебо (HR, 0,69; 95% CI, 0,53-0,88; $P=.003$). (9) Този дългосрочен анализ също така продължава да показва подобрене в медианата на времето до първо симптоматично скелетно събитие (HR, 0,48; 95% CI, 0,29-0,82; $P=.005$).

Сериозни нежелани събития са съобщени при 24,8% от групата с даролутамид и 20% от групата с плацебо. (6) Умора от всякаква степен се наблюдава при 12,1% от групата с даролутамид (степен 3/4, 0,4%) спрямо 8,7% от групата с плацебо (степен 3/4, 0,9%). Трябва да се отбележи, че няколко нежелани реакции, съобщени при други AR

инхибитори, не са били значително по-чести при даролутамид в сравнение с плацебо. Тези нежелани реакции включват фрактури (4,2% срещу 3,6%), падания (4,2% срещу 4,7%), гърчове (0,2% във всяка група) и загуба на тегло (3,6% срещу 2,2%).

Проучването SPARTAN за апалутамид

В проучването SPARTAN са включени 1207 пациенти с неметастатичен CRPC, които са били считани за изложени на висок риск от прогресия на заболяването и развитие на метастази, въз основа на време за удвояване на PSA от 10 месеца или по-малко по време на непрекъснатата ADT.(4) Пациенти със злокачествени тазови лимфни възли, разположени под аортната бифуркация и с размери по-малки от 2 cm (N1), са били допускани до включване и са съставлявали 16,5% от групата с апалутамид и 16,2% от групата с плацебо. Пациентите са били разпределени на случаен принцип в съотношение 2 към 1 да получават или апалутамид в доза 240 mg/ден, или съответстващо плацебо, като и двете са добавени към продължителна ADT. Факторите за стратификация включват време за удвояване на PSA, употреба на костно-съхраняващи средства и класификация на локално или регионално нодално заболяване. Лечението е продължило до прогресия на заболяването, непоносими нежелани реакции или оттегляне на съгласие.

Медианата на преживяемостта без метастази е била 40,5 месеца с апалутамид спрямо 16,2 месеца с плацебо (HR, 0,28; 95% CI, 0,23-0,35; $P<.001$). (4) Няколко вторични крайни точки също са подобрени с апалутамид в сравнение с плацебо, включително времето до втора преживяемост без прогресия (HR, 0,49; 95% CI, 0,36-0,66) и медианата на времето до прогресия на PSA (HR, 0,06; 95% CI, 0,05-0,08).

При окончателния анализ средната обща преживяемост е била 73,9 месеца с апалутамид спрямо 59,9 месеца с плацебо, което е довело до 22% намаление на коефициента на риск от смърт (HR, 0,78; 95% CI, 0,64-0,96; $P=.016$). (7)

Сериозни нежелани реакции са наблюдавани при 24,8% от групата с апалутамид и 23,1% от групата с плацебо. (4) Нежеланите реакции, свързани с лечението

от всякаква степен, които са наблюдавани по-често при апалутамид, отколкото при плацебо, са включвали умора (30,4% срещу 21,1%), обрив (23,8% срещу 5,5%), падания (15,6% срещу 9,0%), фрактура (11,7% срещу 6,5%), хипотиреоидизъм (8,1% срещу 2,0%) и гърч (0,2% срещу 0%).

Проучването PROSPER на ензалутамид

Проучването PROSPER рандомизира 1401 пациенти с неметастатичен CRPC в съотношение 2 към 1 на лечение с ензалутамид в доза 160 mg веднъж дневно или плацебо, и двете добавени към ADT.(5) Лечението е продължено до прогресия на заболяването или непоносима токсичност. Стратификационните фактори включват време за удвояване на PSA и предишна или настояща употреба на костно-таргетиращ агент.

Медианата на преживяемост без метастази е 36,6 месеца с ензалутамид спрямо 14,7 месеца с плацебо. (5) Тази разлика се равнява на 71% по-нисък риск от рентгенографска прогресия или смърт (HR, 0,29; 95% CI, 0,24-0,35; $P<.001$). Няколко вторични крайни точки също бяха подобрени при ензалутамид спрямо плацебо, включително средното време до прогресия на PSA (HR, 0,07; 95% CI, 0,05-0,08; $P<.001$), потвърден PSA отговор от поне 50% (съответно 76% срещу 2%) и средното време до първото приложение на последваща антинеопластична терапия (HR, 0,21; 95% CI, 0,17-0,26; $P<.001$).

В предварително определен трети междинен анализ, средната обща преживяемост е била 67 месеца при ензалутамид спрямо 56,3 месеца при плацебо. Лечението с ензалутамид намалява риска от смърт с 27% в сравнение с плацебо (HR, 0,73; 95% CI, 0,61-0,89; $P=.001$). (8)

Най-често съобщаваното нежелано събитие при ензалутамид е умора. (5) Умора от всички степени се наблюдава при 33% от групата с ензалутамид (степен ≥ 3 , 3%) спрямо 14% от групата с плацебо (степен ≥ 3 , 1%). Няколко нежелани събития от особен интерес са установени като поне 2% по-чести в групата с ензалутамид спрямо групата с плацебо, включително хипертония (12% срещу 5%), големи нежелани сърдечно-съдови събития (5% срещу 3%) и психични разстройства (5% срещу 2%).

Библиография:

1. Serrano NA, Anscher MS. Favorable vs unfavorable intermediate-risk prostate cancer: a review of the new classification system and its impact on treatment recommendations. *Oncology (Williston Park)*. 2016;30(3):229-236.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate cancer. Version 3.2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Updated January 10, 2022. Accessed April 18, 2022.
3. Nguyen PL, Alibhai SMH, Basaria S, et al. Adverse effects of androgen deprivation therapy and strategies to mitigate them. *Eur Urol*. 2015;67(5):825-836.
4. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al; SPARTAN Investigators. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(15):1408-1418.
5. Hussain M, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2465-2474.
6. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al; ARAMIS Investigators. Darolutamide in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(13):1235-1246.
7. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide and overall survival in prostate cancer. *Eur Urol*. 2021;79(1):150-158.
8. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, et al; PROSPER Investigators. Enzalutamide and survival in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2197-2206.
9. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al; ARAMIS Investigators. Nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer and survival with darolutamide. *N Engl J Med*. 2020;383(11):1040-1049.
10. Erleada [package insert]. Horsham, PA: Janssen Products, LP; 2021.
11. Xtandi [package insert]. Northbrook, IL: Astellas Pharma US, Inc; 2021.
12. Nubeqa [package insert]. Whippany, NJ: Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc; 2021.

Публикуването на материали в сп. „Онкология“ да следва следните изисквания:

1. Ръкописите се представят в два идентични екземпляра, написани на стандартни машинописни страници (до 30 реда, 60 – 66 знака на ред) на качествена хартия с размер А4. Краткото информативно заглавие се пише с главни букви, като над него се оставят празни пет реда. Имената на авторите се пишат под заглавието с малки букви в следния ред: инициалите на първите две имена, пълно фамилно име, място на работа. Когато авторите работят на различни места, те се означават с цифри след фамилното име и със същите цифри на местоработата. Материалите се предоставят задължително и на email: ssabcheva@sbaloncology.bg (вж. по-долу). Всички ръкописи трябва да завършват с имената, пълния пощенски адрес, телефон и електронна поща на отговорния автор за кореспонденция.

2. Оригинални статии: трябва да съдържат научен принос(и) и да имат обем до 7 страници, включващи таблиците и илюстрациите, литературните източници (до 20 на брой) и резюметата. Те се структурират така: кратък увод, материали и методи, резултати, обсъждане, заключение и изводи, библиография, резюмета на български и английски език, ключови думи на двата езика.

3. Обзори: трябва да са посветени на най-модерни проблеми на онкологията или да са означени като учебно-пропедевтични (за млади и специализиращи онколози), да имат обем до 15 страници, включващи таблиците и илюстрациите, литературните източници (до 50 на брой) и резюмета на български и английски език, ключови думи на двата езика.

4. Клинични случаи: посветени на описание на клинични случаи със специален интерес и да не надхвърлят 5 страници, до 3 фигури, до 20 литературни източника и резюмета на български и английски език, ключови думи на двата езика.

5. Писма и коментари: посветени на публикувани резултати от научни изследвания, на резюмета от различни форуми по онкология и да съдържат собствено мнение и оценка, с обем до 2 страници, без фигури и до 5 литературни източника, без резюмета.

6. Резюметата на български и английски език: трябва да съдържат до 250 думи и до шест информативни ключови думи, подредени по азбучен ред, подходящи за индексирание. Те трябва да са структурирани така: заглавие, автори, цел на изследванията, материал и методи, резултати и заключение.

7. Библиографията се дава на отделна страница, авторите се цитират в текста с номер в скоби по реда на срещането им в текста и се подреждат в списъка също по реда на срещането им. Всеки източник е на нов ред, пълно цитиране по стандарта на Index Medicus. Не трябва да се цитират литературни източници, които са под печат, непубликувани данни или лични съобщения. За цитирани статии в периодични списания се дава фамилното име и инициалите на първия автор, инициалите и фамилното име на останалите автори (ако са до трима автори включително, се изписват всичките, ако са над трима, се изписва само първият автор с et al.), пълното заглавие, списанието, съкратено по Index Medicus, година на публикуване, том, страници (първа и последна). За цитирани книги: автор(и) по същия начин като при списанията, заглавие на книгата, редактор(и), място на издаване, издателство, година, страници (първа и последна).

8. Илюстративният материал (диаграми, фигури, формули, черно-бели снимки 9x12) се представя на отделни листове с кратки заглавия, минимален обяснителен текст или легенда на български език. Те трябва да бъдат максимално контрастни, годни за непосредствено полиграфско възпроизвеждане. На гърба на всеки лист се записва с молив името на автора, заглавието на статията и ако е необходимо, се означава със стрелка „горе“ и „долу“. В лявото бяло поле се означава желаното място за поместване на всяка илюстрация. Таблиците се дават или в текста, или на отделен лист, като се спазват изискванията за илюстрациите.

9. Електронен ръкопис: предоставянето на текста на email: ssabcheva@sbaloncology.bg е задължително.

10. Материалите се рецензират от членовете на редколегията на сп. „Онкология“, а при необходимост – и от поканени рецензенти. Статиите с повече от един автор следва да бъдат подписани върху хартиения вариант от всички членове на авторския колектив.

Всички ръкописи се изпращат с препоръчана поща на адрес: 1797 София, ул. „Пловдивско поле“ №6, проф. Стефана Събчева и на email: ssabcheva@sbaloncology.bg.

