CTCL

ГЛОБАЛНО СЪТРУДНИЧЕСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО

Време е за действие:

Глобален консенсус с фокус към пациента за подобрение на лечението при кожен Т-клетъчен лимфом (CTCL)

This document is part of a disease awareness collaboration co-founded, organized and funded by Kyowa Kirin

1

Време е за действие: Глобален консенсус с фокус към пациента за подобрение на лечението при CTCL

Ние сме **Инициатива за глобално сътрудничество при лечението на CTCL** и заедно работим в областта на кожния Т-клетъчен лимфом (CTCL), рядка форма на рак, която може да бъде животозастращаваща.[1]

Нашата цел е да търсим решение на дългогодишните проблеми, с които се сблъскват пациентите с CTCL и два от основните му подтипове — микозис фунгоидес (MF) и синдром на Sézary (SS). Пациентите могат да бъдат изправени пред **изтощителни физически, емоционални и социални трудности,** включително болезнени симптоми, засягане на големи участъци от кожата, изтощителна емоционална тежест, постоянна несигурност и силно влошено качество на живот.[2] Всички това е достатъчно обезкуражаващо, но се утежнява допълнително от възможното забавяне на диагнозата и въздействието върху близките.

CTCL обхваща няколко вида **рядък рак на кръвта,** който предимно се проявява по кожата.[3,4] MF е най-добре проучената форма на CTCL и **често се бърка с по-често срещани доброкачествени заболявания като екзема и псориазис.**[1,5] Рядкостта на заболяването усложнява ситуацията и затова често се поставя грешна диагноза. Трябва да се отбележи, че при MF средното време до диагностициране на заболяването е 3-4 години.[5,6]

Осъзнавайки необходимостта от промяна, ние се обединихме в сътрудничество, за да разработим това международно консенсусно становище.

Ние насърчаваме спазването на **12 препоръки**, които да подпомогнат за реформиране на здравните системи в световен мащаб с цел подобряване на диагностицирането и лечението на CTCL, а именно:

Към здравните органи:

- да осигуряват безпроблемен достъп до направления към специалисти и ресурси за местните лекари, които се занимават със случаи на CTCL;
- да осигуряват подкрепа на лекарите за създаване на (или свързване със съществуващи) мултидисциплинарни екипи;
- да разширят наличните ресурси в държавите, които не разполагат с достатъчно ресурси;
- да инвестират в нови технологии за диагностициране на заболяването и за обмен на данни;
- да определят начини за финансиране на местно обучение по редки болести;
- да насърчават повишаването на информираността и постигането на консенсус за стадирането на заболяването в клиничните насоки;
- да подкрепят лекарите в усилията им за подобряване на информираността за CTCL.

Към болниците / клиниките:

- да улеснят създаването или свързването с мултидисциплинарни екипи по CTCL;
- да установят безпроблемна комуникация между институциите при работа със случаи на CTCL.

Към лекарите специалисти по CTCL:

- да осигурят ясна комуникация между клиничните екипи при случаи на CTCL;
- да работят активно с неспециалисти и местни лекари по въпроси, свързани с CTCL;
- да работят с медицински дружества и пациентски групи с цел насърчаване на обучението относно CTCL.

Вярваме, че изпълнението на тези препоръки ще окаже значително положително въздействие върху хората, засегнати от CTCL, като даде надежда и подкрепа на пациентите с това заболяване.

Като инициатива за глобално сътрудничество, ние ще си партнираме със здравните органи, болниците, лекарите и други заинтересовани страни в целия свят, за да насърчим изпълнението на тези препоръки.

Заедно можем да обединим нашия експертен опит, знания и ресурси, за да отговорим на неудовлетворените потребности във връзка с информираността, диагностицирането и лечението на CTCL.

2

Автори и съдържание

Страни, подписали “Време е за действие: Глобален консенсус с фокус към пациента за подобрение на лечението при CTCL“

Испания

Португалия

целия свят

Германия

Китай

Корея

международна, специализирана, фармацевтична компания, базирана в Япония

Великобритания

целия свят

Германия

Нидерландия

Съдържание

Консенсусно становище “Време е за действие”.....2

Автори и съдържание 3

Кратко изложение.....4

Какво представлява CTCL?.....5

Влияние на CTCL 6

Непосрещнати потребности при CTCL.....7

Препоръки за промяна.....8

Източници.....9

3

Кратко изложение

Настоящото консенсусно становище очертава визията за подобряване на диагностицирането и лечението на пациенти с CTCL - рядък рак на белите кръвни клетки, който предимно се проявява по кожата.[1,3,4] То е **разработено въз основа на международно, междуобщностно сътрудничество на защитници на интересите на пациентите.**

Проблем

CTCL често причинява дискомфорт, болка, засягане на големи участъци от кожата и умора.[2] По отношение на психиката може да доведе до депресия, раздразнение и неудобство.[2] Пациентите с такива симптоми може да страдат от това бреме всеки ден.

Тежестта им обаче е ненужно утежнена от ограниченията в диагностиката, изследванията и лечението, включително:

- **Симптомите на MF се бъркат с по-често срещани заболявания**, а именно псориазис или екзема.
- **Забавяне на диагнозата** (диагностицирането на MF отнема от три до над десет години), което може да повлияе на прогнозата.
- **Неточно определяне на стадия на заболяването,** включително потенциално недостатъчно разбирането на заболяването.
- **Неравен достъп и наличие на лечение** в различните части на света.

За да се решат тези проблеми е наложително да се повиши информираността за CTCL и да се реформират здравните системи в световен мащаб.

Решение

12 препоръки за подобряване на информираността, диагностицирането и лечението в здравните системи, а именно:

Към здравните органи:

- да осигуряват безпроблемен достъп до направления към специалисти и ресурси за местните лекари, които се занимават със случаи на CTCL;
- да осигуряват подкрепа на лекарите за създаване на (или свързване със съществуващи) мултидисциплинарни екипи;
- да разширят наличните ресурси в държавите, които не разполагат с достатъчно ресурси;
- да инвестират в нови технологии за диагностициране на заболяването и за обмен на данни;
- да определят начини за финансиране на местно обучение по редки болести;
- да насърчават повишаването на информираността и постигането на консенсус за стадирането на заболяването в клиничните насоки;
- да подкрепят лекарите в усилията им за подобряване на информираността за CTCL.

Към болниците / клиниките:

- да улеснят създаването или свързването с мултидисциплинарни екипи по CTCL;
- да установят безпроблемна комуникация между институциите при работа със случаи на CTCL.

Към лекарите специалисти по CTCL:

- да осигурят ясна комуникация между клиничните екипи при случаи на CTCL;
- да работят активно с неспециалисти и местни лекари по въпроси, свързани с CTCL;
- да работят с медицински дружества и пациентски групи с цел насърчаване обучението относно CTCL.

Стойност

Изпълнението на тези препоръки ще помогне на системите за здравеопазване по-надеждно да диагностицират и лекуват случаите на CTCL. Това ще подобри грижите за хората с това заболяване, и ще помогне за повишаване на качеството им на живот, особено чрез решаване на дългогодишни проблеми.

4

Какво представлява CTCL?

Преглед

Първичните кожни лимфоми са рядка група неходжкинови лимфоми, като сред тях най-често срещаните форми са Т-клетъчни лимфоми.[5,7]

Т-клетките са вид бели кръвни клетки, които помагат на имунната система да се бори с микробите и бактериите.[8] При Т-клетъчните лимфоми обаче Т-клетките развиват аномалии — **при CTCL абнормните клетки се натрупват в кожата.**[8] Тези абнормни Т-клетки могат да бъдат и в кръвта, лимфните възли и вътрешните органи.[9]

CTCL може да се прояви като персистиращи петна по кожата и/или надигнати, люспести плаки, често придружени с постоянен сърбеж.[2,10] Могат да се появят и по-изразени лезии.[11] Често в ранните етапи на най-изразената форма на заболяването, тези **симптоми се бъркат** с по-често срещани, доброкачествени заболявания като псориазис или екзема.[5]

Подтипове

MF и SS са най-добре проучените подтипове на CTCL. **Заедно те съставляват около две-трети от всички случаи, като случаите на MF са 60%, а на SS са 5%.**[7]

MF е по-често срещан и се характеризира със зачервяване на кожата и обриви, сухи, люспести петна или плаки, а в някои случаи и с кожни тумори.[2,12] Невинаги прогресира до напреднал стадий на заболяването, но когато това стане, обикновено се развива бавно.[12] **Освен това е труден за диагностициране в ранен стадий.**[12]

SS е по-рядко срещана и по-агресивна форма на CTCL спрямо MF — **може да причини цялостно зачервяване на тялото, силен сърбеж и лющене на кожата**.[2,7] Засяга също така кръвта и потенциално други части на тялото, като например лимфни възли.

Освен MF и SS, съществуват различни други подтипове CTCL, включително лимфоматоидна папулоза, първичен кожен анапластичен едроклетъчен лимфом и паджетоидна ретикулоза.[1]

Демографски характеристики

Въпреки че не знаем какво причинява CTCL, знаем кои хора е вероятно да бъдат засегнати от това заболяване:

- **По-възрастни хора** – с дебют на заболяването евентуално от средата на 40-те в Китай,[13] до средата на 50-те и средата на 60-те в САЩ и Европа.[14,15,16]
- **Мъже** - при тях CTCL се среща два пъти по-често отколкото при жените.[17]
- **Хора с по-тъмен цвят на кожата** и по-специално афроамериканци/чернокожи – при тях вероятността да развият CTCL е два пъти по-голяма.[18]

5

Въздействие на CTCL

Пациентите с CTCL е възможно да се борят с физически, емоционални и социални въздействия на заболяването, които могат да влошат качеството им на живот.

Във физически план изтощителните кожни симптоми при напреднал стадий на заболяването могат да причинят дискомфорт, болка, нарушения на съня и умора.[2] **Могат сериозно да повлияят на способността на човек да извършва своите дейности от ежедневието, което много от нас приемат за даденост.**[2]

"Това, което ме измъчва най-много при това заболяване, е рецидивиращият му характер; изглежда, че не мога да се възстановя напълно и животът ми сякаш се върти около посещенията в болница."

Лианг, пациент с CTCL в Китай

Някои от тях **могат да изпитват и неудобство,** предизвикано от проявата на кожните им симптоми, което също може да доведе до чувство на изолация.[2]

"За мен най-непоносимият аспект на това заболяване е, че то се проявява на открити места като лицето или ръцете, затова се опитвам доколкото мога да избягвам да излизам навън. Не мога да понасям начина, по който хората ме гледат, сякаш съм направил нещо нередно."

Донг, пациент с CTCL в Китай

Въздействието на CTCL отива много по-далеч от медицинската диагноза. Всеки ден заболяването оказва **силно въздействие** върху пациентите и техните близки - от изтощителните физически симптоми до тежкото бреме на емоционалните и социалните проблеми.

"В моя случай CTCL причини появата на голям тумор на врата ми. Беше като тухла, прикрепена към мен."

Майкъл, пациент с CTCL във Великобритания

Може да попречи на социалния живот и семейните отношения и да затрудни запазването на работата или продължаването на образованието.[2]

Емоционалното и социалното въздействие е предизвикателство. Някои пациенти с CTCL трябва да се борят с депресия, несигурност, чувство на раздразнение и гняв.[2]

"Спрях да работя през деня. Вместо това започнах да работя през нощта, защото не исках никой да вижда кожата ми в този вид. А що се отнася до мен, не исках да се занимавам със сърбежа."

Керъл, пациент с CTCL в САЩ

Тъй като CTCL е рядко срещано заболяване, **може да е трудно да се срещнете с други хора с подобен опит или да получите достъп до групи за подкрепа и образователни материали**. Това засилва още повече чувството за изолация.

"От скалпа на главата ,до пръстите на краката ми, подът около мен е покрит с абнормни мъртви кожни клетки, сякаш са посипани от чувал със захар, а ръцете и краката ми са напукани и разранени."

Лий, пациент с CTCL в Южна Корея

6

Непосрещнати потребности при CTCL

Диагноза

Може би най-значимата неудовлетворена потребност е наличието на **точно и своевременно диагностициране.**

Диагностицирането на CTCL е трудно. Това е рядко заболяване и при подтипове като MF проявите му са сходни както при псориазис и екзема.[5] Освен това лекарите са склонни да обмислят диагноза CTCL едва след като пациентът не е постигнал отговор към лечението на по-често срещани, доброкачествени заболявания.[19] Живеенето на близко разстояние до специализиран център също е фактор, тъй като вероятността пациентите да бъдат диагностициране е по-голяма, ако имат по-лесен достъп до специалисти.

Поставянето на диагноза MF отнема средно 3-4 години.[5,6] Някои хора чакат повече от десет години.[20] В много случаи пациентите са насочвани към много различни специалисти.

Пациентите с начален стадий на MF обикновено имат по-дълга преживяемост спрямо тези с напреднал стадий на заболяването.[21] Но когато има забавяне на диагностицирането и впоследствие на започването на лечение, това може да окаже значително и ненужно неблагоприятно въздействие върху пациентите с това заболяване.

Определяне на стадия

Освен поставянето на диагнозата е необходимо да се направи точна оценка на стадия на заболяването. За да се определи стадият на заболяването при MF и SS трябва да се извърши оценка на четири области — кожа, лимфни възли, кръв и вътрешни органи, като се прави клиничен преглед и се използват различни методи за изследване.[4] Точното определяне на стадия е от съществено значение за определяне на степента на тежест на заболяването, което оказва влияние върху анализа на прогнозата, лечението и цялостното контролиране на заболяването.[22] Но по отношение на **някои области, например при засягане на кръвта, няма глобален клиничен консенсус за това как да се направи най-добра оценка.**[23] За да се подпомогне по-ранното диагностициране, също е необходимо да се извършва генно секвениране на Т-клетъчните рецептори на кожните лимфоми.[22]

Лечение

Стигането до специалист по CTCL може да отнеме години предвид проблемите с диагностицирането.[20] Но дори след определяне на диагнозата продължава да има непосрещнати потребности. При общуването между пациентите с CTCL и лекарите може да възникне несигурност или неразбиране на прогнозата след срещите, което означава, че има възможности за подобряване на комуникацията. Също така мултидисциплинарните подходи към лечението не се прилагат или използват навсякъде в здравните системи, въпреки ползите от **използването на мултидисциплинарни екипи** при лечението на отделните пациенти.

И на последно място не във всяка държава **се осигурява еднакъв достъп до лечение и подкрепа и има необходимост от по-бързо насочване към специалисти**, за да се гарантира, че пациентите ще се възползват от предимствата на експертните специализирани грижи.

7

Време е за действие

Препоръки за промяна

За да се подобри грижата и да се повиши качеството на живот, точното и своевременно диагностициране на CTCL е от съществено значение. За да се насърчат тези промени е наложително да се повиши информираността за CTCL и да се въведе реформа в системите на здравеопазването в световен мащаб.

Това може да се постигне чрез действия от страна на здравните органи, болниците/клиниките и отделните лекари по CTCL, затова призоваваме да се спазват следните **12 препоръки:**

Здравните органи трябва:

- **да осигурят безпроблемен достъп до направления за специалисти и ресурси за местните лекари**, както в страната, така и в чужбина, като използват методи като местни групи за сътрудничество.
- **да осигурят финансова и административна подкрепа, за да помогнат на лекарите да създадат (или да се свържат със съществуващи) мултидисциплинарни екипи**, като насърчават разширяването им в техните региони.
- **да увеличат подкрепата в държавите, които не разполагат с достатъчни ресурси**, включително с наличие на скенери и биопсии, когато е необходимо.
- **да инвестират в нови технологии и цифрови средства** за диагностициране и бърз обмен на данни.
- **да определят начини за финансиране на местно обучение по редки болести**, като подкрепят финансово затруднените здравни системи, за да помогнат на лекарите да се възползват от курсове и сертификати.
- **да повишат информираността и да насърчат постигането на консенсус за стадиране на заболяването в клиничните насоки** и да подпомогнат клиничния консенсус относно кои изследвания са най-подходящи за диагностициране на CTCL в областите на тялото, които заболяването засяга.
- **да оказват подкрепа на лекарите за подобряване на информираността за CTCL** в здравните системи и професионалните общества чрез подпомагане на образованието и обучението.

Болниците/клиниките трябва:

- **да улеснят създаването или свързването с мултидисциплинарни екипи по CTCL**, за да може повече пациенти с CTCL да се възползват от целенасочените грижи на екип от лекари специалисти и специализирани медицински сестри.
- **да поддържат непрекъсната комуникация помежду си във връзка със случаите на CTCL**, за да се гарантира, че най-важните знания ще се споделят и прилагат, за да могат пациентите да получат безпроблемно лечение.

Лекарите по CTCL трябва:

- **да осигурят ясна комуникация в рамките на клиничните екипи**, като се учат от съвременната практика и минали случаи, за да се избегне пациентите им да получат несъответстваща информация.
- **да работят активно с неспециалисти и местни лекари от тяхната здравна система**, за да подпомогнат разширяването на образованието относно особеностите на CTCL, за да се подобри ранното диагностициране.
- **да работят с медицински дружества и пациентски групи, за да насърчат образованието по отношение на CTCL**, насочено към тяхната аудитория от лекари и пациенти съответно в публикации и на конференции.

Като глобално сътрудничество на организации и лекари, работещи в областта на CTCL, очакваме с нетърпение да си партнираме със здравните органи, болниците и други лекари по света, за да насърчим промяната.

Заедно можем да обединим нашия експертен опит, познания и ресурси, за да осигурим значим напредък и по този начин най-накрая да отговорим на неудовлетворените потребности, които от много време продължават да съществуват във връзка с информираността, диагностицирането и лечението на CTCL.

8

Източници

1. Girardi M, et al. The Pathogenesis of Mycosis Fungoides. New England Journal of Medicine. 2004;350(19):1978-88.
2. Demierre M-F, et al. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients' quality of life. Cancer. 2006;107(10):2504-2511.
3. Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019;133(16):1703-1714.
4. Cleveland Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma. Available from https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17940-cutaneous-t-cell-lymphoma. Last Accessed: May 2024.
5. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. American Journal of Hematology. 2016;91(1):151-65.
6. Scarisbrick J, et al. The PROCLIPI international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. British Journal of Dermatology. 2019;181(2):350–357.
7. Trautinger F, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. European Journal of Cancer. 2017;77:57-74.
8. Mayo Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma. 2023. Available at: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cutaneous-t-cell-lymphoma/symptoms-causes/syc-20351056. Last Accessed: May 2024.
9. Olsen E, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood. 2007;110(6):1713-22.
10. Ni X, et al. Reduction of regulatory T cells by Mogamulizumab, a defucosylated anti-CC chemokine receptor 4 antibody, in patients with aggressive/refractory mycosis fungoides and Sézary syndrome. Clinical Cancer Research. 2014;21(2):274-85.
11. Bagherani N, et al. An Overview of Cutaneous T-Cell Lymphomas. F1000 Research. 2016;5:F1000 Faculty Rev-1882.
12. Cleveland Clinic. Mycosis Fungoides. Available from: https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21827-mycosis-fungoides. Last Accessed: May 2024.
13. Chen Z, et al. Prognostic Factors and Survival Outcomes among Patients with Mycosis Fungoides in China – A 12-Year Review. JAMA Dermatology. 2023;159(10);1059-1067.
14. Wilson L, et al. Age, Race, Gender, Stage and the Incidence of Cutaneous Lymphoma. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. 2012;12(5): 291–296.
15. Nenonen J, et al. Overall survival and registration of cutaneous T-cell lymphoma patients in Sweden: a multi-center cohort and validation study. Acta Oncologica. 2022;61(5):597-601.
16. Agar N, et al. Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. Journal of Clinical Oncology. 2010;28(31):4730-4739.
17. Leukemia & Lymphoma Society. Cutaneous T-Cell Lymphoma Facts. 2014. Available at: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/cutaneoustcelllymphoma.pdf. Last Accessed: May 2024.
18. Wiese D, et al. Disparities in Cutaneous T-Cell Lymphoma Incidence by Race/Ethnicity and Area-Based Socioeconomic Status. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2023;20(4):3578.
19. Boh E, et al. Healthcare Provider Experience in Diagnosis and Treating Cutaneous T-Cell Lymphoma. Dermatology and Therapy. 2023;13(3):835-842.
20. CL Foundation. Mycosis Fungoides. 2018. Available at: https://www.clfoundation.org/mycosis-fungoides. Last Accessed: May 2024.
21. Scarisbrick J. Survival in Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. How can we predict outcome? Journal of Investigative Dermatology. 2020;140(2):281-283.
22. Olsen E, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. Blood. 2022;140(5):419-437.
23. Vermeer M, et al. Flow cytometry for the assessment of blood tumour burden in cutaneous T-cell lymphoma: towards a standardized approach. British Journal of Dermatology. 2022;187(1):21-28.

This document is part of a disease awareness collaboration co-founded, organized and funded by Kyowa Kirin.

AP-NP-24-00011 KKI/INT/MOG/1076 COR-US-ONC-0084 May 2024
NM-BG-2025-2-583