Kancerološka sekcija
Srpskog lekarskog društva

Sekcija sestara u
onkologiji UMSTBS

58. KANCEROLOŠKA NEDELJA

34. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije

15. Forum za onkološke pacijente

ZBORNIK SAŽETAKA

Beograd, decembar 2021.

Podrška

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Udruženje medikalnih onkologa Srbije

Udruženje onkoloških hirurga Srbije

Radioterapijska sekcija Srpskog lekarskog društva

Udruženje neuroonkologa Srbije

Srpsko društvo istraživača raka

Akreditacija

58. Kancerološka nedelja je akreditovana od strane Zdravstvenog saveta Srbije pod brojem A-1-1700/21 kao nacionalni kongres sa međunarodnim učešćem sa:

13 bodova za predavače;
11 bodova za usmene prezentacije;
9 bodova za poster prezentacije;
8 bodova za pasivno učešće;
0,5 bodova za koautore.

Kongres je akreditovan za lekare, farmaceute, biohemičare, medicinske sestre i zdravstvene tehničare.

34. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije je akreditovan od strane Zdravstvenog saveta Srbije pod brojem D-1-603/21 kao nacionalni simpozijum sa:

8 bodova za predavače;
7 bodova za usmene prezentacije;
5 bodova za poster prezentacije;
4 boda za pasivno učešće;
0,5 bodova za koautore.

Izvršni organizator

NOVI ASTAKOS
Hilandarska 30, Beograd, Srbija
Telefon: +381-11-2430685
E-mail: congress@astakos.com
Website: www.astakos.rs

ASTAKOS
Travel & Events
OFFICIAL HOUSING AGENT

58. KANCEROLOŠKA NEDELJA

Ivan Marković
Predsednik Kancerološke sekcije SLD
Predsednik kongresa

Nada Santrač
Sekretar Kancerološke sekcije SLD
Sekretar kongresa

Naučni odbor

Danica Grujičić
Ivan Marković
Marina Nikitović
Davorin Radosavljević
Vesna Plešinac Karapandžić
Srđan Nikolić
Snežana Šušnjar
Ljiljana Stamatović
Snežana Bošnjak
Radmila Janković
Dragana Janić
Ljiljana Mijatović Teodorović
Zorica Milošević
Ana Jovićević
Ivana Božović Spasojević
Marijana Milović Kovačević
Dejan Stojiljković
Nada Santrač

34. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

Dragan Kodžo
Predsednik Sekcije sestara u onkologiji UMSTBS

Slađana Sokolović
Sekretar Sekcije sestara u onkologiji UMSTBS

Stručni odbor

Mirjana Gavrilović
predsednik
Jasmina Paunković
Zorica Marinković
Dragan Kodžo
Vera Mandić
Dragana Mušikić Kraker
Danica Pavlović
Dragana Stojanović
Snežana Čurić
Sandra Spajić
Vesna Radojičić
Alkica Topić
Vesna Kazaković

Organizacioni odbor

Slađana Sokolović
predsednik
Milica Damjanov
Jelisaveta Vidosavljević
Marko Ribić

SADRŽAJ

58. KANCEROLOŠKA NEDELJA

Inovativni pristupi u onkologiji na modelu karcinoma dojke 15

Aplikacija BC navigator
Nada Santrač, Ivan Marković 15

Integracija lekara primarne zdravstvene zaštite u praćenje bolesnica sa ranim karcinomom dojke
Zorica Tomašević 17

Multidisciplinarno lečenje nesitnoćelijskog karcinoma pluća u stadijumima I-III 19

Hiruško lečenje I-II stadijuma NSCLC: minimalno-invazivna vs. otvorena hirurgija
Željko Garabinović, Milan Savić 19

Radioterapija u IIIa stadijumu nesitnoćelijskog karcinoma pluća – sekvencija u kombinovanom pristupu
Tatjana Arsenijević, Nataša Jovanović-Korda, Aleksandar Stepanović, Bojana Poparić-Banđur, Brankica Milošević-Maračić, Borko Nidžović, Anja Lazović, Marina Nikitović 22

Ko su danas kandidati za primenu postoperativne radioterapije (PORT) nesitnoćelijskog karcinoma pluća ?
Nataša Jovanović Korda 24

Adjuvantna sistemska terapija I-III stadijuma nesitnoćelijskog karcinoma pluća
Davorin Radosavljević 26

Uloga imunoterapije u neresektabilnom stadijumu III nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC)
Jelena Spasić 28

Multidisciplinarno lečenje tumora digestivnog trakta 33

Perioperativno sistemsko lečenje karcinoma želuca
Davorin Radosavljević 33

Adjuvantna hemioterapija i radioterapija karcinoma želuca
Suzana Stojanović-Rundić, Nikola Milošević, Srđan Milanović 35

Novi standardi u lečenju granično operabilnog karcinoma pankreasa
Mlađan Protić 37

Molekularno profilisanje u karcinomu kolorektuma; iskustva i budući pravci
Ana Damjanović, Radmila Janković 38

Novi biološki markeri i terapijski pristup u metastatskom kolorektalnom karcinomu
Vladimir Nikolić 41

Noviteti u lečenju tumora mozga dece ... 45

Savremena hirurgija tumora mozga dece
Rosanda Ilić ... 45

Izazovi u hirurškom lečenju selarnih tumora kod dece
Mihailo Milićević, Aleksandar Stanimirović, Vuk Šćepanović ... 46

Specifičnosti zračne terapije tumora mozga dece
Dragana Stanić, Jelena Bokun, Marija Popović Vuković, Predrag Filipović, Borko Nidžović, Marina Nikitović ... 48

Naše kliničko iskustvo u primeni savremenih radioterapijskih tehnika kod tumora mozga dece
Jelena Bokun, Dragana Stanić, Marija Popović Vuković, Ivana Mišković, Borko Nidžović, Marina Nikitović ... 52

Savremeno sistemsko lečenje tumora mozga kod dece
Vesna Ilić ... 55

Psihološka podrška dece sa tumorima mozga
Marija Andrijić, Aleksandar Rangelov ... 57

15. Forum za onkološke pacijente: Onkološki pacijenti i COVID-19 ... 61

Šta interesuje onkološke pacijente u vezi sa kovidom?
Berat Svetlana, Jovićević Ana, Jovićević Dragana ... 61

Lečenje BRCA-pozitivnih karicnoma dojke – savremeni pristup ... 63

Detektovanje naslednih štetnih mutacija u *BRCA1/2* genima – ko, kada, kako?
Ana Krivokuća ... 63

Profilaktička mastektomija – rutinski pristup u hirurškom lečenju pacijentkinja sa BRCA-pozitivnim karcinomima dojke?
Ivan Marković, Nada Santrač, Nevena Savković, Olivera Kosovac ... 65

PARP inhibitori u (neo)adjuvantnom pristupu lečenja pacijenata sa BRCA pozitivnim karcinomima dojke – da li će to značajno promeniti praksu?
Snežana Šušnjar ... 67

Neželjena dejstva PARP inhibitora
Jelena Dimitrijević ... 69

Noviteti u sistemskom lečenju karcinoma dojke ... 71

Novine u lečenju trostruko negativnog karcinoma dojke
Ivana Božović-Spasojević ... 71

Novine u lečenju hormonopozitivnog karcinoma dojke
Nedović Jasmina, Milosavljević Neda, Živković Radojević Marija, Spasić Marko, Nedović Nikola ... 74

Savremeni stavovi u lečenju ginekoloških maligniteta ... 77

Radioterapija i COVID-19 pandemija
Aleksandar Tomašević, Mirjana Miković1, Brankica Raković, Predrag Petrašinović, Dragoslava Marjanović Đorić, Vesna Plešinac Karapandžić ... 77

Mogućnosti očuvanja funkcije jajnika kod postoperativne zračne terapije karcinoma grlića materice
Dragoslava Marjanović Đorić, Vesna Plešinac Karapandžić, Predrag Petrašinović, Marko Radović, Bojan Todorović ... 81

Centralni rest grlića materice nakon radikalne RT – terapijske mogućnosti
Mirjana Miković, Aleksandar Tomašević, Marko Radović, Jelena Dedović Stojaković, Marko Perićić, Vesna Plešinac-Karapandžić ... 84

Optimizacija 3D MRI brahiterapijskog plana kod uznapredovalog karcinoma grlića materice
Predrag Petrašinović, Aleksandar Tomašević, Dragoslava Marjanović, Mirjana Miković, Vukač Vujanac, Aleksandar Ranković, Vesna Plešinac Karapandžić ... 87

Slikom vođena (*image-guided*) radioterapija kod ginekoloških malignoma
Olivera Ivanov ... 89

Novine u sistemskom lečenju endometrijalnog karcinoma i molekularnoj target terapiji
Marijana Milović-Kovačević ... 91

Hirurški pristupi kod uznapredovalog i recidivantnog karcinoma grlića materice
Petar Radlović ... 95

Novine u terapijskom pristupu lečenja rekurentnog i metastatskog karcinoma grlića materice
Aljoša Mandić ... 96

Molekularno profilisanje u karcinomu ovarijuma: iskustva i budući pravci
Ivana Boljević, Radmila Janković ... 100

Dijagnostika u službi unapređenja lečenja onkoloških pacijenata ... 103

Digitalna kontrastna mamografija – perspektive kliničke primene u dijagnostici oboljenja dojki
Katarina Obradović, Zorica Milošević ... 103

Značaj ekspresije klaudina u trostruko negativnim karcinomima dojke
Irena Jovanić, Zorka Milovanović, Nataša Medić Milijić, Ognjen Živković ... 105

Lynch-ov sindrom: klinički značaj germinativnog genetičkog testiranja, iskustva sa IORSa
Marija Đorđić Crnogorac, Ana Krivokuća ... 106

Simpozijum udruženja onkoloških hirurga Srbije: Hirurgija lokoregionalne i metastatske bolesti ... 111

Disekcije vrata
Marko Buta, Nikola Jeftić, Ivan Marković ... 111

Disekcije aksile i ingvinuma
Milan Žegarac ... 112

Disekcije u maloj karlici i retroperitoneumu u ginekološkoj onkologiji
Aleksandar Ćetković, Petar Radlović, Nemanja Vujić, Stefan Joksimović ... 113

Izolovana perfuzija ekstremiteta
Igor Đurišić ... 115

Izolovana perfuzija jetre
Srđan Nikolić, Vladimir Jokić ... 116

ALPPS procedura
Srđan Nikolić ... 117

Primena citoreduktivne hirurgije i zagrejane intraperitonealne hemioterapije u lečenju peritonealne karcinoze
Milan Kocić ... 118

Integracija suportivne i palijativne terapije u lečenje pacijenata sa malignitetima 121

IORS kao ESMO-designated centar integracije palijativnog zbrinjavanja u onkologiju
Snežana M Bošnjak 121

Podrška ženama lečenih zbog karcinoma dojke koje žele potomstvo
Snežana Šušnjar 122

Procena nutritivnog statusa kod onkoloških pacijenata
Jelena Dimitrijević 125

Suportivna terapija tokom primene konkurentne hemioradioterapije u lečenju neresektabilnog nesitnoćelijskog karcinoma pluća stadijuma III
Feđa Đorđević, Jelena Dimitrijević, Ana Žilić, Jelena Spasić, Snežana Bošnjak 126

Palijativno zbrinjavanje pacijentknja sa karcinomom grlića materice
Ana Žilić 128

Usmene prezentacije 131

Vaccination against SARS-CoV-2 infection in patients with solid tumors – experience from Daily chemotherapy hospital at Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS)
Djurmez O, Bozovic Spasojevic I, Calamac M, Dimitrijevic M, Serovic K, Minic I, Oblakovic Babic J, Tomasevic Z.
Autor koji prezentuje rad: Ognjen Đurmez 131

Patient-Reported Outcomes From KATHERINE: A Phase 3 Study of Adjuvant Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab in Patients with Residual Invasive Disease After Neoadjuvant Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer
Conte P, Schneeweiss A, Loibl S, Mamounas EP, von Minckwitz G, Mano MS, Untch M, Huang CS, Wolmark N, Rastogi P, D'Hondt V, Redondo A, Stamatovic L, Bonnefoi H, Castro-Salguero H, Fischer HH, Wahl T, Song C, Boulet T, Trask P, Geyer CE Jr.
Autor koji prezentuje rad: Ljiljana Stamatović, Anđela Karaferić 132

Prevalence of burnout among healthcare professionals at the Serbian National Cancer Center.
Andrijic M, Tepavcevic DK, Nikitovic M, Miletic N, Pekmezovic T.
Autor koji prezentuje rad: Marija Andrijić 133

Radiotherapy and COVID-19 pandemic – a review of the current recommendations
Stepanović A, Nikitović M.
Autor koji prezentuje rad: Aleksandar Stepanović 135

COVID-19 vaccines and cancer patients: acceptance, attitudes and safety.
Matovina Brko G, Popovic M, Jovic M, Radic J, Bodlovic Kladar M, Nikolic I, Vidovic V, Kolarov Bjelobrk I, Kukic B, Salma S, Litavski J, Petrovic N, Vranjkovic B, Roganovic T, Ruzic M, Dugandzija T, Popovic L.
Autor koji prezentuje rad: Gorana Matovina Brko 136

Clinical analysis of COVID-19 positive cancer inpatients in National Cancer Center in Serbia
Stepanović A, Arsenijevic T, Stankovic V, Vujanac V, Lazovic A, Raonic-Stevanovic T, Nikitovic M.
Autor koji prezentuje rad: Aleksandar Stepanović 137

Proton beam therapy.
Popović-Vuković M, Bokun J, Stanić D, Nidžović B, Nikitović M
Autor koji prezentuje rad: Marija Popović-Vuković 138

Modern radiotherapy in the treatment of prostate cancer.
Stanić J, Stanković V, Nikitović M.
Autor koji prezentuje rad: Jelena Stanić. 139

The role of haematological parameters in predicting the response to radical chemoradiotherapy in patients with anal squamous cell cancer.
Stojanovic-Rundic S, Marinkovic M, Cavic M, Karapandzic VP, Gavrilovic D, Jankovic R, Voer RM, Castellvi-Bel S, Krivokapic Z.
Autor koji prezentuje rad: Mladen Marinković 141

Extranodal NK/T–Cell Lymphoma, Nasal Type Overlapping Aggressive NK–Cell Leukemia in Course of Progression, rare entity–case report.
Petković I, Popović A, Stojnev S, Krstić M, Džunić M, Pejčić I.
Autor koji prezentuje rad: Ivan Petković 142

EBV Negative Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma with Sequential Development of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in Course of Progression.
Petković I, Stojnev S, Popović A, Krstić M, Pejčić I.
Autor koji prezentuje rad: Ivan Petković 144

Laparoscopic gastrectomy for stage II and III advanced gastric cancer: long-term follow-up data from a Western multicenter retrospective study.
Bracale U, Merola G, Pignata G, Andreuccetti J, Dolce P, Boni L, Cassinotti E, Olmi S, Uccelli M, Gualtierotti M, Ferrari G, De Martini P, Bjelović M, Gunjić D, Silvestri V, Pontecorvi E, Peltrini R, Pirozzi F, Cuccurullo D, Sciuto A, Corcione F.
Autor koji prezentuje rad: Dragan Gunjić, Tamara Babić 146

Impact of neoadjuvant therapy followed by laparoscopic radical gastrectomy with D2 lymph node dissection in Western population: A multi-institutional propensity score-matched study.
Bracale U, Corcione F, Pignata G, Andreuccetti J, Dolce P, Boni L, Cassinotti E, Olmi S, Uccelli M, Gualtierotti M, Ferrari G, De Martini P, Bjelović M, Gunjić D, Cuccurullo D, Sciuto A, Pirozzi F, Peltrini R.
Autor koji prezentuje rad: Milan Veselinović 147

Association of uPA and PAI-1 tumor levels and 4G/5G variants of PAI-1 gene with disease outcome in luminal HER2-negative node-negative breast cancer patients treated with adjuvant endocrine therapy.
Jevrić M, Matić IZ, Krivokuća A, Đorđić Crnogorac M, Besu I, Damjanović A, Branković-Magić M, Milovanović Z, Gavrilović D, Susnjar S, Kisić Tepavčević D, Stanojković T.
Autor koji prezentuje rad: Marko Jevrić 148

Sentinel lymph node biopsy in medullary thyroid microcarcinomas.
Santrac N, Markovic I, Medic Milijic N, Goran M, Buta M, Djurisic I, Dzodic R.
Autor koji prezentuje rad: Nevena Savković 149

Sentinel lymph node biopsy in clinically node negative patients with papillary thyroid carcinoma.
Markovic I, Goran M, Buta M, Stojiljkovic D, Zegarac M, Milovanovic Z, Dzodic R.
Autor koji prezentuje rad: Nevena Savković 150

COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study.
Autor koji prezentuje rad: Milena Milanović. 151

COVIDSurg Collaborative. Outcomes from elective colorectal cancer surgery during the SARS-CoV-2 pandemic.
Autor koji prezentuje rad: Luka Pejnović 152

COVIDSurg Collaborative. Elective Cancer Surgery in COVID-19-Free Surgical Pathways During the SARS-CoV-2 Pandemic: An International, Multicenter, Comparative Cohort Study.
Autor koji prezentuje rad: Nikola Vučić. 153

COVIDSurg Collaborative. Preoperative nasopharyngeal swab testing and postoperative pulmonary complications in patients undergoing elective surgery during the SARS-CoV-2 pandemic.
Autor koji prezentuje rad: Dobrica Stević. 154

COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection.
Autor koji prezentuje rad: Stefan Gačić 155

COVIDSurg Collaborative. Head and neck cancer surgery during the COVID-19 pandemic: An international, multicenter, observational cohort study.
Autor koji prezentuje rad: Anđela Ivezić. 157

34. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

Novine u zdravstvenoj nezi obolelih od karcinoma digestivnog trakta 161

Preoperativne procedure i zdravstvena nega pacijenata sa kolorektalnim karcinomom
Dragana Vukmirović, Slađana Sokolović 161

Hirurški pristupi u lečenju obolelih od kolorektalnog karcinoma
Dragana Stojanović. 162

Postoperativna zdravstvena nega kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom
Tijana Mijoško, Marija Marković. 164

Planiranje, verifikacija i radioterapijski tretman kod pacijenata sa karcinomom rektuma
Predrag Paunković. 165

RAS testiranje - metodologija i dosadašnja iskustva
Marijana Topalović. 166

Sestrinske intervencije kod primene biološke terapije u lečenju kolorektalnog karcinoma
Milena Lovas 167

Savremeni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi pacijentkinja sa karcinomom ginekoloških lokalizacija 169

Detekcija BRCA mutacija u karcinomu jajnika- prijem i priprema uzoraka
Marijana Topalović. 169

Bezbednost i efikasnost inovativne terapije kod pacijentkinja sa metastatskim HER2-pozitivnim karcinomom endometrijuma
Jasmina Mitrović, Slavica Medarević. 170

Specifičnosti sestrinskih intervencija tokom konkomitantnog tretmana trudnice obolele od karcinoma grlića materice- prikaz slučaja
Jelena Stepanović, Jasna Petrov 171

Savremeni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi obolelih od karcinoma ovarijuma
Suzana Đokić. 172

Sestrinske intervencije kod primene terapijskog protokola Bevacizumab-Paclitaxel-Carboplatin-a u lečenju obolelih od karcinoma ovarijuma
Sanja Momčilović 174

Specifičnosti zdravstvene nege kod pacijentkinje sa karcinomom ovarijuma na hemioterapijskom tretmanu – prikaz slučaja
Bojana Velisavljević 175

Specifičnosti ciljane terapije-Olaparib u lečenju carcinoma jajnika
Gorica Marinković 177

Multidisplinarni pristup u zdravstvenoj nezi dece obolele od tumora mozga 179

Savremeni aspekti u nezi i lečenju dece obolele od tumora centralnog i perifernog nervnog sistema
Enisa Rizić 179

Sprovođenje i verifikacija radioterapijskog tretmana tumora CNSa kod dece
Milovan Vasiljević 180

Radioterapija kod dece obolele od tumora CNS-a – aktivnosti medicinske sestre
Dragana Pešić 180

Specifičnosti anestezije za zračnu terapiju dece sa imobilizacijom
Duško Radivojević, Novica Radovanović 181

Primena hemioterapije kod dece obolele od tumora centralnog nervnog -sestrinske intervencije
Jelena Ivanović 183

Usmene prezentacije: Iskustva u kliničkoj praksi medicinskih sestara i tehničara u onkologiji 185

Mere poboljšanja i lečenja bola nakon operacije karcinoma dojke
Katarina Krstić 185

Transplantacija matičnih ćelija hematopoeze-prevencija komplikacija i infekcija kroz proces zdravstvene nege
Marija Deretić, Mila Stefanović 186

Radioterapija ginekoloških karcinoma
Slađana Tomić 186

Sestrinska procena zamora kod pacijenata na radijacionoj terapiji
Svetlana Fejdi 187

Iskustvo sa bezbedonosnim profilom Bevacizumaba kod uznapredovalog karcinoma jajnika u kliničkoj praksi
Jovanka Đorđević, Iboja Đurić, Jelena Barać, Marija Đaković, Bojana Gutić, Nemanja Stevanović, Aljoša Mandić 188

Postoperativna nega pacijenata sa malignim tumorima usne duplje
Cmiljana Dimić 191

Standardi zdravstvene nege bolesnika u postoperativnom toku kod laringektomisanih bolesnika
Milica Ninković 192

Izazovi rada i mogućnosti medicinskih sestara-tehničara u savremenom lečenju i nezi hemato-onkoloških bolesnika tokom pandemije Sars Cov-2 pandemije
Nenad Brkić, Jelena Brkić 193

Konflikti u zdravstvu
Živka Šumaković ... 195
Sestrinske intervencije u dijagnostici akutnih leukemija
Ljubica Radetić ... 196
Hitna stanja u hematologiji-agranulocitoza
Tanja Šljivić Bojić ... 198
Zdravstvena nega bolesnika po ERAS protokolu u hirurgiji jetre
Katarina Stokuća ... 199
Zdravstvena nega pacijenta u toku stereotaksične radioterapije pluća
Daliborka Miljkovic Mitic ... 200
Dostojanstvo umiranja i aspekti zdravstvene nege pacijenata na palijativnoj nezi
Dragan Kodžo ... 202
Hitan prijem onkološkog pacijenta na IORS-u-sestrinske aktivnosti
Dragan Ristić ... 203
Primena procesa zdravstvene nege u Kabinetu za endoskopiju
Aleksandra Jovanović-Trajković ... 204
Hirurški tretman limfadema-prikaz slučaja
Marija Gošović, Zorica Medojević ... 205
Trijaža onkološkog pacijenta suspektnog na Covid-19 za prijem u bolnicu
Marija Panajotović ... 206
Značaj pravilne komunikacije sa onkološkim pacijentom
Marina Marković ... 207
Aktivnosti medicinske sestre u prevenciji karcinoma dojke
Milica Damjanov ... 208

Poster prezentacije: Iskustva u kliničkoj praksi medicinskih sestara i tehničara u onkologiji ... 211
Zdravstveno vaspitni rad sa pacijentima na Odseku za RT tumora glave i vrata
Marko Ribić ... 211
Uloga medicinske sestre u prevenciji karcinoma dojke
Tatjana Bulatović ... 212

58. KANCEROLOŠKA NEDELJA

INOVATIVNI PRISTUPI U ONKOLOGIJI NA MODELU KARCINOMA DOJKE

Aplikacija BC navigator

Nada Santrač[1,2], Ivan Marković[1,2]

[1] Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Dr Subotića 8, Beograd, Srbija

Tehnologija postaje sastavni deo svega što radimo, a inovativni pristupi u dijagnostici i lečenju pacijenata naročito su došli do izražaja tokom COVID 19 pandemije koja je onemogućila aktivnu edukaciju i neposrednu saradnju lekara različitih profila iz različitih nivoa zdravstvene zaštite.

Aplikacija BC navigator (BC, *breast cancer*) je osmišljena sa idejom da se lekarima iz primarnih i sekundarnih zdravstvenih centara u Srbiji i regionu omogući *digitalno pomoćno sredstvo* u postupanju sa pacijentima kod kojih postoji tumor u dojci, a sve u cilju standardizacije protokola dijagnostike i lečenja raka dojke i dodatne edukacije zdravstvenih radnika kako ne bi dolazilo do odstupanja od standardnog algoritma postupanja sa pacijentima sa karcinomom dojke (na primer, umesto predlaganja neoadjuvantne terapije, pacijenti se podvrgavaju hirurškom lečenju). Pored toga, aplikacija može biti od koristi naročito mlađim kolegama kada postoje određene kliničke nedoumice. Preporuke iz aplikacije svakako ne smeju da zamene evaluaciju pacijenta od strane multidisciplinarnog tima, odnosno svaki pacijent MORA biti prikazan konzilijumu pre započinjanja lečenja.

Korisnički interfejs aplikacije funkcioniše tako što se, unosom određenih varijabli, pojavljuju uputstva, odnosno preporuke koje korisnika vode kroz standardni algoritam dijagnostike i lečenja raka dojke. Parametri koji se unose su grupisani u sledeće kategorije: osnovni podaci o pacijentu (godine starosti, pol, porodična anamneza), klinički pregled (pregled dojki i aksilarnih limfnih nodusa), radiološka evaluacija (UZ dojki, mamografija, MRI dojki), stadiranje

(unos vrednosti cT, cN, cM), biopsija (podaci patohistološke i imunohistohemijske analize) i BRCA mutacija (status).

Unosom vrednosti cT, cN i cM, automatski se izračunava objedinjeni stadijum bolesti. Ukoliko je radiološka evaluacija nekompletna, korisnik će dobiti instrukciju da uputi pacijenta na dodatnu radiološku dijagnostiku, a ukoliko je ista kompletna, izaći će poruka da se učini biopsija tumora. Na osnovu unetih parametara nakon biopsije (molekularni profil tumora) i stadijuma bolesti, korisnički interfejs daje preporuke za dalje lečenje i pruža informacije o prognozi odgovarajućeg pacijenta, uz pozivanje na preporuke utemeljene na principima dobre kliničke prakse iz aktuelnih vodiča.

Preporuke koje se dobijaju aplikacijom BC navigator služe, ne samo da usmere kliničara na putu evaluacije pacijenta sa tumorom dojke, već mu omogućavaju i da testira i ažurira znanje o dijagnostici i konceptu lečenja raka dojke, stoga ovaj korisni digitalni alat doprinosi ukupnom unapređenju kliničkog rada pojedinca.

Aplikacija BC navigator je pripremljena od strane Kancerološke sekcije Srpskog lekarskog društva u saradnji sa četiri stručnjaka iz oblasti lečenja raka dojke sa Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije, od kojih tri hirurga (prof. dr Radan Džodić, prof. dr Ivan Marković i kl. asist. dr Nada Santrač) i jednog medikalnog onkologa (N. Sar. Prim. dr sc. med. dr Snežana Šušnjar). Ovaj kreativni digitalni alat je izrađen od strane lokalne IT kompanije „Heliant" , uz finansijsku podršku kompanije „ROCHE".

Sam postupak od ideje do realizacije ove aplikacije je bio dugotrajan i kompleksan, obzirom da je aktuelne preporuke za dijagnostiku i lečenje raka dojke trebalo formulisati tako da se pokriju sve mogućnosti iz kliničke prakse, a da se izbegne nedovoljno jasan ili komplikovan korisnički interfejs.

Za većinu nas koji smo učestvovali u ovom projektu kao stručnjaci ceo proces razvoja jedne digitalne aplikacije je bio potpuno nov i izazovan, jer je bilo neophodno da se, pored razvoja stručnog dela, upustimo u učenje postupka dizajniranja jedne aplikacije. Ipak, ideje, motivacija i naporni rad rezultovali su dragocenim iskustvom na polju inovacije i proizvodom koji će, pored tradicionalne kontinuirane edukacije i razmene znanja među kolegama, doprineti unapređenju i uniformisanju dijagnostike i lečenja raka dojke.

Aplikacija BC navigator je dostupna za besplatno skidanje na:

App Store https://appadvice.com/app/bc-navigator/1492816469,

Google play https://play.google.com/store/apps/details?id=rs.heliant.mobile.ebc&hl=en&gl=US

Ključne reči: rak/karcinom dojke, aplikacija, dijagnostika, lečenje, inovacije, unapređenje

Integracija lekara primarne zdravstvene zaštite u praćenje bolesnica sa ranim karcinomom dojke

Zorica Tomašević

Institut za onkolgiju i radiologiju Srbije

Uvod: Dijagnoza karcinoma dojke, čija incidenca raste u celom svetu se sve češće postavlja u ranim stadijumima kada je osnovni cilj lečenja izlečenje. U nekim zemljama oko 88% bolesnica sa ranim karcinomom dojke preživljava bez znakova relapsa 5 godina a oko 80% i 10 godina nakon inicijalne dijagnoze.[1,2] Zbog sve efikasnijeg lečenja produženo je i preživljavanje bolesnica u metastatskom stadijumu (~28%). To rezultuje porastom prevalence pa u Evropskoj Uniji živi oko 1.900.000 žena sa dijagnozom karcinoma dojke dok je prevalenca u Srbiji oko 18.000. U mnogim zemljama, većina žena nakon završenog lečenja ranog karcinoma dojke nastavlja da se kontroliše kod lekara primarne zdravstvene zaštite/porodičnih lekara jer se pokazalo da je to racionalna opcija koja smanjuje opterećenje zdravstvenog sistema a ima isti uticaj na definitivni ishod karcinoma dojke [3,4,5]. Lekari primarne zdravstvene zaštite/porodični lekari i inače imaju aktivnu ulogu u lečenju komorbiditeta koji su česti kod bolesnica u određenoj starosnoj grupi, a nakon specifične edukacije ti lekari aktivno učestvuju i u zbrinjavanju nekih hroničnih posledica predhodnog onkološkog lečenja. Takođe, imaju aktivnu ulogu u motivaciji bolesnica za redovnu, dugotrajnu endokrinu terapiju, ali i u edukaciji o značaju zdrave ishrane, fizičke aktivnosti i u psihosocijalnoj podršci. U Srbiji se kontrole i dalje obavljaju na tercijernom i sekundarnom nivou, što dovodi do opterećenja zdravstvenog sistema i dupliranja kontrola jer se i dalje obavljaju mnogi pregledi i obezbeđuju uputi od lekara primarne zdravstvene zaštite. Sem toga, u Srbiji jedino lekari primarne zdravstvene zaštite mogu da izdaju recepte za endokrinu terapiju koja je i najčešće i najdugotrajnija terapijska opcija (~80% bolesnica, tokom najmanje 5 godina). Takođe i svi drugi pregledi (npr.ginekološki) obavljaju se uglavnom na nivou primarne zdravstvene zaštite.

Cilj: Po ugledu na brojne zemlje, predlog projekta o postepenoj integraciji lekara primarne zdravstvene zaštite u kontrole bolesnica sa procenjenim niskim rizikom od relapsa bolesti biće predstavljen Ministarstvu Zdravlja Republike Srbije. Prihvatanje predloga bi na nivou tercijernih ustanova obezbedilo više termina za kontrole bolesnica koje su u toku aktivnog onkološkog lečenja ili imaju visok rizik za relaps bolesti ali i produžilo vreme pregleda. To bi imalo pozitivan uticaj na kvalitet kontrolnih pregleda.

Metode: Ukoliko se dobije dozvola Ministarstva Zdravlja Republike Srbije, prvi deo predloga projekta predstavljao bi anketiranje lekara primarne zdravstvene zaštite u Beogradu o motivaciji za učešće u kontrolama bolesnica sa ranim karcinomom dojke.

Drugi deo bi bio sprovođenje aktivne, akreditovane specifilčne edukacije motivisanih lekara i izrada, najpre Web sajta a zatim i Web aplikacije koje bi imale ulogu u dodatnom informisanju lekara. Treći deo bi bio implementacija predloga najpre na teritoriji Beograda a zatim i cele Srbije.

Rezultati: Rezultati bi bili analizirani po segmentima a rok za obradu i eventualnu implementaciju je 18 meseci.

Zaključak: Integracija lekara primarne zdravstvene zaštite u praćenje bolesnica sa ranim karcinomom dojke i niskim rizikom od relapsa bolesti, omogućila bi na tercijernom nivou više termina i duže vreme za kontrolne preglede bolesnica koje su u toku aktivnog onkološkog lečenja.

Literatura

1. Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. Canadian cancer statistics, 2015. Special topic: predictions of the future burden of cancer in Canada. Toronto, ON: Canadian Cancer Society; 2015.
2. J.Sisler, J.Sussman, E. Ozokwelu : Follow-up after treatment for breast cancer Practical guide to survivorship care for family physicians. Can Fam Physician, Vol. 62:805-11;2016.
3. Grunfeld E, Levin MN, Julian JA et al. : Randomized trial of long term follow-up for early breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. J Clin Oncol Vol. 24(6): 848–855;2006.
4. Beaver K, Tysver-Robinson D, Campbell M, Twomey M, Williamson S, et al:Comparing hospital and telephone follow-up after treatment for breast cancer: andomized quivalence trial. BMJ, 338:a3147; 2009.
5. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, et al: American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. J Clin Oncol Vol. 24:5091–5097; 2006.

MULTIDISCIPLINARNO LEČENJE NESITNOĆELIJSKOG KARCINOMA PLUĆA U STADIJUMIMA I-III

Hiruško lečenje I-II stadijuma NSCLC: minimalno-invazivna vs. otvorena hirurgija

Željko Garabinović[1], Milan Savić[1,2]

[1] Klinika za grudnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Hirurško lečenje predstavlja osnovni vid lečenja I-II stadijuma nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC), a lobektomija sa sistemskom limfadenektomijom predstavlja zlatni standard. Minimalno invazivni pristupi, video-asistirana torakoskopska hirurgija (VATS) i torakoskopska hirurgija pomoću robota (RATS), preporučuju se za hirurško lečenje ranih stadijuma NSCLC. Skrining programi, uz adekvatnu preoperativnu dijagnostiku i pripremu, doprinose boljoj selekciji pacijenata. VATS lobektomija je povezana sa boljim neposrednim postoperativnim ishodima, uz slično dugoročno preživljavanje, u poređenju sa otvorenom lobektomijom. Torakotomija uključuje dva pristupa: anterolateralnu i posterolateralnu torakotomiju.. Disekcija medijastinalnih limfnih čvorova se radi pre ili posle lobektomije,dok se kod VATS pristupa sprovodi na kraju procedure. Uprkos brojnim prednostima, VATS pristup se ne koristi univerzalno. Glavni razlog je poteškoća u izvođenju kompletne disekcije hilarnih, lobarnih, interlobarnih i medijastinalnih limfnih čvorova. Prednosti RATS u poređenju sa VATS su prikazivanje struktura visokokvalitetnim 3D optičkim instrumentom kojim upravlja hirurg, a ne asistent, uz,veću rotacionu sposobnost, što omogućava bolju anatomsku disekciju, i bolju disekciju limfnih čvorova. Glavna ograničenja za široku primenu RATS-a su viša cena procedure i logistički problemi. Intraoperativna procena limfnih čvorova predstavlja ključnu komponentu u hirurškom lečenju. Distribucija metastaza u medijastinalnim limfnim čvorovima nije predvidljiva. Čak i mali tumori mogu se pojaviti sa neočekivanom N2 bolešću sa incidencom od 6-10%. U nedavnim studijama, ukupna stopa upstagin-

ga limfnih čvorova bila je najveća kod otvorene lobektomije, potom kod RATS, i najmanja kod VATS. Sublobarne resekcije mogu pružiti dobre onkološke ishode, slične onima kod lobektomije, kod odabranih pacijenata sa stadijumom IA NSCLC. Kod pacijenata koji su stari, i/ili imaju lošu plućnu funkciju i druge komorbiditete, i mogu biti loši kandidati za lobektomiju, dobro je dokumentovano da se sublobarnom resekcijom mogu ostvariti povoljni onkološki rezultati. Zabeležene su trogodišnje stope preživljavanja bez recidiva kod 76-94% kod sublobarnih resekcija za takve pacijente. Suštinska činjenica je da su sublobarne resekcije neraskidivo povezane sa minimalno-invazivnim pristupima. U ovom radu su prikazani rani rezultati kod pacijenata podvrgnutih lečenju ranih stadijuma NSCLC VATS pristupom na Klinici za grudnu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije u periodu februar 2018.-novembar 2021.godine, sa osvrtom na otvoreni pristup u istom periodu.

Ključne reči: rani stadijum NSCLC, VATS, torakotomija

Surgical treatment of stage I-II NSCLC: minimally invasive vs. open surgery

Željko Garabinović[1], Milan Savić[1,2]

[1] Clinic for Thoracic Surgery, University clinical center of Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade

Surgical treatment is the basic type of treatment for stage I-II non-small cell lung cancer (NSCLC), and lobectomy with systemic lymphadenectomy is the gold standard. Minimally invasive approaches, video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and robotic thoracoscopic surgery (RATS), are recommended for surgical treatment of early stages of NSCLC. Screening programs, with adequate preoperative diagnosis and preparation, contribute to better patient selection. VATS lobectomy is associated with better immediate postoperative outcomes, with similar long-term survival, compared to open lobectomy. Thoracotomy includes two approaches: anterolateral and posterolateral thoracotomy. Dissection of mediastinal lymph nodes is performed before or after lobectomy, while with VATS approach it is performed at the end of the procedure. Despite its many advantages, the VATS approach is not universally used. The main reason is the difficulty in performing a complete dissection

of the hilar, lobar, interlobar and mediastinal lymph nodes. The advantages of RATS over VATS are the display of structures with a high-quality 3D optical instrument operated by a surgeon rather than an assistant, with greater rotational ability, which allows for better anatomical dissection, and better lymph node dissection. The main limitations for the widespread application of RATS are the higher cost of the procedure and logistical problems. Intraoperative assessment of lymph nodes is a key component in surgical treatment. The distribution of metastases in mediastinal lymph nodes is not predictable. Even small tumors can appear with unexpected N2 disease with an incidence of 6-10%. In recent studies, the overall rate of lymph node upstaging was highest in open lobectomy, followed by RATS, and lowest in VATS. Sublobar resections may provide good oncological outcomes, similar to those of lobectomy, in selected patients with stage IA NSCLC. In patients who are elderly, and/or have poor lung function and other comorbidities, and may be poor candidates for lobectomy, it is well documented that sublobar resection can achieve favorable oncological results. Three-year recurrence-free survival rates were observed in 76-94% of sublobar resections for such patients. The essential fact is that sublobar resections are inextricably linked to minimally invasive approaches. This paper presents early results in patients undergoing treatment of early stages with NSCLC VATS approach at the Clinic for thoracic surgery of the University clinical center of Serbia in the period February 2018-November 2021, with reference to open surgery approach in the same period.

Key words: early stage NSCLC, VATS, thoracotomy

Reference:

1. Montagne F, Bottet B, Sarsam M, Mbadinga F, Chaari Z, Rinieri P, et al. Robotic versus open and video-assisted thoracoscopic surgery approaches for lobectomy. Mini-invasive Surg. 2020;4:17.
2. Sihoe ADL. Video-assisted thoracoscopic surgery as the gold standard for lung cancer surgery. Respirology. 2020;25(2):49-60.
3. Ezer N, Kale M, Sigel K, Lakha S, Mhango G, Goodman E, et al. Outcomes after Video-assisted Thoracoscopic Lobectomy versus Open Lobectomy for Early-Stage Lung Cancer in Older Adults. Ann Am Thorac Soc. 2018;15(1):76-82.
4. Raman V, Yang CJ, Deng JZ, D'Amico TA. Surgical treatment for early stage non-small cell lung cancer. J Thorac Dis. 2018;10(7):898-904.
5. Li Z, Liu H, Li L. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for stage I lung cancer: A meta-analysis of long-term outcomes. Exp Ther Med. 2012;3(5):886-892.

Radioterapija u IIIa stadijumu nesitnoćelijskog karcinoma pluća – sekvencija u kombinovanom pristupu

Tatjana Arsenijević[1,2], Nataša Jovanović-Korda[1], Aleksandar Stepanović[1], Bojana Poparić-Banđur[1], Brankica Milošević-Maračić[1], Borko Nidžović[1], Anja Lazović[1], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Oko 80% svih dijagnostikovanih karcinoma pluća čine nesitnoćelijski karcinomi, od kojih je skoro polovina lokalno uznapredovala u momentu postavljanja dijagnoze. Bolesnici u IIIA i IIIB kliničkom stadijumu nesitnoćelijskog karcinoma pluća čine heterogenu populaciju sa velikim razlikama u prognozi, terapijskim opcijama i terapijskom odgovoru. S toga je i pristup u lečenju ovih bolesnika kompleksan i kontroverzan.

Multimodalna terapija, danas, igra najvažniju ulogu i kod resektabilnog i kod neresektabilnog nesitnoćelijskog karcinoma pluća u stadijumu III. Iako je 30-50% bolesnika u stadijumu IIIA inoperabilno, hirurgija je dugo bila preferirana lokalna terapija kod bolesnika sa resektabilnom bolešću. Kombinacija hemio i radioterapije sa hirurgijom poboljšava ishod lečenja. Za pacijente sa inoperabilnim nesitnoćelijskim karcinomom pluća, konkomitantna hemio-radioterapija se smatra standardom.

U cilju poboljšanja ishoda lečenja, kao i smanjenja toksičnosti, citostatici treće generacije se inkorporišu u terapiju, kao i target i imunoterapija, najčešće u kombinaciji sa radioterapijom..

Savremene tehnike zračenja (IMRT) koje omogućavaju preciznu isporuku doze, ali i alternativni režimi frakcionisanja (hipo i hiperfrakcionisanje) daju obećavajuće rezultate kako u ishodu lečenja, tako i u očuvanju kvaliteta života.

Ključne reči: nesitnoćelijski karcinom pluća, IIIA stadijum, radioterapija

Radiotherapy in Stage IIIa Non-Small Cell Lung Cancer – Sequence in a Combined Approach

Tatjana Arsenijevic[1,2], Natasa Jovanovic-Korda[1], Aleksandar Stepanovic[1], Bojana Poparic-Bandjur[1], Brankica Milosevic-Maracic[1], Borko Nidzovic[1], Anja Lazovic[1], Marina Nikitovic[1,2]

[1] Institute of Oncology and Radiology of Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade

About 80% of all diagnosed lung cancers are non-small cell carcinomas, almost half of which are locally advanced at the time of diagnosis. Patients in clinical stages IIIA and IIIB of non-small cell lung cancer form a heterogeneous population with large differences in prognosis, therapeutic options, and therapeutic response. Therefore, the approach in the treatment of these patients is complex and controversial.

Multimodal therapy, today, plays the most important role in both resectable and unresectable non-small cell lung cancer in stage III. Although 30-50% of stage IIIA patients are inoperable, surgery has long been the preferred local therapy in patients with resectable disease. The combination of chemotherapy and radiotherapy with surgery improves the outcome of treatment. For patients with inoperable non-small cell lung cancer, concomitant chemo-radiotherapy is considered standard.

In order to improve treatment outcomes as well as reduce toxicity, third-generation cytostatics are incorporated into therapy, as well as target and immunotherapy, most often in combination with radiotherapy.

Modern radiation techniques (IMRT) that enable precise dose delivery, but also alternative fractionation regimes (hypo and hyperfractionation) give promising results both in the outcome of treatment and in preserving the quality of life.

Key words: non-small cell lung cancer, stage IIIA, radiotherapy

Reference

1. Yoon SM, Shaikh T, Hallman M. Therapeutic management options for stage III non-small cell lung cancer. World J Clin Oncol 2017; 8(1): 1-20
2. Robinson CG, Patel AP, Bradley JD, et. al. Postoperative radiotherapy for pathologic N2 non-small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: a review of the National Cancer Data Base. J Clin Oncol 2015; 33: 870-76

3. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Impact of postoperative radiation therapy on survival in patients with complete resection and stage I, II, or IIIA non-small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: the adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA) Randomized Trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 72: 695-701
4. Auperin A, Le Pechoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2010; 28: 2181-90
5. Chung SG, Hu C, Choy K, et al. Comparison of 3-D conformal and intensity modulated radiation therapy outcomes for locally advanced non-small-cell lung cancer in nrg oncology/RTOG 0617. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2915; 93: S1-S2

Ko su danas kandidati za primenu postoperativne radioterapije (PORT) nesitnoćelijskog karcinoma pluća ?

Nataša Jovanović Korda

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Abstrakt: Postoperativna radioterapija nakon hiruškog lečenja nemikroćelijskog karcinoma pluća nije jasno definisana. U kompletno resektovanim stadijumima I-IIIA,sa hirurški negativnim marginama (R0 resekcija) , postoperativna radioterapija (PORT) nije preporučena.U slučajevima pozitivnih hirurških margina (R1 i R2 resekcija) njeno mesto u adjuvantnom pristupu je neophodno razmotriti.

Resektabilan stadijum IIIAN2(zahvatanje medijastinalnih limnih nodusa) nemikroćelijskog karcinoma pluća je predmet mnogih kliničkih studija, retrospektivnih i meta analiza o efikasnosti i prednostima primene postoperativne radioterapije na lokoregionalnu kontrolu i preživljavanja.Najvaznija je individualna procena pacijenta od strane interdisciplinarnog tima koji ukljucuje torakalnog hirurga, medikalnog onkologa i radijacionog onkologa o nacinu lecenja.

Opsežna preoperativna procena koja uključuje ne samo parametre vezane za tumor, procenu opsežnosti hirurškog zahvata ali i faktore vezane za pacijenta- performans status,stanja komorbiditeta , procenu plućne fukcije, selektuje pacijente kod kojih se može očekivati benefit od primene postoperativne radioterapije. Preciznost u planiranju i sprovodjenju radioterapija, primena modernih radioterapijskih tehnika i izbor optimalne terapijske doze ,mogu dodatno uticati na bolje rezultate lečenja.

Ključne reči : nesitnoćelijski karcinom pluća, postoperativna radioterapija, hirurške margine , radiioterapijske tehnike

Who are the candidates for the postoperative radiotherapy (PORT) in non small cell lung cancer today?

Nataša Jovanović Korda

Institute for Oncology and radiology of Serbia

Abstract: The role of postoperative radiotherapy in resected stage I-IIIA non small cell lung cancer is not clear defined. In completely resected stage I-IIIA with surgically negative margins(R0 resection), postoperative radiotherapy (PORT) is not recomended.In case of positive surgical margines (R1 and R2 resection),postoperative radiotherapy in adjuvant setting should be considered. Resectable stage IIIA N2 (mediastinal involvment) have been the subject of number of clinical trials and retrospective analysis,discussing the efficiecy and survival benefits on patients treated with postoperativne radiotherapy. Interdisciplinary disscussion involving oncologist,surgions, radiation oncologist and radiologist has become essential.

Extensive preoperative assesment including not only tumor parameters but also patients related factors : evaluation of performance status ,comorbidity status, full lung volume,and functional testing should be performed to optimise selection of appropriate surgical candidates and determine those likely to benefit from postoperativne radiotherapy .Precision in radiotherapy planning and delivery,optimal doses and modern techniques may futher influence treatment outcomes.

Key words: non small cell lung cancer, postoperativne radiotherapy, surgical margines, radiotherapy techniques

Reference

1. Debora Brascia et al.: Resectable IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC): In Search for the Proper Treatment , Cancers (Basel), 2020 Jul 25;12(8):2050.
2. Evison M, ,McDonald F, Batchelor T: What is the role of surgery in potentially resectable N2 non-small cell lung cancer? *Thorax 2018; 73: 1105–1109.*
3. Le Pechoux et al. An International Randomiyed trial comparing PORT conformal radiotherapy to no PORT in patinets with completely resected non small cell lung cancer and mediastinal involvment caracteristics of PORT efficasy in Lung ART ,Annals of oncology ,volume 32, suplement 5,S939, 2021
4.. Lei T, Li J, Zhong H, Zhang H, Jin Y, Wu J, Li L, Xu B, Song Q and Hu Q: Postoperative Radiotherapy for Patients With Resectable Stage III-N2 Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Oncol. 2021
5. Na Li et al. Meta analysis of postoperativne radiotherapy in resectable stage III A-2 non small cell lung cancer An update of 3278 patients ,Journal of clinical oncology volume 34,issue15,2021

Adjuvantna sistemska terapija I-III stadijuma nesitnoćelijskog karcinoma pluća

Davorin Radosavljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Nesitnoćelijski karcinom pluća (NSCLC) čini oko 85% svih karcinoma pluća danas, a najviše do 30% ovih tumora podleže radikalnom hiruškom lečenju. Hiruško lečenje je jedino koje nudi kurativni pristup, ali stope relapsa posle ovog lečenja su već decenijama velike, i upućuju na kombinovano lečenje i ranih stadijuma NSCLC: preko 80% relapsa bolesti otkrije se u prve dve godine posle operacije, i dominiraju udaljene metastaze, mnogo češće od lokalnog relapsa. Petogodišnje preživljavanje znatno opada sa stadijumom bolesti: preko 80% u IA stadijumu, prema TNM 8, oko 55% u II stadijumu, i oko 30% u operabilnom III stadijumu NSCLC.

Tradicionalno, citotoksična hemioterapija, bazirana na cisplatinu primenjuje se kao vid adjuvantnog sistemskog lečenja, i kroz mnoge randomizovane studije tokom 80-tih, i 90-tih, pokazano je da je korist jasna u II i III stadijumu bolesti (1), dok je sporna bila korist u IB stadijumu, prema TNM7. LACE meta-analiza pet randomizovanih studija sa ukupno 4585 pacijenata, objavljena 2008. odmerila je korist od adjuvantnog lečenja na HR 0.89 (IB stadijum 1.01, II stadijum 0.73 i III stadijum 0.67, sve prema TNM 7), a korist u ukupnom preživljavanju na 5.4% (od 100 lečenih po stadijumu, u IB spašeno je 3 života, u II stadijumu 10, a u trećem 13 života) (2). Najčešće primenjivani platinski dublet je vinorelbin-cisplatin, ali je praksa danas pokazala da je moguće primeniti i druge dublete, na primer sa gemcitabinom, taksanom ili pemetreksedom (samo kod adenokarcinoma), dok je upotreba karboplatina preporučena samo kod pacijenata koji ne tolerišu cisplatin. Optimalno vreme za započinjanje adjuvantne terapije je do 10 nedelja posle operacije, mada ima studija koje pokazuju da je moguće očuvati efekat ovog lečenja i sa kasnijim početkom lečenja (najčešče se radi o sporom oporavku operisanih). Treba primeniti 3-4 ciklusa lečenja, preporučena kumulativna doza cisplatina je 300mg/m2. Dugovečna dilema da li IB tumori veći od 4cm treba da primaju adjuvantnu hemoterapiju razrešena je prebacivanjem takvih tumora u IIA stadijum, po TNM8. Preporuke su da i visokorizični tumori I stadijuma (T1c i T2 ili tumori sa limfovaskularnom invazijom) treba da primaju adjuvantu hemioterapiju.

Istraživanja da li molekularno ciljana terapija ima efikasnost u adjuvantnom lečenju resektabilnog NSCLC, posle primenjene adjuvantne hemioterapije, započeta su na celokupnoj operisanoj populaciji, studijama u kojima su ispitiva-

ni gefitinib i erlotinib, EGFR TKI prve generacije, i rezultati ovih studija su bili negativni. Potom su samo EGFR mutirani pacijenti, dominantno u dalekoazijskim populacijama, ispitivani u randomizovanim studijama, da dve godine primaju EGFR inhibitor ili standardna četiri ciklusa adjuvantne hemioterapije, i dobijena je razlika u preživljavanju bez znakova bolesti (DFS – disease-free survival), ali bez razlike u ukupnom preživljavanju, u korist molekularno ciljane terapije.

Znatan napredak vidjen je nedavno u ADAURA randomizovanoj studiji III faze, gde su 682 pacijenta, resekovanih u stadijumima IB-IIIA, bila randomizovana da, bez obzira da li su primali adjuvantnu hemioterapiju ili ne, primaju osimertinib, EGFR-TKI treće generacije ili placebo, sa planiranim trajanjem ovog adjuvantnog lečenja od tri godine (3). Na populaciji u stadijumima II i IIIA, HR za DFS bio je 0.17, što znači da je rizik od relapsa bolesti bio smanjen za preko 80%. Posle 24 meseca, bez relapsa bilo je 90% pacijenata na osimertinibu, a 44% u placebo grani studije. Pritom, oko 70% pacijenata u II stadijumu i 80% u III stadijumu je predhodno primilo adjuvantnu hemioterapiju. Postoji i razlika u ukupnom preživljavanju, ali su rezultati još nezreli, u adjuvantnim studijama potrebno je mnogo godina da bi se sveli rezultati ovakvih analiza (4). EMA je maja 2021.godine registrovala osimertinib kao monoterapiju za adjuvantno lečenje kod pacijenata sa kompletnom resekcijom tumora u stadijumima IB-IIIA, kod pacijenata koji imaju EGFR mutacije na egzonima 19 i 21.

Ispituje se i uloga imunoterapije, check-point inhibitora, u adjuvantnom lečenju, nedavno su na ASCO 2021. objavljeni ohrabrujući preliminarni rezultati uloge atezolizimaba (16 ciklusa, na tri nedelje) posle resekcije i adjuvantne hemioterapije u stadijumima IB-IIIA (IMpower-010 studija) (5).

Ključne reči: nesitnoćelijski karcinom pluća, adjuvantna hemioterapija, cisplatin, EGFR mutacije, osimertinib

Reference:

1. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2017; 28 (suppl_4): iv1-iv21.
2. Jean-Pierre Pignon , Hélène Tribodet, Giorgio V Scagliotti et al. LACE Collaborative Group Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. J Clin Oncol 2008 Jul 20; 26(21):3552-9.
3. Wu YL, Tsuboi M, He J et al. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2020; 383 (18): 1711-1723.
4. Herbst RS, Tsuboi M, John T et al. Osimertinib as adjuvant therapy in patients (pts) with stage IB–IIIA EGFR mutation positive (EGFRm) NSCLC after complete tumor resection: ADAURA. Journal of Clinical Oncology 2020; 38 (18_suppl): LBA5-LBA5.

5. Wakelee HA. IMpower010: Primary results of a phase III global study of atezolizumab versus best supportive care after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 2021; 39.

Uloga imunoterapije u neresektabilnom stadijumu III nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC)

Jelena Spasić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Stadijum III nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC) predstavlja heterogenu bolest čija prognoza i terapijski pristup zavise od veličine tumora i zahvaćenosti limfnih čvorova, te pristup može biti kurativan ili isključivo palijativan, a svakako je multimodalan. U lečenju se primenjuju sva tri terapijska modaliteta, hemioterapija (HT), radioterapija (RT) i hirurgija. Što se tiče neresektabilnog stadijuma III, terapijski standard je do pre nekoliko godina predstavljala kombinacija hemioterapije platinskim dubletom i zračne terapije, u sekvencijalnom ili preferirano u konkurentnom pristupu. Međutim čak i uz ovako agresivan pristup petogodišnje preživljavanje se kretalo između 15 i 20%. Pokušaji poboljšanja efikasnosti terapije u smislu povećanja doze primenjene RT, primene indukcione ili konsolidacione HT nisu dali značajne rezultate. Značajni napredak je donelo uvođenje imunoterapije kao konsolidacije nakon konkurentne HT/RT, a u toku je nekoliko kliničkih studija koje ispituju i drugačiji, odnosno konkurentni pristup primene i imunoterapije. Racionala za primenu imunoterapije nakon ili tokom hemioradioterapije se ogleda u činjenici da se pod dejstvom RT iz tumorskih ćelija oslobađaju tumorski antigeni, dolazi do pojačanja ekspresije PD-L1 i drugih imunomodulatora na površini tumorske ćelije kao i do promena u tumorskoj mikrosredini, što sve zajedno dovodi do pojačanja imunog odgovora domaćina prilikom primene imunoterapije.

Studija koja je postavila standard u primeni konsolidacione imunoterapije u neresektabilnom stadijumu III je PACIFIC, randomizovana studija faze 3 u kojoj su pacijenti nakon konkurentne HT/RT ukoliko nije bilo progresije bolesti, randomizovani da primaju durvalumab 10mg/kg svake dve nedelje tokom maksimalno godinu dana ili placebo. Primarni cilj, vreme do progresije bolesti (PFS) bio je značajno duži u grupi pacijenata koji su primali durvalumab (mPFS 16.8 prema 5.6 meseci, HR 0.55, p<0.001), kao i ukupno preživljavanje (OS) 47.5 prema 29.1 meseci, HR 0.72, odnosno 33.1% pacijenata koji su primali durvalumab i 19.0% pacijenata na placebu je bilo živo nakon 5 godina. Na osno-

vu rezultata ove studije, primena durvalumaba tokom godinu dana nakon HT/RT je preporučena kao standard od strane svih svetskih onkoloških udruženja. Studija istog dizajna, LUN 14-179 je ispitivala dodavanje pembrolizumaba u konsolidacionom pristupu nakon konkurentne HT/RT. Primarni cilj, vreme do pojave metastatske bolesti ili smrti nije postignut, ali je medijana PFS bila 15.4 meseci, jednogodišnji OS 80.5%, a dvogodišnji 68.7%, što je slično rezultatima PACIFIC studije i u suštini potvrđuje vrednost primene konsolidacione imunoterapije.

Drugi pristup koji se trenutno ispituje jeste konkurentna primena imunoterapije sa hemioradioterapijom. U toku su studije faze 2 i 3 u kojima se u ovakvom pristupu ispituje efikasnost i bezbednost primene atezolizumaba, nivolumaba, pembrolizumaba i durvalumaba. Rezultati efikasnosti se očekuju a za sada su poznati rezultati bezbednosti koji su, očekivano, pokazali veći procenat pojave toksičnosti, naročito pneumonitisa u grupi pacijenata koji su primali imunoterapiju.

Dodavanje imunoterapije doskorašnjem standardu, konkurentnoj hemioradioterapiji, predstavlja značajan napredak u lečenju neresektabilnog stadijuma III NSCLC, sa povećanjem PFS i OS a uz pojavu očekivanih toksičnosti, koje se mogu adekvatno zbrinuti merama suportivne onkologije.

Ključne reči: nesitnoćelijski karcinom pluća, stadijum III, konkurentna hemioradioterapija, imunoterapija, durvalumab

The role of immunotherapy in the treatment of unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC)

Jelena Spasic

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) represents a very hererogeneous disease in terms of patient and tumor characteristics. Treatment approach can be potentially curative or strictly palliative, but is always multidisciplinary and includes chemotherapy, radiotherapy and surgery. The cornerstone of treatment of unresectable disease has been chemoradiation, either sequentially or concurrently. However, even this aggressive approach has led to 5-year survival rates of only 15 to 20%. Attempts of improving these outcomes by adding induction or consolidation chemotherapy or increasing the radiotherapy dose have not been beneficial. Meaningful improvement has been accom-

plished with the use of consolidation immunotherapy, while other approaches of combining immunotherapy, mainly concurrently with chemoradiation, are still being investigated. The rationale for using immunotherapy during or after chemoradiation stems from the known fact that radiation increases immunogenicity of tumors, by releasing tumor antigens from dying tumor cells, upregulation of PD-L1 expression and other immunomodulators on tumor cells as well as by inducing changes in the tumor microenvironment. All these changes lead to an increase in the efficacy of immunotherapy when it is used with of after chemoradiotherapy.

The practice-changing study in this setting is the phase III randomized PACIFIC study where patients with unresectable stage III NSCLC and no progression of disease after concurrent chemoradiation were randomized to receive durvalumab 10mg/kg every two weeks for up to one year, or placebo. The primary end-point, progression-free survival (PFS) was met, mPFS was significantly longer in the group of patients receiving durvalumab (mPFS 16.8 vs 5.6 months, HR 0.55, p<0.001). The overall survival (OS) which was a secondary end point, was also longer in the investigational arm, mOS was 47.5 versus 29.1 months, HR 0.72, while 5-year survival rates were 33.1% in the durvalumab and 19.0% in the placebo arm. The results of this study led to the inclusion of durvalumab after concurrent chemoradiation in all international treatment guidelines. A study of similar design, LUN 14-179, investigated the addition of consolidation pembrolizumab after concurrent chemoradiation. The primary end-point, time to metastatic disease or death from any cause was not met, but mPFS was 15.4 months, one-year OS 80.5% and two-year OS 68.7%, which is similar to the results of the PACIFIC study and confirms the concept of consolidation immunotherapy.

Another approach currently under investigation is adding immunotherapy concurrently with chemoradiation. Several phase II and III studies are under way investigating the use of durvalumab, atezolizumab, pembrolizumab and nivolumab in this way. Efficacy results have not been reported yet, but we have the preliminary safety results which, understandibly showed a higher frequency of adverse events in the treatment arms, especially pneumonitis. These results, as well as the efficacy, will be crucial for the use of immunotherapy in this setting.

The addition of immunotherapy to the standard of care of concurrent chemoradiation in unresectable stage III NSCLC represents a major improvement in the overall care of these patients, with the prolongation of PFS and OS, but with some added toxicity, which can be treated with suportive measures.

Key words: non-small cell lung cancer, stage III, concurrent chemoradiotherapy, durvalumab

Reference:

1. Remon J, Soria J-C, Peters S. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy. Ann Oncol 2021. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.1994.
2. Mulherkar R, Grewal AS, Berman AT. Emerging role of immunotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer. Clin Adv Hematol Oncol. 2020 Apr;18(4):212-217. PMID: 32628649.
3. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. N Engl J Med 2018;379:2342–50. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809697.
4. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2017;377:1919–29. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709937.
5. Jabbour SK, Lee KH, Frost N, Breder V, Kowalski DM, Pollock T, et al. Pembrolizumab Plus Concurrent Chemoradiation Therapy in Patients With Unresectable, Locally Advanced, Stage III Non–Small Cell Lung Cancer: The Phase 2 KEYNOTE-799 Nonrandomized Trial. JAMA Oncol 2021;7:1351–9. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.2301.

MULTIDISCIPLINARNO LEČENJE TUMORA DIGESTIVNOG TRAKTA

Perioperativno sistemsko lečenje karcinoma želuca

Davorin Radosavljević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom želuca je i dalje jedan od vodećih uzroka smrtnosti u onkologiji, iako je njegova globalna učestalost u padu tokom predhodnih decenija. Raste, medjutim, broj karcinoma gastro-ezofagealne spojnice, i posebno, karcinoma jednjaka. Sve ovo ima uticaja na hiruško lečenje, njegovu radikalnost i optimalno vreme za operaciju. Petogodišnje preživljavanje operisanih u lokalizovanom stadijumu bolesti je i do 70%, onih u lokalno odmaklom stadijumu oko 30%, a metastatskom manje od 10%. Sve ovo čini racionalu za primenu perioperativne hemioterapije, koja treba da popravi ukupnu prognozu bolesnika u lokalno odmaklom stadijumu bolesti, i da olakša hiruško lečenje, učini ga radikalnim i svrsishodnim. Preporuke medjunarodnih onkoloških udruženja sugerišu primenu pre- i postoperativne hemioterapije već od stadijuma IB, koji podrazumeva T2N0 i T1N1 tumore.

Perioperativni pristup predpostavlja i pažljiv i potpun dijagnostički postupak, da bi se utvrdila veličina primarnog tumora i broj i veličina zahvaćenih limfnih nodusa, i isključila peritonealna karcinomatoza.

Dve su pivotalne studije III faze, na osnovu čijih rezultata je i etablirana perioperativna hemioterapija: britanska (MAGIC) i francuska (FNCLCC), veoma sličnog dizajna i primenjene hemioterapije: u britanskoj studiji (uključeno 503 pacijenta) ordinirana je kombinacija epirubicin-5FU-cisplatin (ECF), a u francuskoj 5FU-cisplatin (CF) na 224 pacijenta, a u obe studije uključivani su pacijenti sa karcinomom želuca, kardije i distalnog jednjaka, u II i III kliničkom stadijumu. U eksperimentalnoj grani preoperativno je dato po tri ciklusa ECF, odnosno četiri ciklusa CF, potom je pacijent operisan, i ista hemoterapija, u istoj količini, data je i postoperativno, dok su pacijenti u kontrolnoj grani samo operisani. U britanskoj studiji (1) pokazano je značajno poboljšanje petogodišnjeg preživ-

ljavanja, 36% za pacijente sa perioperativnom hemioterapijom, i 23% za one koji su samo operisani, u II i III stadijumu bolesti. Slični su bili i rezultati francuske studije (2). U britansku studiju više su uključivani pacijenti sa karcinomom želuca, dok su u francusku studiju većinom uključivani pacijenti sa proksimalnim tumorima. Ovim studijama postavljen je standard platinske hemioterapije, date perioperativno, kod resektabilnih tumora želuca i spojnice, II i III stadijuma. U narednim godinama pokazalo se da je moguće, po analogiji sa praksom u odmakloj bolesti, intravenski 5FU zameniti peroralnim kapecitabinom (ECX), i/ili cisplatin oksaliplatinom (EOX) (3).

Studija nemačkih istraživača FLOT (4) predstavlja korak napred u već uspostavljenom standardu: polazeći od aktivnosti docetaksela u odmakloj bolesti, u ovoj multicentričnoj randomizovanoj studiji II/III faze konvencionalni ECF uporedjen je sa po četiri pre- i postoperativna ciklusa FLOT hemioterapije (kontinuirani 5FU, leukovorin, oksaliplatin i docetaksel) kod 716 pacijenata sa resektabilnim adenokarcinomom želuca (44%) ili spojnice (GEJ Siewert I 23%, II-III 33%). Oko 80% pacijenata imalo je T3-T4 bolest, toliko je bilo i nodus pozitivnih, a svega 27% pacijenata imalo je difuzni histološki tip karcinoma želuca.

Medijana ukupnog preživljavanja bila je 50 meseci u FLOT grani studije, a 35 meseci u ECF grani, HR 0.77, p=0.012, sa projektovanom razlikom u petogodišnjem preživljavanju: 45% prema 36%. Median PFS bio je 30 prema 18 meseci, HP 0.75, p=0.0036. Stopa R0 resekcija bila je 85% prema 78%, tumorski stadijum ≤1 nadjen je u 25% prema 15%, a N0 status u 49% prema 41%. Postoperativna hemioterapija bila je više ordinirana u FLOT grani, 60% prema 52%. Stope neželjenih dogadjaja bile su slične u obe ispitivane grane ove studije.

Na osnovu rezultata FLOT studije, objavljene 2019.godine, ovaj režim je danas standard u perioperativnoj terapiji, kod pacijenata koji mogu da tolerišu hemioterapijski triplet (5).

Ključne reči: karcinom želuca, perioperativna hemoterapija, triplet režim, docetaksel, oksaliplatin.

Reference

1. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med 2006; 355: 11–20. 34.
2. Ychou M, Boige V, Pignon JP et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. J Clin Oncol 2011; 29: 1715–1721
3. Cunningham D, Starling N, Rao S et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med 2008; 358: 36–46.

4. Al-Batran S-E et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial. *Lancet* 2019 Apr 10; [e-pub].
5. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† Smyth EC, Verheij M, Allum W et al. Ann Oncol 2016; 27 (Suppl 5): v38–v49, e-update 6 May 2019.

Adjuvantna hemioterapija i radioterapija karcinoma želuca

Suzana Stojanović-Rundić[12], Nikola Milošević[1], Srđan Milanović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Karcinom želuca je peti najčešći malignitet u svetu, a treći uzrok smrtnosti od karcinoma [1]. Muškarci oboljevaju do dva puta češće od žena, a učestalost oboljevanja je najveća u sedmoj deceniji života. Dijagnoza se postavlja na osnovu gastroskopije sa biopsijom i patohistološkom verifikacijom, a proširenost bolesti se verifikuje CT-om grudnog koša, abdomena i male karlice. Lečenje karcinoma želuca je multidisciplinarno, uključuje hirurgiju, hemioterapiju, radioterapiju i imunoterapiju, a o modalitetu lečenja se odlučuje na osnovu stadijuma bolesti, histoloških osobina tumora, godina pacijenta i njegovog opšteg stanja. Preporuke za algoritam lečenja karcinoma želuca su NCCN [2], ESMO i japanskih autora. Rani stadijumi se leče hirurgijom, a lokalno odmakli stadijumi se leče kombinacijom hemioterapije, radioterapije i hirurgije. Hemioterapija se primenjuje u preo- i perioperativnom, postoperativnom i sistemskom pristupu, a radioterapija kao preoperativna, postoperativna, intraoperativna i palijativna. U postoperativnom pristupu se obično kombinuju hemioterapija i radioterapija, a preporučuju se kod pacijenata sa viskom rizikom za relaps (viši stadijum bolesti T3-4, pozitivni limfatici i pozitivne resekcione ivice), koji su imali neadekvatnu disekciju limfnih čvorova (D1) i kod onih koji nisu primali preoperativnu hemioterapiju [3]. Istraživanje koje može služiti kao osnova u vezi primene kombinovanog pristupa u adjuvantnom lečenju karcinoma želuca je SWOG 9008/Intergroup 0116 studija koja je pokazala benefit od postoperativne hemioradioterapije kod lokalno odmaklog karcinoma želuca, u poboljšanju trogodišnjeg i desetogodišnjeg intervala bez relapsa bolesti (48% u grupi postoperativne hemioradioterapije vs. 31% u grupi hirurgije), poveća-

nju trogodišnjeg preživljavanja (50% u grupi postoperativne hemioradioterapije vs. 31% u grupi hirurgije) kao i u smanjenju pojave lokalnog recidiva (22% u grupi postoperativne hemioradioterapije vs. 31% u grupi hirurgije) [4]. Velika GASTRIC meta analiza je ukazala da postoperativna hemioterapija značajno utiče na povećanje sedmogodišnjeg preživljavanja (sa 49,6% na 55,3%). Citostatici koji se koriste u adjuvantnoj hemioterapiji su su na bazi fluopirimidina i oksaliplatine.

Brojni su izazovi u planiranju postoperativne zrčne terapije zbog respiratorne mobilnosti organa u abdomenu, poremećenih anatomskih odnosa nakon operacije, velikih zračnih volumena koja treba da obuhvate sva potencijalna mesta širenja tumora i bliskog odnosa sa normalnim okolnim vitalnim organima od rizika kao što su srce, pluca, jetra, bubrezi i kičmena moždina. Tehnike savremene radioterapije koje se primenjuju u lečenju karcinoma želuca su 3D CRT (3D konformalna) i IMRT/VMAT (intenzitetom modulisana/volumetrijsko lučna) koje bitno povećavaju preciznost zračenja i smanjuju akutnu i kasnu toksičnost u odnosu na konvencionalne tehnike. Zasnovane su na CT imidžingu i volumnom 3D prikazu ciljnog volumena i organa u riziku. 3D CRT podrazumeva distribuciju doze zračenja, koja je svojim oblikom prilagođena nepravilnom obliku ciljnog volumena. IMRT podrazumeva kontrolisano nehomogenu distribuciju doze, čija je nehomogenost prilagođena varijacijama oblika ciljnih volumena i/ili organa od rizika [5]. Doze su ranga 45-50,4Gy u 25-28 frakcija.

Ključne reči: *gastric cancer*, *radiotherapy*, *chemotherapy*, *preoperative*, *postoperative*

Reference

1. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures. 4rd ed. American Cancer Society; 2018.
2. National Comprehensive Cancer Network. Gastric Cancer. 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
3. In-Hwan K. Current status of adjuvant chemotherapy for gastric cancer. World J Gastrointest Oncol. 2019; 11 (9): 679-685.
4. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J,et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med. 2001;345 (10): 725-730.
5. Mileusnić D, Marošević G, Durbaba M. Radijaciona onkologija. Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci; 2020.

Novi standardi u lečenju granično operabilnog karcinoma pankreasa

Mlađan Protić[1,2]

[1] Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija; [2] Univerzitet u Novom Sadu – Medicinski fakultet, Novi Sad, Srbija

Karcinom pankreasa porstom incidence a pre svega svojim mortalitetom preti da postane jedan od vodećih uzročnika smrtnosti od malignih bolesti i kao takav predstavlja veliki socio-ekonomski problem. Hirurško lečenje predstavlja još uvek jedinu potencijalno kurativnu metodu, međutim procenat bolesnika koji mogu imati resekciju pankreasa se kreće svega oko 20% od ukupnog broja dijagnostikovanih bolesnika(1). Kriterijumi resektabilnosti podrazumevaju da je bolest lokalizovana i da ni jedan vitalni krvni sud nije zahvaćen tumorom. U slučaju zahvaćenosti krvnih sudova tumorom do 180% govorimo o granično resektabilnim (*borderline*) slučajevima. Ukoliko je zahvaćeno više od 180% cirkuferencije krvnog suda tumorima govorimo o lokalno uznapredovalim slučajevima(2). Resekcija krvnih sudova se uspešno izvodi sa zadovoljavjaućim postoperativnim mortalitetom i morbiditetom, s tim da se resekcija i rekonstrukcija arterija vri kad je to opravdano u *high-volume* institucijama(3). Ovaj vid proširenih indikacija može biti prihvaćen kada je i onkološki opravdan odnosno kada pruža benefit bolesniku u smislu kvaliteta života i preživljavanja. Poboljšanje onkolološkog ishoda bolesti se postiže primenom hemioterapije. Postoje brojni dokazi o poztivinim efektima adjuvantne hemioterapije. Najčešće se u tu svrhu koristi gemcitabine sa ili bez capecitibina(4). PRODIGE-24 trajal je pokazao superiornost terapije po protokolu mFOLFIRINOX u smislu pobošanja vremena bez bez bolesti (DFS) sa 12,8 na 21,6 meseci a tako i u poboljšanja medijane ukupnog preživljavanja (OS) sa 36 na 54,4 meseci(5). Podaci vezani za neoadjuvantnu upotrebu hemioterapije su prilično insuficijentni mada postoji nada da bi njena primena kod granično operabilnih slučajeva mogla dovesti do značajno boljeg DFS i OS(6). Multimodalni prisup je zlatni standard u lečenju granično resektabilnong karcinoma pankreasa.

Reference

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394–424.
2. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. Lancet. 2020 Jun 27;395(10242):2008–20.

3. Delpero JR, Sauvanet A. Vascular Resection for Pancreatic Cancer: 2019 French Recommendations Based on a Literature Review From 2008 to 6-2019 [Internet]. Vol. 10, Frontiers in Oncology. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2020 Aug 19]. p. 40. Available from: www.frontiersin.org
4. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, Psarelli EE, Valle JW, Halloran CM, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2017 Mar 11;389(10073):1011–24.
5. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul J-L, et al. Unicancer GI PRODIGE 24/CCTG PA.6 trial: A multicenter international randomized phase III trial of adjuvant mFOLFIRINOX versus gemcitabine (gem) in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinomas. J Clin Oncol. 2018 Jun 20;36(18_suppl):LBA4001–LBA4001.
6. Tienhoven G Van, Versteijne E, Suker M, Groothuis KBC, Busch OR, Bonsing BA, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-1): A randomized, controlled, multicenter phase III trial. https://doi.org/101200/JCO20183618_supplLBA4002. 2018 Jun 7;36(18_suppl):LBA4002–LBA4002.

Molekularno profilisanje u karcinomu kolorektuma; iskustva i budući pravci

Ana Damjanović, Radmila Janković

Odeljenje eksperimentalne onkologije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Do velikog napretka u terapiji malignih oboljenja došlo je uvođenjem ciljane terapije. Ovi antikancerski lekovi, u koje spadaju i monoklonska antitela, bitno su promenili tok lečenja malignih bolesti smanjenjem neželjenih efekata i troškova tretmana, a povećanjem terapijskog efekta. Jedinstveni genetički profil pacijenta uz razumevanje mehanizama odgovornih za efikasnost, toksičnost i rezistenciju obezbeđuju najveću učinkovitost novih lekova. Visok stepen genetičke heterogenosti solidnih tumora ima bitan uticaj na terapijski odgovor i izbor antikancerskih lekova.

Na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije pacijenti sa kolorektalnim karcinomom (CRC) rutinski se testiraju na prisustvo *RAS* mutacija, uključujući *KRAS* i *NRAS*. Cilj personalizovanog pristupa je adekvatan odabir pacijenata koji će imati povećanu osetljivost na terapiju anti-EGFR antitelima (cetuksimab i panitumumab).

Od aprila 2008. godine do jula 2021. godine testirano je 4262 pacijenta sa kolorektalnim karcinomom, dijagnostičkim testovima baziranim na *real-time*

PCR metodi. U tom periodu procenat *KRAS* mutacija bio je 46%. Od 2017. godine u rutinsku praksu se uvodi analiza prisustva *NRAS* alteracija i do poslednjeg preseka detektovano je ukupno 87 mutacija, što u procentima za testirani broj pacijenata u poslednje četri godine iznosi do 5%.

Od 2008. godine na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, u Laboratoriji za molekularnu genetiku, beleži se konstantan rast testiranih uzoraka pacijenata sa kolorektalnim karcinomom do prošle godine. Aktuelna epidemiološla situacija uticala je na smanjenje broja pacijenata u 2020. godini.

Novi pristupi lečenju pacijenata sa CRC-om trebalo bi da uzmu u obzir nekoliko bitnih činjenica. CRC je forma kancera koja se nalazi u vrhu po broju prisutnih somatskih mutacija, što dovodi do povećanja broja potencijalnih bioloških markera bitnih za otkrivanje i lečenje ove bolesti. Savremene tehnologije, kao što je sekvenciranje nove generacije (*Next Generation Sequencing* -NGS) imaju potencijal da poboljšaju sveobuhvatno molekularno profilisanje kod pacijenata sa CRC-om. Heterogenost tumora utiče na odgovor na terapiju i pojavu rezistencije na anti-EGFR antitela. Jedan, a često i jedini od načina za praćenje pojave rezistencije je novi izvor DNK, odnosno prisustvo DNK poreklom iz malignih ćelija u telesnim tečnostima (cfDNA – *cell free DNA*). Nove molekularne klasifikacije u kolorektalnom karcinomu znatno će promeniti lečenje pacijenata ciljanim terapeuticima.

Ključne reči: Kolorektalni karcinom, *KRAS*, *NRAS* mutacije, anti-EGFR antitela, *cfDNA* - cirkulišuća DNK

Molecular profiling in colorectal cancer; experiences and future directions

Ana Damjanovic, Radmila Jankovic

Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Significant progress has been made in the treatment of malignant diseases with the use of targeted therapy. These anticancer drugs that include monoclonal antibodies have significantly changed the course of malignant diseases treatment by reducing side effects and treatment costs, and increasing the therapeutic effect. The unique patient genetic profile with the understanding of the mechanisms for efficacy, toxicity and resistance ensure the best effectiveness of new drugs. The high degree of genetic heterogeneity of solid tu-

mors significantly impacts the therapeutic response and selection of anticancer drugs.

At the Institute for Oncology and Radiology of Serbia, patients with colorectal cancer (CRC) are routinely tested for the presence of *RAS* mutations, including *KRAS* and *NRAS*. The goal of a personalized approach is to adequately select patients who will have an increased sensitivity to anti-EGFR antibody therapy (cetuximab and panitumumab).

From April 2008 to July 2021, 4262 patients with colorectal cancer were tested by diagnostic tests based on real-time PCR methods. In that period, the percentage of *KRAS* mutations was 46%. Since 2017, the analysis of the presence of *NRAS* alterations has been introduced into routine practice, and until the last section, a total of 87 mutations were detected, which is up to 5% for the tested number of patients in the last four years.

Since 2008, at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia, in the Laboratory for Molecular Genetics, has been a constant growth of tested patients with colorectal cancer until last year. The current epidemiological situation has affected the decrease in the number of patients in 2020.

New approaches to treating patients with CRC should consider several important facts. CRC is a form of cancer with a large number of present somatic mutations, which leads to an increase of potential biological markers important for the detection and treatment of disease. Modern technologies, such as Next Generation Sequencing (NGS), can improve molecular profiling in patients with CRC. Tumor heterogeneity affects response and resistance to anti-EGFR antibodies therapy. One way to overcome resistance is a new source of DNA, the presence of malignant cells DNA in body fluids (cfDNA - cell free DNA). New colorectal cancer molecular subtypes and new colorectal cancer subtyping will significantly change the treatment of patients with targeted therapy.

Key words: Colorectal cancer, *KRAS* and *NRAS* mutations, anti-EGFR antibodies, cfDNA-circulating free DNA

Reference

1. G Patelli, F Tosi, A Amatu, G Mauri, A Curaba, D A Patanè, A Pani, F Scaglione, S Siena, A Sartore-Bianchi. Strategies to tackle RAS-mutated metastatic colorectal cancer. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100156.
2. Milena Cavic, Ana Krivokuca, Ivana Boljevic, Jelena Spasic, Milica Mihajlovic, Marijana Pavlovic, Ana Damjanovic, Davorin Radosavljevic, Radmila Jankovic. Exploring the real-world effect of the SARS-CoV-2 pandemic on the molecular diagnostics for cancer patients and high-risk individuals. Expert Rev Mol Diagn. 2021 Jan;21(1):101-107.

3. Ilya G Serebriiskii, Caitlin Connelly, Garrett Frampton, Justin Newberg, Matthew Cooke , Vince Miller, Siraj Ali, Jeffrey S Ross, Elizabeth Handorf , Sanjeevani Arora, Christopher Lieu, Erica A Golemis, Joshua E Meyer. Comprehensive characterization of RAS mutations in colon and rectal cancers in old and young patients. Nat Commun. 2019 Aug 19;10(1):3722.
4. Milena Cavic , Ana Krivokuca, Ivana Boljevic, Ksenija Brotto, Katarina Jovanovic, Miljana Tanic, Lana Filipovic, Manja Zec, Emina Malisic, Radmila Jankovic, Sinisa Radulovic. Pharmacogenetics in cancer therapy - 8 years of experience at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia. J BUON. Sept-Oct 2016;21(5):1287-1295.

Novi biološki markeri i terapijski pristup u metastatskom kolorektalnom karcinomu

Vladimir Nikolić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Genetsko i molekularno profilisanje tumora dovodi do otkrića novih biomarkera, kao i terapija usmerenih na iste. Na taj način se stvaraju dodatne opcije lečenja metastatskog karcinoma kolorektuma (mCRC).

MSI-H/dMMR status. Oko 5% pacijenata sa mCRC ima mikrosatelitsku nestabilnost (MSI-high) uzrokovanu deficijencijom MMR gena (engl. "mismatch repair" geni) koja je urođena ili je češće nastala sporadično. Ovakav nalaz je prediktor kliničkog benefita za primenu imunoterapije. KEYNOTE 177 studija je ukazala na značajno bolje rezultate lečenja primenom Pembrolizumaba u prvoj liniji terapije u odnosu na standard lečenja. Takođe, rezultati manje CheckMate 142 studije su potvrdili prednost primene imunoterapije kod pacijenata sa MSI-high statusom.

BRAF mutacija. Oko 10% pacijenata ima BRAF V600E mutaciju. Postojanje iste je do skoro posmatrano kao prognostički faktor lošeg preživljavanja. BEACON studija u drugoj liniji lečenja, pokazala je pomak u preživljavanju primenom novih lekova. Studija je pokazala bolje preživljavanje pacijenata koji su primali antiEGFR i BRAF inhibitor sa ili bez MEK inhibitora u odnosu na pacijente koji su primali standardnu terapiju. Dublet kombinacija bez MEK inhibitora je pokazala jednako dobre rezultate uz bolji profil toksičnosti, u odnosu na triplet, te je sada standard u drugoj liniji lečenja kod pacijenata sa BRAF mutacijom. U toku su klinička ispitivanja sa ciljem uvida u primenu ove kombinacije u prvoj liniji lečenja.

HER2. Prekomerna ekspresija HER2 /ERBB amplifikacija je identifikovana kod 3% pacijenata sa mCRC. Češće se nalazi kod pacijenata sa nemutiranim RAS/RAF genom i predstavlja marker rezistencije na primenu EGFR inhibitora. Studija HERACLES u kojoj je aplikovan trastuzumab i lapatinib je pokazala terapijski odogovor kod oko 30% pacijenata, kao i trajanje odgovora skoro 9 meseci kod hemorefraktornih pacijenata sa HER2 prekomernom ekspresijom. Slični rezultati su pokazani i u MyPathway studiji gde je primenjivan trastuzumab uz pertuzumab. U toku je nekoliko kliničkih ispitivanja faze 2 kombinacija anti-HER2 lekova u kojima je postignut dobar terapijski odgovor (MOUNTAINEER i DESTINY-CRC01) i čije definitivne rezultate očekujemo

NTRK mutacija. Javlja se tek u oko 1% svih pacijenata, ali u MSI-H subpopulaciji je učestalost oko 10%. Mutacija dovodi do fuzije gena i sinteze abnormalnih proteina koji uzrokuju rast tumora. Pacijenti sa NTRK fuzijom imaju dobar i dugotrajan terapijski odgovor na primenu larotrectiniba i entrectiniba.

KRAS G12C mutacija. Javlja se kod 3-4% pacijenata. Dva nova leka sotorasib i adagrasib možemo da koristimo kod pacijenata sa ovom mutacijom. Ordiniraju se samostalno ili u kombinaciji sa EGFR inhibitorom kada se postiže bolji terapijski odgovor. U zavisnosti od studije stopa terapijskog odgovora je bila do 43%, a kontrola bolesti je ostvarena u visokom procentu pacijenata u svim studijama (73-100%). Pacijenti uključeni u studije su hemiorefraktorni, odnosno primili su sve potencijalne linije lečenja pre primene gore navedenih ispitivanih lekova.

Zaključak: Molekularno testiranje ima značajan uticaj na tok i ishod lečenja pacijenata sa metastatskim karcinomom kolorektuma. Testiranje RAS i RAF gena, kao i MSI statusa treba da bude standard obrade kod svakog pacijenta sa dijagnozom metastatskog karcinoma kolorektuma. Ostali biomarkeri su u još u fazi ispitivanja, a rezultati će ukazati na značaj i mesto u lečenju naših pacijenata.

Ključne reči: MSI status, BRAF gen, HER2 status, KRAS G12C, NTRK

Reference

1 Shiu KK et al. KEYNOTE-177: Phase 3 randomized study of pembrolizumab versus chemotherapy for microsatelite instability-high advanced colorecctal cancer J Clin Oncol 2021; 39(3-suppl)6

2 Tabernero J et al Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated *BRAF* V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study. J Clin Oncol. 2021 Feb 1;39(4):273-284

3 Sartore Bianchi A et al Pertuzumab and trastuzumab emtansine in patients with HER2-amplified metastatic colorectal cancer: the phase II HERACLES-B trial. ESMO Open. 2020 Sep;5(5):e000911.

4 Weiss J, Yaeger RD, Johnson ML, et al. LBA6 - KRYSTAL-1: Adagrasib (MRTX849) as monotherapy or combined with cetuximab (Cetux) in patients (Pts) with colorectal cancer (CRC) harboring a KRASG12C mutation. *Ann Oncol*. 2021;32(suppl 5):S1283-S1346. doi:10.1016/annonc/annonc741

5 Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):271-282.

NOVITETI U LEČENJU TUMORA MOZGA DECE

Savremena hirurgija tumora mozga dece

Rosanda Ilić
Klinika za neurohirurgiju, Klinički centar Srbije

Tumori mozga predstavljaju najčešći solidni tumor u dečijem uzrastu i drugi po redu nakon leukemija. Samim tim značajan su uzrok mortaliteta i morbiditeta ove populacije. Dete ne predstavlja umanjen odrastao ljudski organizam pa lečenje dece prestavlja veliki izazov, vrlo je specifično i zahteva multidisciplinarni pristup. Da bi se razumeli tumori dečijeg doba, neophodno je dobro upoznati patologiju i urođene genetske bolesti, koje su često nasledne, i kod kojih se sa povećanom učestalošću javljaju tumori centralnog nervnog sistema. Prvi kontakt sa detetom najčešće ima pedijatar, koji postavlja sumnju na postojanje tumora i upućuje dete na dijagnostiku. Neophodno je da se edukacijom ukaže na najčešće prezentujuće simptome, kao što su glavobolja i povraćanje, zaostajanje u razvoju, slabljenje vida i pojava drugih neuroloških ispada, da bi se skratilo vreme između pojave simptoma i postavljanja dijagnoze. U ovom uzrastu česta je lokalizacija tumora u blizini moždanih komora što dovodi do razvoja hidrocefalusa. Zbog toga je jedan od ključnih koraka rešavanje hidrocefalusa, sa ili bez ugradnje trajne drenaže. Hirurško lečenje dece ima svoje specifičnosti. Od velikog je značaja "plasticitet" tj sposobnost preuzimanja funkcija i neurološkog oporavka nakon fokalnog oštećenja, koji je značajno veći nego kod odraslih. Veoma je važno proceniti rizik od intervencije i načiniti optimalnu resekciju, maksimalno moguću, bez neurološkog oštećenja. Primena neuromonitoringa u ovom uzrastu je rutinska, ali je kod dece mlađe od 3 godine izrazito kompleksna, zbog nezavršene mijelinizacije. Operacija predstavlja prvi, i često jedini korak, kod dobroćudnih i resektabilnih tumora, dok se kod zloćudnih tumora, ili u slučaju nepotpune resekcije primenjuju drugi modaliteti onkološkog lečenja.

Kod dece praćenje nakon operacije, pored kontrolisanja same bolesti podrazumeva i praćanje intelektualnog i fizičkog rasta i razvoja, a kod neizlečivih pacijenata i obezbeđivanje nege u terminalnom stadijumu.

Ključne reči: tumori, mozak, pedijatriski, hirurgija, praćenje

Reference

1. Pollack, I. F., Agnihotri, S., & Broniscer, A. (2019). Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions, Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 23(3), 261-273.
2. Banerjee A, Jakacki RI, Onar-Thomas A, Wu S, Nicolaides T, Young Poussaint T, : A phase I trial of the MEK inhibitor selumetinib (AZD6244) in pediatric patients with recurrent or refractory low-grade glioma: a Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC) study. Neuro Oncol 19:1135–1144, 2017
3. Krueger DA, Care MM, Agricola K, Tudor C, Mays M, Franz DN: Everolimus long-term safety and efficacy in subependymal giant cell astrocytoma. Neurology 80:574–580, 2013
4. Gnekow AK, Walker DA, Kandels D, Picton S, Giorgio Perilongo, Grill J, : A European randomised controlled trial of the addition of etoposide to standard vincristine and carboplatin induction as part of an 18-month treatment programme for childhood (≤16 years) low grade glioma—a final report. Eur J Cancer 81:206–225, 2017
5. Yecies, D., Fisher, P., Cheshier, S., Edwards, M., & Grant, G. (2018). Long-term outcomes of primarily metastatic juvenile pilocytic astrocytoma in children, Journal of Neurosurgery: Pediatrics PED, 21(1), 49-53

Izazovi u hirurškom lečenju selarnih tumora kod dece

Mihailo Milićević, Aleksandar Stanimirović, Vuk Šćepanović

Klinika za neurohirurgiju UKCS, Centar za neuroonkologiju

Incidenca pedijatrijskih selarnih/supraselarnih lezija/tumora je izuzetno visoka, na račun kraniofaringeoma, za većinu pedijatrijskih slučajeva, dok su adenomi hipofize izuzetno retki tokom detinjstva i prevalenca javljanja je u toku adolescencije. Ovi tumori su heterogeni skup patologija koje uključuju različite starosne grupe u detinjstvu i takođe se u velikoj meri razlikuju od svojih varijanti koji se javljaju u adutnoj populaciji posebno kada je reč o mogućnosti sprovođenja adjuvantnih terapija.

Dijagnoza selarnih lezija uključuje multidisciplinarni pristup i detaljne endokrinološke, oftalmološke i neurološke testove koji su ključni u proceni dijagnostike selarnih i supraselarnih masa. Neuroradiološki imdžing takođe igra ključnu ulogu, a godine pacijenta često su ograničavajući faktor u odabiru odgovarajućeg neurohirurškog pristupa. Lečenje tumora selarne i supraselarne

regije varira zavisno od pacijenta. Za većinu selarno postavljenih tumora sa supraselarnom propagacijom, izuzev prolaktinoma, transsfenoidalna endoskopski asistirana resekcija ostaje glavni oslonac, ukoliko godine, oprema kao i aeracija vazdušastih kostiju lica i baze lobanje dozvoljavaju uspostavljanje hirurškog koridora.

Iako kombinovani trud neurohirurga širom sveta teži radikalnoj hirurgiji, kod većine pedijatrijskih tumora, to često može biti po cenu kvaliteta života pacijenta. Dakle, cilj je da se bezbednim stepenom resekcije tumora ove regije postigne dobar kvalitet života ove dece zajedno sa kontrolom rasta tumora ukoliko radikalna resekcija nije moguća i da se tada dalje lečenje nastavi, ako je potrebno, kada ova deca dostignu adolescenciju ili odraslo doba.

Manje invazivne metode, kao što su endoskopska transsfenoidalna hirurgija i metode stereotaksične radiohirurgije, pokazuju perspektivu kao primarni i adjuvantni modaliteti lečenja ovih tumora kod dece, naročito adolescenata.

Ključne reči: adenom hipofize, kraniofaringiom, pedijatrijski tumor, selarni tumor, hirurgija

Challenges in the surgical treatment of selar tumors in children

Mihailo Milicević, Aleksandar Stanimirović, Vuk Scepanović

Clinic for Neurosurgery UKCS, Center for Neurooncology

The incidence of tumors in this location is extremely high, at the expense of craniopharyngeomas, for most pediatric cases, while pituitary adenomas are extremely uncommon during childhood and the prevalence occurs during adolescence. These tumors are a heterogeneous set of pathologies that include different age groups in childhood and also differ greatly from their counterparts that occur in the adult population, especially when it comes to the possibility of conducting adjuvant therapies.

The diagnosis of sellar lesions includes multidisciplinary effort and detailed endocrinological, ophthalmological, and neurological tests that are crucial in assessing and diagnosing sellar and/or suprasellar mass. Neuroradiological imaging also plays a key role, and the patient's age is often a limiting factor in choosing the appropriate neurosurgical approach. Treatment of tumors of the sellar and suprasellar regions varies depending on the patient. For tumors located sellar in the with suprasellar propagation, with the exception of pro-

lactinomas, transsphenoidal endoscopically assisted resection remains the mainstay, if age, equipment, and aeration of the bony structures allow the formation of a surgical corridor.

Although the combined work of neurosurgeons around the world tends toward radical surgery, in most pediatric tumors, it can often be at the cost of the patient's quality of life. Therefore, the goal is to achieve a good quality of life in these children through safe resection, together with tumor growth control, if radical resection is not possible, and then to continue further treatment, if necessary, when these patient reach adolescence or adulthood.

Less invasive methods, such as endoscopic transsphenoidal surgery and stereotactic radiosurgery methods, respectively, show promise as primary and adjuvant treatment modalities in pediatric patients, especially adolescents.

Key words: pituitary adenoma, craniopharyngioma, pediatric tumor, sellar tumor, surgery

Reference

1. Kassam A, Thomas AJ, Snyderman C, Carrau R, Gardner P, Mintz A, Kanaan H, Horowitz M, Pollack IF. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients. J Neurosurg. 2007 Feb;106(2 Suppl):75-86.
2. Locatelli D, Massimi L, Rigante M et al.Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for sellar tumors in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74(11):1298–1302.
3. Deopujari CE, Kumar A, Karmarkar VS, Biyani NK, Mhatre M, Shah NJ. Pediatric suprasellar lesions. *J Pediatr Neurosci*. 2011;6(Suppl 1):S46-S55.
4. McCrea HJ, George E, Settler A, Schwartz TH, Greenfield JP. Pediatric Suprasellar Tumors. J Child Neurol. 2016 Oct;31(12):1367-76.
5. Quon JL, Kim LH, Hwang PH, Patel ZM, Grant GA, Cheshier SH, Edwards MSB. Transnasal endoscopic approach for pediatric skull base lesions: a case series. J Neurosurg Pediatr. 2019 Jun 14:1-12.

Specifičnosti zračne terapije tumora mozga dece

Dragana Stanić[1,2], Jelena Bokun[1,2], Marija Popović Vuković[1], Predrag Filipović[1], Borko Nidžović[1], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Tumori centralnog nervnog sistema (CNS) čine oko 20% do 25% svih malignitета koje se javljaju u detinjstvu [1]. Mnogi tumori CNS-a, koji su nekada bili fa-

talni, danas se mogu izlečiti multimodalnim pristupom koji uključuje hirurgiju, hemoterapiju i radioterapiju. Zbog svega navedenog, decu sa tumorima CNS-treba da leče specijalizovani pedijatrijski multidisciplinarni timovi [2]. Tokom poslednjih 75 godina, radioterapija je inkorporirana u tretman mnogih dečijih tumora mozga ili kao adjuvantna za resekovane tumore, kao konačni tretman za neresektabilne maligne bolesti ili kao profilaktička terapija za okultnu mikroskopsku bolest. Radioterapija igra centralnu ulogu u lečenju pedijatrijskih tumora mozga i tehnički je vrlo zahtevna. Većina tumora mozga se širi lokalno, u okolno moždano tkivo, te se obično sprovodi lokalna radioterapija na postoperativno ležište tumora. Zbog sklonosti ka leptomeningealnoj diseminaciji kod dece sa tumorima CNS-a vrlo često se primenjuje jedna od najzahtevnijih tehnika u radioterapiji – kraniospinalna zračna terapija (CSI). Nedavni napredak u radioterapijskim tehnikama doveo je do nove ere preciznog tretmana sa značajno manjim izlaganjem zdravih tkiva zračenju, što je od posebnog značaja u vulnerabilnoj pedijatrijskoj populaciji kod koje se radioterapija sprovodi u periodu rasta i razvoja [3]. Kombinacijom radioterapije vođene imidžingom (IGRT) sa visoko konformalnim tehnikama radioterapije: intenzitetom modulisana radioterapija (IMRT); volumetrijski modulisana lučna terapija (VMAT); stereotaksična radioterapija; kao i protonska terapija; postignuto je drastično poboljšanje preciznosti isporuke doze zračenja na metu. U skladu sa ovim napretkom, a kao odgovor na problem radioterapijske toksičnosti, razvijeni su protokoli lečenja za različite pedijatrijske tumore CNS-a sa pažljivim i postepenim smanjenjem volumena i/ili doza zračenja, u uslovima kombinovanog onkološkog lečenja. Takođe, bolje su definisana ograničenja doze zračenja na različite organe od rizika, ko što su za supratentorijalni mozak (D34%< 45Gy), temporalni lobusi (D60%<20Gy), hipokampus (D60%<25Gy), unutrašnje uši (Dmean<30Gy), itd. Prihvaćeni standard u lečenju dece starije od 3 godine sa meduloblastomom standardnog rizika je CSI sa smanjenom dozom (23.4 Gy) uz boost na ležište tumora, uz primenu hemioterapije. Kod dece sa ependimom lokalna radioterapija tumorskog ležišta i boost visokim dozama na mesta rezidualne bolesti predstavlja novi standard. Za pacijente sa visoko-gradusnim gliomima napredne tehnike su posebno korisne kod tumora sa lokalizacijom u blizini kritičnih struktura unutar CNS, zbog potrebe za eskalacijom doze. Primenom novih tehnika može se smanjiti ozračeni volumen normalnog mozga, što je posebno korisno kod dece sa gliomima niskog gradusa. Pošto se kod sve više dece postiže dugoročno preživljavanje nakon lečenja, kasne sekvele radioterapije su postale tema velikog interesovanja u neuro-onkologiji. Nažalost, dugotrajni neželjeni efekti radioterapije na CNS ostaju glavna po-

teškoća preživelima nakon tretmana dečijih tumora [4]. Većina preživele dece se se suočava sa posledicama ili samog tumora mozga ili terapije ili, često, njihove kombinacije. Upotreba radioterapije kod dece može izazvati ozbiljne kasne neželjene efekte: neurokognitivna oštećenja, zastoj u rastu, oštećenja cerebralne vaskularizacije, endokrinološke poremećaje, oštećenje unutrašnjeg uha i sekundarne malignitete. Jedan od najvažnijih faktora koji utiče na povećanje rizika i težine dugoročnih neurokognitivnih sekvela jeste mlađi uzrast deteta pri dijagnozi. Zbog visokog rizika od neurokognitivne toksičnosti zračenja u veoma mladom uzrastu, radioterapija se u većini slučajeva ne preporučije kod dece mlađe od 3 godine [5].

Ključne reči: deca, tumori mozga , tretman, radioterapija, toksičnost

Reference

1. Halperin EC, Wazer ED, Perez CA, Brady LW. Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 7th ed. Wolters Kluwer; 2018.
2. Merchant TE, Kortmann RD. Pediatric Radiation Oncology. 1st ed. Springer International Publishing; 2018.
3. Mahajan A, Paulino A. Radiation Oncology for Pediatric CNS Tumors. 1st ed. Springer, 2018.
4. Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th ed. Academic Press, Elsevier; 2016.
5. Barnett G, West C, Dunning A, Elliott R, Coles C, Pharoah P et al, Normal tissue reactions to radiotherapy, Nat Rev Canc, 2009, 9 (2):134-142

Radiotherapy specifics of pediatric brain tumors

Dragana Stanić[1,2], Jelena Bokun[1,2], Marija Popović Vuković[1], Predrag Filipović[1], Borko Nidžović[1], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institut of Oncology and Radiology of Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade

Tumors of the central nervous system (CNS) account for about 20% to 25% of all malignancies in childhood [1]. Many CNS tumors, which were once fatal, can now be cured with a multimodal approach that includes surgery, chemotherapy and radiotherapy. Because of all the above, children with CNS tumors should be treated by specialized pediatric multidisciplinary teams [2]. Over the last 75 years, radiotherapy has been incorporated into the treatment of many pediatric brain tumors, as adjuvant for resected tumors, as radical for unre-

sectable malignancies, or as prophylactic for occult microscopic disease. Radiotherapy plays a central role in the treatment of pediatric brain tumors and is technically very demanding. Most brain tumors spread locally, to the surrounding brain tissue, and local radiotherapy is usually performed on the postoperative tumor site. Due to the tendency towards leptomeningeal dissemination in children with CNS tumors, one of the most demanding techniques in radiotherapy is often used – craniospinal irradiation (CSI). Recent advances in radiotherapy techniques have led to a new era of precision treatment with significantly less exposure of healthy tissues to radiation, which is of particular importance in the vulnerable pediatric population where radiotherapy is administered during growth and development [3]. By combining image-guided radiotherapy (IGRT) with highly conformal radiotherapy techniques: intensity-modulated radiotherapy (IMRT); volumetric modulated arc therapy (VMAT); stereotactic radiotherapy; and proton therapy; a drastic improvement was achieved. In line with this progress, and in response to the problem of radiotherapy toxicity, treatment protocols have been developed for various pediatric CNS tumors with careful and gradual reduction in volume and/or radiation doses, as a part of combined oncology treatment. Also, dose constrains for different organs at risk are better defined, such as for supratentorial brain (D34% <45Gy), temporal lobes (D60% <20Gy), hippocampus (D60% <25Gy), inner ears (Dmean <30Gy), etc. The accepted standard in the treatment of children older than 3 years with standard risk medulloblastoma is CSI with reduced dose (23.4 Gy) and boost to the tumor site, with chemotherapy. In children with ependymoma, local radiotherapy of the tumor bed and high dose boost at the sites of residual disease is a new standard. For patients with high-grade glioma, advanced techniques are particularly useful in tumors with localization near critical structures within the CNS, due to the need for dose escalation. The application of new techniques can reduce the irradiated volume of the normal brain, which is especially useful in children with low-grade glioma. As more children achieve long-term survival after treatment, late sequelae of radiotherapy have become a topic of great interest in neuro-oncology. Unfortunately, long-term side effects of radiotherapy on the CNS remain a major difficulty for survivors after treatment of pediatric tumors [4]. Most survivors face the consequences of either the brain tumor itself or therapy, or, often, a combination of both. The use of radiotherapy in children can cause serious late side effects: neurocognitive impairment, growth retardation, cerebral vascularization damage, endocrinological disorders, inner ear damage and secondary malignancies. One of the most important factors influencing the in-

crease in the risk and severity of long-term neurocognitive sequelae is the younger age of the child at diagnosis. Due to the high risk of neurocognitive radiation toxicity at a very young age, radiotherapy is in most cases not recommended in children under 3 years of age [5].

Key words: children, brain tumors, treatment, radiotherapy, toxicity

Reference

1. Halperin EC, Wazer ED, Perez CA, Brady LW. Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 7th ed. Wolters Kluwer; 2018.
2. Merchant TE, Kortmann RD. Pediatric Radiation Oncology. 1st ed. Springer International Publishing; 2018.
3. Mahajan A, Paulino A. Radiation Oncology for Pediatric CNS Tumors. 1st ed. Springer, 2018.
4. Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6th ed. Academic Press, Elsevier; 2016.
5. Barnett G, West C, Dunning A, Elliott R, Coles C, Pharoah P et al, Normal tissue reactions to radiotherapy, Nat Rev Canc, 2009, 9 (2):134-142

Naše kliničko iskustvo u primeni savremenih radioterapijskih tehnika kod tumora mozga dece

Jelena Bokun[1,2], Dragana Stanić[1,2], Marija Popović Vuković[1], Ivana Mišković[1], Borko Nidžović[1], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Visokokonformalne radioterapijske tehnike omogućavaju optimalnu uniformnost, ujednačenost, i konformalnost raspodele doze u željenom volumenu mete uz smanjenje zračnih volumena okolnog zdravog tkiva i organa. Tehnikama koje omogućavaju bolju zaštitu okolnog zdravog tkiva i ugroženih organa, organa u riziku, omogućena je manja toksičnost radioterapije. Trodimenzionalna konformna radioterapija (3DCRT) predstavlja osnov za nove napredne tehnike. U pedijatrijskoj radioterapiji od posebne je važnosti zaštita okolnog zdravog tkiva i organa u rastu i razvoju uz minimalne sekvele sprovedenog zračenja.

Intenzitetom modulisana radioterapija (IMRT) omogućava veću konformalnost distribucije terapijske doze u odnosu na 3D konformalnu radioterapiju. Dok je kod 3DCRT distribucija doze u ciljnom volumenu homogena IMRT tehni-

ka je zasnovana na primeni više zračnih snopova/ polja koji se tokom radioterapijske frakcije prema parametrima radioterapijskog plana dinamički i kontinuirano menjaju. Na taj način se unutar osnovnog zračnog polja definišu segmentna polja preko kojih se na deo ciljnog volumena isporučuje različita doza zračenja. Time se omogućava kontrolisano nehomogena distribucija doze u ciljnim volumenima, povećanje isporučene doze u volumenu regije od interesa uz bolju zaštitu okolnih zdravih tkiva i organa. U pedijatrijskoj radioterapiji od posebnog značaja je smanjenje radijacione toksičnosti na okolna tkiva i organe u rastu i razvoju, manje sekvele sprovedne radioterapije i bolji kvalitet života lečene dece te stoga koristimo IMRT tehniku.

Volumetrijski modulisana lučna terapija (VMAT) je tehnika slična IMRT tehnici kojom se u kontinuitetu isporučuje predviđena doza zračenja dok se aparat okreće oko pacijenta. Doza zračenja se precizno oblikuje prema ciljnom volumenu uz isporuku minimalne doze zračenja na okolna tkiva i organe u riziku. VMAT tehnika je od posebne koristi kada su u neposrednoj okolini ciljnog volumena vitalni organi koji se moraju maksimalno zaštititi. U pedijatrijskoj radioterapiji nepovoljna karakteristika VMAT tehnike su veliki volumeni zdravog tkiva i organa koji lučnim zračenjem primaju niske doze zračenja. S obzirom na rizik za nastanak sekundarnih tumora neophodna je detaljna procena prilikom izbora tehnike tako da se VMAT tehnika u pedijatrijskoj radioterapiji koristi samo kod strogo selektovanih pacijenata.

U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije u periodu od 2007. do 2018. godine zračnom terapijom je lečeno 806 dece uzrasta od 1 do 18 godina. Kod najvećeg broja dece, više od 90 % sprovedena je trodimenzionalna konformalna radioterapija (3D-CRT). Tokom perioda od 12 godina stekli smo sopstvena iskustva koja su nam omogućila da započnemo primenu novih radioterapijskih tehnika. Instaliranjem novih radioterapijskih mašina tokom 2017. i 2018. godine stvorili su se uslovi za primenu novih tehnika: intenzitetom modulisanu radioterapiju (IMRT) i volumetrijski modulisanu lučnu (arc) radioterapiju (VMAT). S obzirom na visoko edukovan radioterapijski tim sa velikim iskustvom u pedijatrijskoj radioterapiji u kratkom periodu smo započeli nove tehnike. U periodu od jula 2018. godine do oktobra 2021. radioterapijom je lečeno 96 dece sa tumorima mozga. Kod najvećeg broja, 60 pacijenata primenili smo 3DCRT, kod 36 IMRT tehniku, a kod tumora mozga nismo koristili VMAT tehniku koju smo koristili kod malog broja strogo selektovanih pacijenata drugih lokalizacija što je u skladu sa važećim preporukama. Naše kliničko iskustvo prezentovaćemo prikazom slučajeva i radioterapijskim planovima.

Ključne reči: deca, radioterapija, tumori mozga, toksičnost

New radiotherapy techniques in the treatment of pediatric brain tumors- Our clinical experience

Jelena Bokun[1,2], Dragana Stanić[1,2], Marija Popović Vuković[1], Ivana Mišković[1], Borko Nidžović[1], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institut for Oncology and radiology of Serbia; [2] Medical Faculty, University of Belgrade

Highly conformal raditherapy techniques allow optimal uniformity and conformity of dose distibution in the desired target volume while reducing the volumes of the surrounding healthy tissue and organs at risk. Techniques that enable better protection of the surrounding healthy tissue and organs at risk enable less toxicity of radiotherapy. Three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) is the basis for new advanced techniques. In pediatric radiotherapy of special importance is the protection of the surrounding healthy tissue and organs in growth and development with minimal sequences of radiation.

Intensity -modulated radiotherapy (IMRT) allows greater conformity of the therapeutic dose distribution in relation to 3D conformal radiotherapy. While in 3DCRT the dose distribution in the target volume is a homogeneous IMRT technique based on the application of several air beams/fields that change dynamically and continuously during the radiotherapy fraction according to the parameters of the radiotherapy plan. In this way, segmental fields are defined within the basic air field, through which a different dose of radiation is delivered to a part of the target volume. This allows a controlled inhomogeneous dose distribution in the target volumes, increasing the delivered dose in the volume of the region of interest with better protection of the surrounding healthy tissues and organs. In pediatric radiotherapy, the reduction of radiation toxicity to surrounding tissues and organs in growth and development, smaller sequelae of radiotherapy and better quality of life of treated children are of special importance and therefore we use the IMRT technique.

Volumetric modulated arc therapy (VMAT) technique is a similar to IMRT technique, which continuously delivers the predicted radiation dose as the device rotates around the patient. The radiation dose is precisely shaped according to the target volume with the delivery of the minimum radiation dose to the surrounding tissues and organs at risk. The VMAT technique is especially useful when there are vital organs in the immediate vicinity of the target volume that must be maximally protected. In pediatric radiotherapy an unfavorable feature of VMAT techniques are large volumes of healthy tissue and organs

that receive low doses of radiation. Given the risk of developing secondary tumors, a detailed assessment is necessary when choosing a technique, so that this technique is used in pediatric radiotherapy only in selected patients.

From 2007 to 2018 at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia 806 children aged from 1 to 18 years were treated with radiotherapy. Most chilren, more than 90%, were treated with a three-dimensional radiotherapy which is standard radiotherapy technique. During the past 12 years we have gained our own experience that helped us to start with new radiotherapy techniques. By installing new radiotherapy machines during 2017 and 2018 year conditions were created for the application of new techniques: IMRT and VMAT techniques. Given the highly educated radiotherapy team with extensive experience in pediatric radiotherapy in a short period of time we started new techniques. From July 2018 to October 2021 96 children with brain tumors were treated with radiotherapy. Most children, 60 patients were treated with 3DCR, 36 children with IMRT and no one with VMAT technique which is according the current recommendations. We will present our clinical experience with case reports and radiotherapy plans.

Key words: children, radiotherapy, brain tumors, toxicity

Reference

1. Halperin EC, Wazer ED, Perez CA, Brady LW. Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. 7th ed. Wolters Kluwer; 2018.
2. Constine LS, Tarbell NJ, Halperin EC. Pediatric radiation oncology. 6th edition. Wolters Kluwer; 2016.
3. Olch AJ. Pediatric radiotherapy. Planning and treatment. CRC Press Taylor & Francis Group, 2013.
4. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 7th ed. Wolters Kluwer; 2015.
5. Lee NY, Lu JJ. Target volume delineation and field set up. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013.

Savremeno sistemsko lečenje tumora mozga kod dece

Vesna Ilić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Tumori mozga su najčešći solidni tumori u dečjem uzrastu ali nažalost mnogi podtipovi i dalje imaju lošu dugoročnu prognozu.

Poslednje 3 decenije, zahvaljujući primeni hemioterapije, preživljavanje pacijenata određenih grupa tumora mozga je poboljšano, što se najviše primećuje kod meduloblastoma. Novi intenzivni pristupi u lečenju, postojanje međunarodnih studija kao i bolja suportivna nega doveli su, sa jedne strane, do boljeg preživljavanja dece ali su se pojavile i značajne posledice lečenja u smislu ranih i kasnih toksičnih efekata kao što su neurokognitivni i endokrinološki poremećaji. Nažalost kod mnogh drugih tumora CNS-a, kao što su gliomi visokog gradusa, i pored primene brojnih multimodalnih intenzivnih hemioterapijskih protokola nije došlo do značajnog poboljšanja u preživljavanju. Hemioterapija je takođe primarni adjuvantni način lečenja tumora mozga kod odojčadi i male dece s obzirom da zračna terapija ima preveliku toksičnost u ovoj fazi života i neurokognitivnog razvoja.

Poslednjih 15 godina akcenat je stavljen na primenu protokola koji su prilagođeni stepenu rizika bolesti što bi značilo smanjenje posledica lečenja za tumore povoljne prognoze i poboljšanje preživljavanja za tumore loše prognoze uvođenjem novih protokola lečenja. Definisanje podtipova tumora mozga (2016 WHO Classification of Central Nervous System),zahvaljujući revoluciji na polju molekularne biologije poslednjih 5-10 godina, uticalo je na pojavu inovativnih terapija i omogućila različit pristup u lečenju kao i mogućnost molekularnog targetiranja (Pilocytic astrocitoma) za određene grupe pacijenata.

S obzirom na staglaciju u daljem poboljšanju preživljavanja dece sa tumorima mozga kao jedina opcija ostaje još pokušaj intenziviranjem dosadašnjih modaliteta lečenja ali je izvesno da bi to dovelo samo do dodatne toksičnosti te je i osnovna ideja uvođenja novih ciljanih molekularnih terapija upravo poboljšanje efikasnosti lečenja uz smanjenje toksičnosti koje sa sobom nosi konvencionalna hemioterapija.

Može se reći da savremeno lečenje tumora mozga kod dece u ovom trenutku podrazumeva evoluciju od do sada istorijski standardnog lečenja zračnom terapijom i konvencionalnom hemioterapijom, preko suptilnijeg pristupa lečenju koje podrazumeva lečenje istim modalitetima ali adaptiranim intenzitetom u skladu sa grupama rizika, sve do molekularne ciljane terapije koja može pojačati ili u nekim slučajevima zameniti potencijalno toksičnu hemioterapiju.

Ključne reči: tumori mozga kod dece, hemioterapija, molekulrana target terapija,neurokognitivni poremećaji, rana i kasna toksičnost

Reference

1. Pollack, I. F., Agnihotri, S., & Broniscer, A. (2019). Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions, *Journal of Neurosurgery*:

Pediatrics PED, *23*(3), 261-273. Retrieved Nov 7, 2021, from https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/23/3/article-p261.xml

2. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016 Jun;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1. Epub 2016 May 9. PMID: 27157931.
3. Gianno F, Antonelli M, Ferretti E, Massimino M, Arcella A, Giangaspero F. Pediatric high-grade glioma: A heterogeneous group of neoplasms with different molecular drivers. Glioma [serial online] 2018 [cited 2021 Nov 7];1:117-24. Available from: http://www.jglioma.com/text.asp?2018/1/4/117/240231
4. Gajjar A, Packer RJ, Foreman NK, Cohen K, Haas-Kogan D, Merchant TE; COG Brain Tumor Committee. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: central nervous system tumors. Pediatr Blood Cancer. 2013 Jun;60(6):1022-6. doi: 10.1002/pbc.24427. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23255213; PMCID: PMC4184243.
5. Packer RJ, Kilburn L. Molecular-Targeted Therapy for Childhood Brain Tumors: A Moving Target. J Child Neurol. 2020 Oct;35(12):791-798. doi: 10.1177/0883073820931635. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32552173.

Psihološka podrška dece sa tumorima mozga

Marija Andrijić[1], Aleksandar Rangelov[1]

[1]Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Apstrakt: Pedijatrijska psihoonkologija je multidisciplinarna naučna obalast koja je usmerena na psihološke, socijalne, bihejvioralne, etičke i duhovne aspekte obolele dece i članove njihovih porodica. Lečenje dece i mladih sa tumorima mozga je veoma zahtevno, dugotrajno i neizvesno, tako da negativno utiče na kvalitet njihovog života.

Vodeće onkološke pedijatrijske asocijalcije donele su preporuke da je neophodno kontinuirano vršiti psihosocijalnu procenu i podršku u svim zdravstvenim ustanovama u kojima se deca i mladi leče. Deca i adolescenti oboleli od tumora mozga su u visokom riziku da razviju psihičke poremećaje i neurokognitivna oštećenja koja se mogu javiti u toku i nakon završenog lečenja, kao posledica tumora ili specifičnog onkološkog lečenja. Istraživanja su pokazala postojanje neurokognitivnih deficita kod dece koja se leče od tumora mozga u domenu opštih intelektualnih sposobnosti, akademskog funkcionisanja i specifičnih neurokognitivniih ograničenja kao što su radna memorija, koordinacija, govor, pažnja, koncentracija, pamćenje i egzekutivne funkcije. Psihički problemi uključuju depresivne i anksiozne tegobe i poremećaj prilagođavanja.

Programi podrške (stručne i vršnjačke) treba da budu prilagođeni uzrastu deteta. Istraživanja su dokumentovala da deca koja se leče od tumora mozga imaju veći rizik da postanu socijalno izolovana od svojih vršnjaka koji su završili onkološko lečenje. Deca i mladi koji su uključeni u programe podrške nakon završenog lečenja lakše se reintegrišu u društvene i akademske aktivnosti.

Proces onkološkog lečenja psihološki je zahtevan i za ostale članove porodice. Roditelji koji gledaju patnju svoje dece suočavaju se sa brojnim strahovima, osećanjem bespomoćnosti, krivicom, tugom i/ili ljutnjom, dok zdravi siblinzi često ostaju u senci bolesnog deteta.

Psihološka podrška podrazumeva brigu o mentalnom zdravlju svih članova porodičnog sistema, tako da je psiholog neizostavni član multidisciplinarnog tima. Zadatak psihologa je da sagleda psihičke tegobe i potrebe pacijenta i porodice, kao i da pruži psihološku podršku od momenta postavljanja dijagnoze malignog oboljenja do završetka lečenja, ali i nakon završenog lečenja u periodu kontrola i praćenja.

Ključne reči: pedijatrijska psihoonkologija, tumori mozga, neuropsihologija, psihosocialna procena, podrška

Psychological support for children with brain tumors

Marija Andrijic[1], Aleksandar Rangelov[1]

[1]Institute for oncology and radiology of Serbia

Abstract: Pediatric psychooncology is multidisciplinary specialty focusing on emotional, social, behavioral, ethical and spiritual aspects of children and young adults with cancer and their families. The cancer treatment for children and young adults with brain tumors is very demanding and negatively impacts their quality of life and life of their families.

Leading associations for pediatric oncology, developed evidence-based standards for pediatric psychooncology care. Pediatric patients and their family members should routinely be subjected to systematic assessments of their psychosocial health care needs and have access to psychosocial support programs and interventions. Children and young adults with brain tumors are at high risk of developing mental disorders and neurocognitive impairments that may occur during or after cancer treatment. Studies have shown the presence of neurocognitive deficits in overall measured intelligence, academic achievements, attention, concentration, processing speed, working memory,

coordination, speech, and executive functions. Psychological problems can include depression, anxiety and psychosocial adjustment issues.

Psychosocial support programs (professional and peer) should be age-appropriate. Studies have shown that children being treated for brain tumors are at higher risk of becoming socially isolated compared to their peers who have completed other cancer treatment. The children and young adults who were engaged in psychosocial support programs, after the cancer treatment, have less difficulties integrating into social and academic activities.

The cancer treatment is psychologically demanding for other family members, parents are confronted with different fears, feelings of helplessness, guilt, sadness and /or anger, while healthy siblings often remain in the shadow of a sick child.

Psychooncology care programs should address patient as well as all family members. Trained psychologist should be an indispensable member of a multidisciplinary team, across the cancer treatment trajectory.

Key words: pediatric psycho-oncology, brain tumors, neuropsychology, psychosocial assessment, support

References

1. De Ruiter MA. et al. Psychosocial profile of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaints. Quality of Life Research, 2016, 25.2: 435-446.
2. Jurbergs N. et al. Cognitive and Psychosocial Development in Young Children with Brain Tumors: Observations from a Clinical Sample. Children, 2019, 6.11: 128.
3. Stavinoha P. et al. Neurocognitive and psychosocial outcomes in pediatric brain tumor survivors. Bioengineering, 2018, 5.3: 73.
4. Wiener L. et al. Pediatric psycho-oncology care: standards, guidelines, and consensus reports. Psycho-oncology, 2015, 24.2: 204-211.
5. Willard W. et al. Trajectories of psychosocial and cognitive functioning in pediatric patients with brain tumors treated with radiation therapy. Neuro-oncology, 2019, 21.5: 678-685.

15. FORUM ZA ONKOLOŠKE PACIJENTE: ONKOLOŠKI PACIJENTI I COVID-19

Šta interesuje onkološke pacijente u vezi sa kovidom?

Berat Svetlana, Jovićević Ana, Jovićević Dragana

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Dijagnoza maligne bolesti za većinu obolelih i njihovih porodica predstavlja kriznu životnu situaciju. Kada se na to nadoveže i globalna kriza zbog pandemije, situacija se dodatno komplikuje.

Oprečna mišljenja u medijima i društvenim mrežama dodatno komplikuju situaciju i dovode do opšte konfuzije i zabrinutosti pacijenata i porodice. Stručnjaci Savetovališta pružaju psihološku i informativnu podršku pacijentima i porodici od početka pandemije. Neka od najčešćih pitanja i dilema pacijenata i porodice koji su se lično, putem telefona ili mejla javljali u Savetovalište Instituta bila su vezana za: organizaciju rada u Institutu tokom pandemije, zabrinutost zbog nemogućnosti sprovođenja dijagnostičkih pregleda u domovima zdravlja ili hirurškog lečenja u regionalnim bolnicama, strah od napredovanja maligne bolesti zbog odlaganja terapije, strah od COVID-19 infekcije. Pored navedenih pitanja iznosili su i dileme vezane za primenu vakcine (da li da primim vakcinu pre, tokom ili nakon završenog onkološkog lečenja, koju vrstu vakcine mi savetujete, da li da primim buster dozu ili ne, da li je obavezna i vakcinacija članova porodice, moj doktor u DZ nije siguran da li onkološki pacijenti treba da prime vakcinu, kako će se primena vakcine odraziti na moje zdravlje, da li je maska dovoljna zaštita), gde da obavim testiranje na kovid, koji kovid centri su dežurni, kada će se pandemija završiti?

Prave informacije i kontinuirana podrška onkološkim pacijentima i porodici koje pružaju stručnjaci Savetovališta, lekari i medicinske sestre zaposleni u Institutu, omogućiće manju zabrinutost, nemir, bolju komunikaciju sa stručnjacima i ponovo uspostavljanje kontrole nad zdravljem i životom tokom perioda pandemije.

Ključne reči: COVID-19, maligna bolest, najčešća pitanja o COVID-19, psihosocijalna podrška, edukacija

What are cancer patients interested in about covid?

Berat Svetlana, Jovicevic Ana, Jovicevic Dragana
Institute of Oncology and Radiology of Serbia

The diagnosis of malignant disease for most patients and their families is a crisis life situation. When this is followed by the global crisis due to the pandemic, the situation becomes even more complicated.

Conflicting opinions in the media and social networks further complicate the situation and lead to general confusion and concern of patients and families. Counseling experts have been providing psychological and informational support to patients and families since the beginning of the pandemic.

Some of the most common questions and dilemmas of patients and families who contacted the Institute's Counseling Center in person, by phone or e-mail were related to: organization of work at the Institute during a pandemic, concern about the impossibility of conducting diagnostic examinations in health centers or surgical treatment in regional hospitals, fear of progression of malignant disease due to delayed therapy, fear of COVID-19 infection. In addition to the above questions, they also raised dilemmas related to the use of the vaccine (whether to receive the vaccine before, during or after the oncological treatment, what type of vaccine do you advise me, whether to receive a booster dose or not, whether vaccination of family members is mandatory, my doctor in health center is not sure whether oncology patients should receive the vaccine, how will the application of the vaccine affect my health, is the mask sufficient protection), where should I perform testing for kovid, which kovid centers are on duty, when will the pandemic end?

Real information and continuous support to oncology patients and families provided by Counseling experts, doctors and nurses employed at the Institute, will allow for less worry, unrest, better communication with experts and the re - establishment of control over health and life during the pandemic period.

Key words: COVID-19, malignant disease, frequently asked questions about COVID-19, psychosocial support, education

LEČENJE BRCA-POZITIVNIH KARICNOMA DOJKE – SAVREMENI PRISTUP

Detektovanje naslednih štetnih mutacija u *BRCA1/2* genima – ko, kada, kako?

Ana Krivokuća

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Prisustvo germinativnih mutacija u *BRCA1/2* genima ukazuje na visoke životne rizike za nastanak karcinoma dojke i jajnika dok kod onih koji su već oboleli govori o postojanju povišenog rizika za ponovnu pojavu bolesti. Saznanje o postojanju *BRCA1/2* mutacija omogućava primenu adekvatnih preventivnih mera kao i odabir ciljanih terapija. Germinativna genska informacija značajna je i za zdrave članove porodica kojima bi trebalo obezbediti adekvatno genetičko savetovanje.

Više od 20 godina pratimo kriterijume za odabir pacijenata za genetičko testiranje u naslednom karcinomu dojke/jajnika a koji se baziraju na identifikaciji onih pacijenata koji imaju najveću verovatnoću postojanja mutacija u *BRCA1/2* genima i kod kojih bi genetičko testiranje donelo najveću korist. Razvojem nove tehnologije sekvenciranja otkriveni su novi geni od značaja za nasledni karcinom dojke, a cena testova drastično opada. Shodno tome, kriterijumi za testiranje su postali sve širi, preporuke postaju inkluzivnije pa se u svetskim naučnim krugovima diskutuje i o testiranju svih pacijentkinja sa karcinomom dojke kao i sprovodjenju populacionih genetičkih skrininga. Testiranje svih karcinoma dojke, iako primamljivo zvuči, ipak sa sobom nosi velike izazove koje ne treba zanemariti. U zemljama u razvoju testiranje je i dalje skupo, izražen je nedostatak adekvatno obučenog stručnog kadra, kliničke preporuke za nosioce mutacija i adekvatne ciljane terapije i dalje nisu dostupne pa se postavlja pitanje odnosa rizika i dobrobiti koje genetičko testiranje nosi u ovakvim zemljama.

Na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije testiramo osobe sa naslednim karcinomom dojke/jajnika ukoliko lična i porodična anamneza pokažu da je ve-

rovatnoća postojanja *BRCA1/2* mutacija veća od 10%. Trenutno važeći kriterijumi za testiranje su formirani na osnovu medjunarodnih preporuka za genetičko testiranje u naslednom karcinomu dojke/jajnika a nalaze se u Nacionalnom vodiču za dijagnostikovanje i lečenje karcinoma dojke. Pacijentima koji ispunjavaju sledeće kriterijume neophodno je obezbediti adekvatno genetičko savetovanje radi procene potrebe za genetičkim testiranjem: karcinom dojke sa bar dva slučaja karcinoma dojke u prvom i drugom stepenu srodstva pre 50. godine života; karcinom jajnika sa porodičnom istorijom karcinoma dojke/jajnika; karcinom dojke i jajnika kod iste osobe; bilateralni karcinom dojke (prvi dijagnostikovan pre 50. god); karcinom dojke pre 35. godine; muški karcinom dojke; poreklo od Aškenazi jevreja i srodstvo sa nosiocima štetnih germinativnih mutacija. Na osnovu studije koju smo sproveli u periodu izmedju 2016. i 2021. godine na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije zaključili smo sledeće: kriterijumi za genetičko testiranje u Srbiji trebalo bi da uključe porodičnu istoriju karcinoma dojke i jajnika, trostruko negativni karcinom dojke, postojanje karcinoma dojke i jajnika kod iste osobe kao i verovatnoću postojanja mutacija koja je veća od 20%. Karcinom dojke dijagnostikovan pre 35. godine a bez porodične istorije bolesti nije povezan sa *BRCA1/2* ali kod takvih pacijentkinja pronalazimo mutacije u genima *PALB2* i *CHEK2*.

Znanja iz oblasti molekularne gentike se brzo uvećavaju, pa često i preliminarni podaci veoma brzo nalaze kliničku primenu. Zbog svega toga, u oblasti naslednog kancera je neophodno pratiti najnovije preporuke i naučna saznanja i obezbediti njihovu adekvatnu primenu u onkološkoj kliničkoj praksi. Takodje, neophodna je fleksibilnost pri primeni datih preporuka na indidvidualne porodice pod rizikom za nasledni kancer.

Ključne reči: *BRCA1/2,* genetičko testiranje, kriterijumi, nasledni kancer, preporuke

Reference

1. Krivokuca , A., Mihajlovic, M., Susnjar, S., Bozovic Spasojevic, I., Minic, I., Popovic, L., Brankovic-Magic M. (2021). Mutational profile of hereditary breast and ovarian cancer – Establishing genetic testing guidelines in a developing country. Current Problems in Cancer. 2021. Online ahead of print.
   DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2021.100767
2. Gadzicki, D., Evans, D. G., Harris, H., Julian-Reynier, C., Nippert, I., Schmidtke, J., Tibben, A., van Asperen, C. J., & Schlegelberger, B. (2011). Genetic testing for familial/hereditary breast cancer-comparison of guidelines and recommendations from the UK, France, the Netherlands and Germany. Journal of community genetics, 2(2), 53–69
3. Manahan, E. R., Kuerer, H. M., Sebastian, M., Hughes, K. S., Boughey, J. C., Euhus, D. M., Boolbol, S. K., & Taylor, W. A. (2019). Consensus Guidelines on Genetic` Testing for

Hereditary Breast Cancer from the American Society of Breast Surgeons. Annals of surgical oncology, 26(10), 3025–3031.

4. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, ovarian and pancreatic (Version 1.2022). https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1503. Accessed Date: 02.11.2021.
5. Paluch-Shimon, S., Cardoso, F., Sessa, C., Balmana, J., Cardoso, M. J., Gilbert, F., Senkus, E., & ESMO Guidelines Committee (2016). Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology, 27(suppl 5), v103–v110.

Profilaktička mastektomija – rutinski pristup u hirurškom lečenju pacijentkinja sa BRCA-pozitivnim karcinomima dojke?

Ivan Marković[1,2], Nada Santrač[1,2], Nevena Savković[1], Olivera Kosovac[3]

[1] Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije;
[2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija; [3] Ordinacija Kosovac

Pacijentkinje sa jednostranim sporadičnim karcinomom dojke imaju umereni rizik od razvoja karcinoma druge dojke. Dok većina žena nikada neće razviti primarni karcinom suprotne dojke, za pacijentkinje nosioce štetnih mutacija postupci i procedure za smanjenje ovog rizika imaju ogroman značaj.

Faktor rizika za razvoj raka dojke, pored ženskog pola i godina starosti, upravo je prisustvo mutacija u visoko penetrantnim genima (BRCA1/BRCA2 - BReast CAncer). Životni rizik za razvoj raka dojke žena nosioca BRCA1/2 mutacija iznosi 41 – 90%. Rizik za razvoj karcinoma jajnika u ovoj populaciji procenjen je na 16-59 %, zavisno od studije. BRCA pozitivne pacijentkinje obolele od raka dojke imaju kumulativni rizik za razvoj raka suprotne dojke 70-80%. Srednji uzrast pacijentkinja nosilaca BRCA1 mutacije u vreme dijagnoze bolesti je 44 godine, odnosno 47 godina za nosioce BRCA2 mutacije.

Obostrana preventivna mastektomija (otklanjanje celokupnog žlezdanog tkiva dojke) kod zdravih žena nosioca BRCA mutacija predstavlja primarno preventivno hirurško lečenje. Sistematskim pregledom više od 60 studija pokazano je da ova intervencija smanjuje rizik za razvoj raka dojke za više od 90%. Najveća korist je pokazana kod mladih zdravih žena kod kojih otklanjanje obe dojke u kombinaciji sa obostranim uklanjanjem jajnika i jajovoda dodatno značajno smanjuje rizik za nastanak raka dojke za 95% i najviše produžava život.

Kontralateralna preventivna mastektomija (odstranjivanje celokupnog žlezdanog tkiva druge dojke) kod nosioca štetnih BRCA mutacija obolelih od raka dojke predstavlja sekundarno preventivno hirurško lečenje. Kod ovih pacijentkinja kumulativni rizik za nastanak tumora u drugoj dojci raste sa godinama: desetogodišnji rizik za nosioce BRCA1 mutacija iznosi oko 30%, dok je za nosioce BRCA2 mutacija oko 20%. Rezultati nekih studija pokazuju da BRCA1/2 pozitivne pacijentkinje obolele od raka dojke kod kojih je preventivno odstranjena druga dojka imaju za preko 90% smanjen rizik za pojavu tumora u toj dojci i skoro 50% smanjen mortalitet zbog raka dojke u poređenju sa pacijentkinjama bez preventivne mastektomije druge dojke, i to u dugom vremenu praćenja do 20 godina.

Preventivno hirurško lečenje podrazumeva dve hirurške procedure, i to: totalnu mastektomiju (engl. total ili simplex – odstranjivanje žlezdanog tkiva dojke sa pripadajućom kožom) i supkutanu mastektomiju sa istovremenom rekonstrukcijom dojke endoprotezom (engl. skin-sparing ili nipple-sparing - odstranjivanje žlezdanog tkiva dojke sa očuvanjem pripadajuće kože, sa ili bez bradavice). Pokazano je da su supkutane mastektomije sa primarnom rekonstrukcijom endoprotezom podjednako bezbedne kao i totalna mastektomija, ali uz značajno bolji kozmetski efekat. Prednosti preventivne hirurgije su ređe kontrole, estetska simetrija i smanjena anksioznost, a nedostaci su gubitak osetljivosti, hladna koža, mogućnosti ranih i kasnih hirurških komplikacija (delimično ili potpuno propadanje kože, kontraktura kapsule, pucanje proteze), smanjena ženstvenost, seksualnost i lošija slika o svom telu posle 10 i više godina.

Praćenje žena nosioca štetnih BRCA mutacija obavlja se prema definisanim preporukama, od kojih su najznačajnije NCCN (National Comprehensive Cancer Network) i ESMO (European Society for Medical Oncology) preporuke, koje su u mnogome usaglašene. Praćenje počinje od 25. godine života, ili 10 godina pre najranijeg slučaja raka dojke u porodici sa dokazanom BRCA mutacijom, upoznavanjem sa rizikom i preporukom za zdrav način života, kao i redovne samopreglede i kliničke preglede na svakih 6-12 meseci. Takođe se preporučuju i godišnji pregledi dojki magnetnom rezonancijom (ili ultrazvukom ako je ova nedostupna), a od 30. godine preporučuje se još i mamografija na godinu dana.

Kod ovih žena kao najefikasniji vid prevencije pojave raka dojke preporučuje se obostrana mastektomija, kao i kod žena već obolelih od raka dojke sa jedne strane. Preventivno uklanjanje jajnika i jajovoda se preporučuje uobičajeno u uzrastu 35-40. godine, uz mogućnost odlaganja operacije kod pacijentkinja nosilaca BRCA2 mutacija. Veoma je važno uravnotežiti korist od preventivnog odstranjivanja jajnika i jajovoda i povećanog rizika za oboljenja uzrokovana ranom menopauzom (srčani ili moždani udari, osteoporoza). Od ne ma-

njeg značaja je i želja za rađanjem i mogućnost očuvanja fertiliteta, što predstavlja nerazdvojivi deo strategije prevencije i posebno se razmatra zajedno sa članovima multidisciplinarnog tima.

Nije jasno definisano vreme kada treba uraditi preventivne operacije. Na takvu odluku utiču lekari članovi multidisciplinarnog tima koji pacijentkinji treba da predoče kratkoročni i celoživotni rizik za oboljevanje od raka dojke, potencijalne komplikacije i eventualne mogućnosti za bezbedno praćenje. Dosadašnje iskustvo pokazuje da su pacijentkinje koje se odlučuju za preventivne procedure mlađe životne dobi, višeg socijalnog statusa, obrazovanije, imaju porodičnu istoriju raka dojke, više su zabrinute zbog mogućnosti ponovne pojave raka dojke, ali i za izgled svog tela.

Konačnu odluku o strategiji za smanjenje rizika (kontinuirano praćenje ili preventivna hirurgija) donosi multidisciplinarni tim lekara zajedno sa pacijentkinjom.

Ključne reči: karcinom dojke, BRCA mutacije, profilaktička mastektomija, preventivna hirurgija

PARP inhibitori u (neo)adjuvantnom pristupu lečenja pacijenata sa BRCA pozitivnim karcinomima dojke – da li će to značajno promeniti praksu?

Snežana Šušnjar

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Klinika za medikalnu onkologiju

Proteini koje kodiraju tumor supresorski BRCA 1 i 2 geni imaju ključnu ulogu u procesu homologne rekombinacije, mehanizmu popravke prekida dvostrukog lanca DNK. Kod pacijenata sa naslednim štetnim mutacijama na BRCA genima ovaj proces je insuficijentan i zbog toga se u repraciji DNK uključuju drugi mehanizmi kao što je mehanizam uklanjanja baza u kome je ključan enzim PARP (Poly ADP-ribozo polimeraza). PARP inhibitori su lekovi koji inhibiraju ovaj enzim i na taj način dovodi do nagomilavanja prekida DNK lanca, što vodi ka nestabilnosti genoma i smrti tumorske ćelije. Prema preporukama, u lečenju pacijenata sa metastatskim HER2 negativnim karcinomima dojke nosiocima naslednih štetnih BRCA mutacija olaparib i talazoparib su lekovi koji su indikovani, bilo u prvoj ili drugoj liniji (u zavisnosti od PD-L1 statusa) kod trostuko negativnih karcinoma dojke (TNBC), bilo nakon prethodne hormonske terapije kod HR po-

zitivnih tumora. Ovi lekovi dovode do značajnog produženja preživljavanje bez progresije bolesti.

Primena PARP inhibitora u neoadjuvantnom pristupu ispitivano je u Brightness studiji koja je uključivala pacijentkinje sa TNBC nosioce štetnih BRCA mutacija i one su bile randomizovane u 3 grane: PARP inhibitor veliparib + CBDCA + paklitaksel (PACLI), CBDCA + PACLI i PACLI. Dodavanje velipariba kombinaciji CBDCA + PACLI niti povećava stopu pCR niti produžava EFS u odnosu na CBDCA + PACLI. Iako su i pCR i EFS značajno bolji u odnosu na PACLI u obe grane sa CBDCA, olaparib ne poboljšava dodatno efikasnost dodavanja CBDCA paklitakselu.

Najveći pomak u lečenju pacijenata nosioca štetnih BRCA mutacija nastao je nakon objavljivanja rezultata OlimpiA studije. Uključene su pacijentkinje sa visokorizičnim HER2 negativnim karcinomima dojke nosioci štetnih BRCA mutacija, koje su uzimale olaparib godinu dana nakon završetka hemioterapije. Ova studija pokazala je da dodavanje olapariba hemioterapiji značajno produžava 3-godišnju stopu preživljavanje bez udaljenih metstaza (engl. *distant disease – free survival*) i to za 7% (87,5% prema 80,4%, HR 0,57; 99,5%CI 0,39-0,83; p=0,001).

Na osnovu ovih rezutata, ASCO je nedavno izdao najnovije preporuke da se 1-godišnja primena olapariba ponudi nakon (neo)adjuvantne hemioterapije svim pacijentima nosiocima štetnih BRCA mutacija sa visokorizičnim karcinomima dojke i to: 1) ako je prvo sprovedeno operativno lečenje kod a) TNBC > 2cm ili >N0 i b) HR poz BC i bar 4 pozitivna limfna čvora i 2) nakon neoadjuvantne hemioterapije kod a) TNBC sa rezidualnim tumorima i b) HR poz BC ako je CPS+EG (engl. *clinical and pathologic stage and estrogen receptor status and histologic grade)* skor ≥ 3. Najučestaliji neželjeni događaj u grani sa olaparibom bila je anemija (oko 8,7%), dok je 5,8% pacijenata zahtevalo bar jednu transfuziju eritrocita.

Ključne reči: karcinom dojke, nasledne štetne BRCA mutacije, PARP inhibitori, adjuvantna terapija

Reference

1. Tung NM, Zakalik D, Somerfield MR for the Hereditary Breast Cancer Guideline Expert Panel. Adjuvant PARP Inhibitors in Patients WithHigh-Risk Early-Stage HER2-Negative Breast Cancer and Germline BRCA Mutations: ASCO Hereditary Breast Cancer Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol 2021. DOI https://doi. org/10.1200/JCO.21.01532
2. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al: Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. N Engl J Med 2021;384:2394-405.

3. Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, Sikov WM, Rugo HS, McKee MD, et al. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (BrighTNess): a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2018; 19: 497–509.
4. Loibl S et al. Event-free survival (EFS), overall survival (OS), and safety of adding veliparib (V) plus carboplatin (Cb) or carboplatin alone to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (TNBC) after ≥4 years of follow-up: BrighTNess, a randomized Phase 3 trial. ESMO Congress 2021, Abstract 1190.

Neželjena dejstva PARP inhibitora

Jelena Dimitrijević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Pokazano je da BRCA 1 i BRCA 2 tumor supresor geni, odnosno njihovi produkti imaju značajnu ulogu u procesima reparacije dvolančanog DNK molekula i procesima regulacije transkripcije. Poli (ADP-ribozil) polimeraza predstavlja familiju proteina od kojih najveći značaj u procesima reparacije DNK imaju PARP1 i PARP2. PARP 1 i PARP 2 imaju ulogu u procesima tzv. jednolančane popravke DNK molekula. Inhibitori poli (ADP-ribozil) polimeraze (PARP inhibitori) imaju osobinu da selektivno stimulišu ćelijsku smrt kod ćelija kod kojih je, usled mutacija na BRCA1/2 genima, došlo do gubitka sposobnosti reparacije dvolančanog DNK molekula, stimulišući tzv. sintetičku letalnost.

Četiri PARP inhibitora je odobreno za primenu u kliničkoj praksi: olaparib, talazoparib, rukaparib i niraparib. Olaparib i talazoparib su odobreni za primenu kod BRCA1/2 pozitivnih karcinoma dojke, dok su olaparib, rukaparib i nirparib odobreni za primenu kod pacijentkinja sa BRCA1/2 pozitivnim karcinomom jajnika.

Jedno od najčešćih klasnih neželjenih dejstvava PARP inhibitora je pojava malaksalosti. Pojava malaksalosti se registruje u oko 50 do 70% pacijenata, najčešće u gradusu 1 i 2.

Hematološka neželjena dejstva veoma česta klasna neželjena dejstva PARP inhibitora. Kod većine PARP inhibitora, ova se neželjena dejstva javljaju unutar 3-4 meseca od otpočinjanja terapije. Anemija je najčešće od hematološkoh neželjenih dejstava, javlja se kod oko 40 do 60% pacijenata. Vrednosti hemoglobina ispod 80g/l zahtevaju prekid primene leka, koji se može ponovo uvesti kada se vrednosti hemoglobina oporave iznad 90g/l, na istom ili nižem doznom nivou. Trombocitopenija je češće povezana sa primenom nirapriba. Privremeni prekid primene niraparіba se savetuje kod vrednost ispod 100 x 10^9 /l, dok

se ponovno uvođenje leka na istom ili nižem doznom nivou, savetuje kada se vrednosti trombocita oporave na 100×10^9 /l i preko. U situacijama kada se registruju učestale trombocitopenije, pogotovu kod vrednosti ispod 75×10^9 /l, savetuje se redukcija doze leka. U slučaju talazopariba, ta granica je nešto niža (50×10^9 /l). Pojava neutropenije registrovana je u oko 20% pacijenata koji se leče PARP inhibitorima, nešto veća učestalost se beleži kod primene niraparіba (do 50%). Privremena obustava terapije se savetuje kada su vrednosti neutrofilnih granulocita ispod 1×10^9 /l, a ponovno uvođenje leka kada se vrednosti oporave preko 1.5×10^9 /l, uz preporuku redukcije doze leka. Primena faktora rasta granulocitnih kolonija se ne preporučuje.

Gastrointestinalna neželjena dejstva, takođe, su česta klasna neželjena dejstva. Mučnina i povraćanje se javljaju u oko 30% pacijenata, obično u početku lečenja. Primena preventivne terapije antiemeticima i hrane pre primene leka, smanjuje verovatnoću pojave mučnine i povraćanja. Dispepsija se javlja u oko 10 do 20% pacijenata, dok se disgeuzija javlja u oko 10% do 40% pacijenata (posebno onih koji se leče rukaparibom). Odgovarajuće dijetetske mere, higijena usne duplje i promena inhibitora protonske pumpe su preporučeni terapijski pristupi. Opstipacija i/ili dijareja se javlja kod oko trećine pacijenata, najčešće gradusa 1 i 2.

Često se viđaju i poremećaji u hepatogramu i parametrima bubrežne funkcije i obično su prolaznog karaktera.

Međuređim neželjenim dejstvima su kardiovaskularna, dermatološka, neželjena dejstva od strane respiratornog i nervnog sistema.

Skrupulozno praćenje pacijenata od ključnog je značaja sa blagovremeno prepoznavanje i lečenje neželjenih efekata PARP inhibitora.

Ključne reči: PARP inhibitor, BRCA1/2 mutacije, klasna neželjena dejstva

Reference

1. LaFargue CJ, Dal Molin GZ, Sood AK, Coleman RL. Exploring and comparing adverse events between PARP inhibitors. Lancet Oncol 2019; 20: e15–28
2. Madariaga A, Bowering V, Ahrari S, Oza AM, Lheureux S. Manage wisely: poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor (PARPi) treatment and adverse events. J Gynecol Cancer 2020;0:1–13
3. Cortesi L, Rugo HS, Jackisch C. An Overview of PARP Inhibitors for the Treatment of Breast Cancer. Target Oncol 2021;16:255–282

NOVITETI U SISTEMSKOM LEČENJU KARCINOMA DOJKE

Novine u lečenju trostruko negativnog karcinoma dojke

Ivana Božović-Spasojević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Trostruko negativan karcinom dojke (TNKD) čini 15% svih karcinoma dojke i odnosi se na karcinom dojke koji nema ekspresiju receptora za estrogen, progesteron i HER2. Karakteriše ga najčešće agresivna priroda bolesti i tok, sa višom stopom relapsa ranog karcinoma uprkos sprovedenom lečenju. Za razliku od drugih podtipova karcinoma dojke, kod ranog TNKD ne postoji ciljana terapija kao deo standardnog lečenja. Brojne studije su pokazale bolji ishod lečenja TNKD kod pacijenata koji su primili perioperativnu hemioterapiju u poređenju sa pacijentima koji nisu. Važeći vodiči preporučuju hemioterapiju pacijentima sa TNKD i tumorima većim od 1 cm (najmanje T1c) ili kod nodus pozitivne bolesti bez obzira na veličinu tumora.

Neoadjuvantna i adjuvantna hemioterapija su podjednako efikasne odnosno oba pristupa postižu istu dugoročnu kontrolu bolesti i preživljavanja. Međutim, današnji stavovi govore u prilog prednosti neoadjuvantnog pristupa u terapiji s obzirom na to da eng. *downstage*-ing omogućava bolji hirurški pristup i manje mutilantne operativne zahvate. Patološki odgovor na neoadjuvantnu hemoterapiju ima prognostičku ulogu s obzirom na to da su velike studije i meta-analize pokazale da pacijenti sa TNKD i kompletnim odgovorom na neoadjuvantnu terapiju imaju bolju prognozu i manji rizik od relapsa bolesti. Pacijenati koji nakon neoadjuvantne hemioterapije imaju rezidualnu bolesti na operaciji, dodatna adjuvantna terapija kod njih smanjuje rizik od relapsa i poboljšava ukupno preživljavanje. Tako je studija CREATE-X, kod pacijenata sa TNKD i rezidualnom bolešću u dojci i/ili limfnim nodusima, pokazala da dodatak kapecitabina u adjuvantnom lečenju u odnosu na kontru donosi dodatnu korist u smanjenju procenta relapsa bolesti kao i ukupnom preživljavanju.

U pogledu izbora neoadjuvantne hemioterapije kod žene sa TNKD, standard u lečenju čine režimi koji sadrže antracikline i taksane, a na osnovu rezultati kliničkih ispitivanja koje su pokazale bolje ishode lečene u odnosu na režime koji sadrže taksoteru i ciklofosfamid bez antraciklina. Neoadjuvatni karboplatin poboljšava stope patološkog kompletnog odgovora, međutim uzevši u obzir nekonzistentne rezultate kliničkih studija, nedovoljnu veličinu uzorka da se sagleda razlika u preživljavanju, i nešto veće stope hematološke toksičnosti uloga karboplatine ostaje za sada kontroverzna. Klinička studija EA1131 (NCT02445391) je ispitivala ulogu platine u adjuvantnom lečenju tako što su pacijenti sa TNKD nakon neoadjuvantnog lečenja standardnom sekvencijalnom hemioterapijom i rezidulanom bolešću na operaciji, bili randomizovani na granu sa karboplatinom vs kapecitabinom. U martu 2021. god. nezavisni komitet za nadgledanje bezbednosti doneo je odluku o prevremenom zatvaranju studije na osnovu rezultata preživljavanja bez bolesti u obe grane jer nije uočena prednost karboplatine u odnosu na kapecitabin, ali je zabeležena viša stopa toksičnosti gradusa 3 i 4 u grani sa platinom.

Uprkos napretku u lečenju stope relapsa kod ranog TNKD ostaju visoke. Novi terapijski modaliteti, uključujući primenu imunoterapije, se intenzivno istražuju. Studija pod nazivom I-SPI 2 je otvoreno, adaptivno, randomizovano multicentrično ispitivanje faze II koja ispituje paralelno neoadjuvantnu hemioterapija u kombinaciji sa raznim ciljanim lekovim, između ostalog i imunoterapijom tzv. *chekpoint* inhibitorima pembrolizumabom (NCT01042379). Rezultati ove studije su pokazali da dodak pembrolizumaba standardnoj neoadjuvantnoj terapiji na bazi taksana i antraciklina, povećava duplo stopu kompletnog patološkog odgovora kod pacijenata sa trostruko negativnim i hormon receptor-pozitivnim, HER2-negativnim KD. U februaru 2021. god. savetodavni komitet za onkološke lekove pri američkoj agenciji za hranu i lekove, FDA, nije odobrio pembrolizumab u neoadjuvantnom pristupu smatrajući da su potrebni duži podaci praćenja ishoda bolesti pre odobrenja. U toku je studija S1418 (NCT02954874) u kojoj su pacijenti sa TNKD i rezidulanom bolešću nakon neoadjuvantne hemioterapije randomizovani da prime pembrolizumab u trajanju od godinu dana vs kontrolna grana koja podrazumeva samo opservaciju.

Za metastatski TNBC hemioterapija ostaje standard u lečenju. Prema važećim vodičima u prvoj liniji lečenja neophodno je odrediti PD-L1 i gBRCA status s obzirom na to da su danas dostupne inovativne terapije, imunoterapija i PARP inhibitori. Tri kliničke studije su ispitivale dodavanje inhibitora imunološke kontrolne tačke tzv. *check-point* inhibitora hemioterapiji; dve studije su ispitivale dodatak atezolizumaba nabpaklitakselu (IMpassion130) i paklitakselu

(IMpassion131), dok je studija KEINOTE-355 ispitivala dodatak pembrolizumaba hemioterapiji. IMpassion130 studija je pokazala u celokupnoj (ITT) populaciji, da je atezolizumab obezbedio korist u vremenu do progresije bolesti (PFS) od 7,2 u odnosu na 5,5 meseci (HR 0,8, 95%CI 0,69-0,92; P=0,002). U PD-L1-pozitivnoj grupi, atezolizumab je obezbedio korist PFS od 7,5 u odnosu na 5 meseci (HR 0,62, 95%CI 0,49-0,78; P<0,001). U ITT populaciji nije bilo značajne koristi u ukupnom preživljavanju (OS) uz dodatak atezolizumaba; OS je iznosio 21,3 meseca naspram 17,6 meseci (HR 0,84; 95%CI 0,69-1,02; P=0,08). Međutim, OS analiza u PD-L1-pozitivnoj populaciji je pokazala korist od dodavanj atezolizumaba 25 meseci u odnosu na 15,1 meseci u kontrolnoj grupi. Na osnovu ovih podataka, atezolizumab/nab-paklitaksel je dobio odobrenje evropske agencije za lekove, EMA i može se smatrati terapijskom opcijom u prvoj liniji metastatskog TNKD sa de novo MBC ili DFI ≥12 meseci čiji tumori imaju PDL1 ≥1% na osnovu imunohistohemijskog bojenja imunih ćelija. U KEINOTE-355 kliničkoj studiji, dodatak pembrolizumaba hemioterapiji (nab-paklitaksel, paklitaksel ili gemcitabin/karboplatin) doveo je do značajnog poboljšanja PFS, 9,7 naspram 5,6 meseci (HR 0,65; CI 0,49-0,86; p=0,0012) kod pacijenata sa PD-L1- pozitivnim tumorima (eng. *combine positive score*, CPS ≥10). U konačnoj analizi kod pacijenata sa PD-L1-pozitivnim (CPS ≥10) tumorima, dodatak pembrolizumaba hemioterapiji je poboljšao OS (23,0 naspram 16,1 meseci; HR 0,73; 95% CI 0,55-0,95; p=0,0093) doveo do veće stope objektivih odgovora, ORR (52,7% naspram 40,8%), kao i do dužeg trajanja odgovora DoR (12,8 prema 7,3 meseci). Na osnovu ovih podataka, pembrolizumab u kombinaciji sa hemioterapijom je dobio odobrenje da se primeni kod pacijenata sa metastatskim TNKD bolest čiji su tumori PD-L1 CPS ≥10.

Dve randomizovane kliničke studije (AlympiAD i EMBRACA) sprovedene kod pacijenata sa metastatskim karcinomom dojke (TN i hormon receptor pozitivni) i germinativnom BRCA mutacijom su pokazale da terapija PARP inhibitorom (olaparib, talazoparib) dovodi do značajnog poboljšanja PFS u poređenju sa kontrolnom granom u kojoj su pacijenti lečeni hemioterapijom po izboru istraživača (kapecitabin, vinorelbin, eribulin ili gemcitabin). *Post hoc* analiza je pokazala bolje ukupno preživljavanje kod pacijenata koji su lečeni olaparibom a nisu primali hemioterapiju u metastatskoj bolesti. Oba leka, olaparib i talazoparib su odobreni za lečenje metastatskog TNBC kod nosilaca germinativen BRCA mutacije.

Konjugat monoklonskog antitela sacituzumab govitekan je ispitivan u studiji faze III, ASCENT studija, koja je uključila 529 pacijenata sa TNKD koji su primili više linija lečenja u metastatskoj bolesti (pretretirana populacija pacije-

nata). PFS je poboljšan sa 1,7 na 5,6 meseci (HR 0,41; 95% CI 0,32-0,52; P < 0,001) i OS od 6,7 do 12,1 meseci (HR 0,48; 0,38-0,59; P < 0,0001) u grani sa sacituzumabom-govitekanom u poređenju sa granom koja je lečena hemioterapijom po izboru istraživača (eribulin, vinorelbin, kapecitabin ili gemcitabin). Na osnovu ovih rezultata, sacituzumab je dobio odobrenje FDA u SAD-u. Može se smatrati poželjnom terapijskom opcijom nakon antraciklina i taksana, posebno u situaciji kada je PD-L1 status negativan i kada postoji odustvo germinativne BRCA mutacije.

Reference

A. Gennari, F. André, C. H. Barrios, J. Cortés, E. de Azambuja, A. DeMichele, R. Dent, D. Fenlon, J. Gligorov, S. A. Hurvitz, S.-A. Im, D. Krug, W. G. Kunz, S. Loi, F. Penault Lorca, J. Ricke, M. Robson, H. S. Rugo, C. Saura, P. Schmid, C. F. Singer, T. Spanic, S. M. Tolaney, N. C. Turner, G. Curigliano, S. Loibl, S. Paluch-Shimon and N. Harbeck, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.019

Novine u lečenju hormonopozitivnog karcinoma dojke

Nedović Jasmina[1,2], Milosavljević Neda[1], Živković Radojević Marija[1], Spasić Marko[2,3], Nedović Nikola[2,4]

[1] Centar za onkologiju i radologiju, Univerzitetski Klinički centar Kragujevac; [2] Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu; [3] Klinika za opštu i endokrinu hirurgiju, Univerzitetski Klinički centar Kragujevac; [4] Klinika za pulmologiju, Univerzitetski Klinički centar Kragujevac

Hormonopozitivni karcinom dojke čini oko 70% svih karcinoma dojke kod žena. Hormonska terapija je osnov lečenja kako ranog (early) tako i odmaklog karcinoma dojke (advanced breast cancer, ABC).

Nakon poslednjih rezultata studija TAILORx i MINDACT, potvrđen je značaj genetskih prediktora u opredeljivanju postmenopauzalnih pacijentkinja sa Luminal B ER+/HER2- karcinomom dojke sa visokim kliničkim rizikom (do 3 pozitivna limfna nodusa) ali sa niskim genomskim rizikom (<26 Oncotype-Dx) za samo (HT) hormonoterapiju, ali i definisanje populacije pacijentkinja koje će imati dobit od produžene ajuvantne terapije. Kod postmenopauzalnih pacijentkinja moguće je, na osnovu uporedivih podataka, da OFA/OFS uz IA bude uporediva sa hemioterapijom.

U ranom karcinomu dojke, studije sa CDK4/6 inhibitorima pokazuju različite rezultate ali je značajan rezultat studije Monarch-E, koji ukazuju da pacijentkinje sa stadijumom II i III ranog HR+/HER2- karcinoma dojke imaju benefit od dodavanja amebicikliba hormonoterapiji adjuvantno a nakon dve godine praćenja, pri čemu je značajno smanjen rizik od vremena do progresije invazivnog BC (iDFS) HR 0,73 CI 95% (0,583-0,071) za p=0,0009. Studije sa palbociclibom za ovu podgrupu pacijentkinja nisu dale pozitivne rezultate u redukciji rizika od recidiva BC (PALLAS studija sa adjuvantnim palbociclibom i PENELOPE-B sa adjuvantnim palbociklibom a nakon neoadjuvantne hemioterapije).

Rezultati OlympiA, studije nakon tri godine praćenja, ukazuju da za pacijentkinje sa HR+/HER2- karcinomom dojke sa gBRCA1/2 mutacijom, koje nakon okončane neoadjuvantne terapije nemaju pCR (CPS + EG scor > 3) dodavanje olapariba u adjuvantnom tretmanu pokazuje smanjen rizik od invazivnog karcinoma dojke za oko 50%.

U odmaklom karcinom dojke (ABC) endokrino bazirana terapija je standard lečenja sve dok se ne ispolji rezistencija ili se radi o visceralnoj krizi i za peri i premenopauzne, postmenopazne pacijentkinje kao i za lečenje ABC-a kod muškaraca. Za sada CDK4/6 inhibitori (palbociclib, ribociclib i amebiciclib) uz hormonoterapiju su standardna prva linija lečenja ABC-a obzirom na njihovu dokumentovanu korist u pogledu PFS i OS i dobru podnošljivost. Najnoviji rezultati MONELLESA-2 studije nakon 6 godina praćenja pokazuju da je medijana OS duža za 12 meseci kod primene ribocicliba uz HT u odnosu na primenu samo HT (63,9 za ribociclib uz letrozol u odnosu na 51,4 mesec samo na letrozolu), pri čemu se za 12 meseci odlaže primena hemioterapije za pacijentkinje sa HR+/HER2- ABC.

Nakon progresije na CDK4/6 inhibitore još nije definisan terapijski standard. Alpelisib uz fulvestrant (kod PI3K mutiranih – u studiji SOLAR-1 samo 6% pacijentkinja uključeno nakon primene CDK4/6 inhibitora i HT je bilo na alpelisibu i fulvestrantu) ili samo hormonoterapija. Na osnovu ovih rezultata i malog broj pacijentkinjakoje su prethodno primale CDK4/6 inhibitore ne može se zaključiti da li je alpelisib dobra druga linija terapije za ABC.

Everolimus uz egzemestan, može da bude jedna od opcije ali podaci i SoC za ovu kombinaciju su rađene samo nakon primene monoHT uz dobit u PFS što se nije odrazilo na OS.

Kod BRCA mutiranih ER+/HER2- pacijenta sa ABC-om opcija su PARP inhibitori (olaparib ili tolazaparib).

Buduće studije treba da daju optimalnu sekvencu terapije za ER+/HER2- karcinom dojke nakon CDK4/6 inhibitora uz HT.

SAVREMENI STAVOVI U LEČENJU GINEKOLOŠKIH MALIGNITETA

Radioterapija i COVID-19 pandemija

Aleksandar Tomašević[1,2], Mirjana Miković1, Brankica Raković[1], Predrag Petrašinović[1], Dragoslava Marjanović Đorić [1], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

Izbijanje COVID-19 pandemije i pritisak na zdravstveni sistem koji je uzrokovan svakodnevnim brojem obolelih, brojem smrtnih slučajeva, skoro neprekidnim angažovanjem i opterećenjem i medicinskog kadra i stacionarnih kapaciteta, dovelo je značajnih poremećaja u lečenju pacijenata u svim granama medicine.

Uticaj pandemije na lečenje onkoloških pacijenata je postao posebno izražen i sve više zabrinjava zbog velikog uticaja na ishod lečenja ove grupe pacijenata, kod kojih je naročito izražena potreba za pravovremenom dijagnostikom i tretmanom osnovne bolesti, ili palijativnim zbrinjavanjem simptoma.

Kako je i za očekivati, najveće promene u broju onkoloških pacijentata lečenih radioterapijom su se dešavale u periodima pika u oboljevanju od COVID-19 infekcije, dominantno u periodu april/jun 2020. godine. Prema podacima studije koju su objavili Spencer et al. (1), smanjenje broja radioterapijom lečenih pacijenata je u aprilu 2020 godine iznosilo oko 20%, a u junu oko 12% poredeći sa istim periodom prethodne godine. Primećeno je takođe da nisu sve grupe pacijenata na isti način bile pogođene ovim trendom. Prepoznata je realna opasnost da populacija hospitalizovanih pacijenata postane ishodište daljeg širenja COVID-19 infekcije kako na druge pacijente tako i na medicinski kadar, a da je rizik od posledica infekcije bio najveći u grupi pacijenata starijih od 70 godina. Italijanski podaci ukazuju na to da su starija životna dob, malign oboljenje i pušenje, predstavljali riziko faktore za smrtni ishod, pri čemu je oko 20% COVID-19 pacijenata sa smrtnim ishodom imalo aktivnu malign bolest (2). Najizraženija redukcija u broju radioterapijiskih tretmana je zabeležena kod pacijenata sa karcinomom prostate (-77%) i ne-melanomskih tumora kože (-72,4%), kao i u grupi pacijenata starijih od 70 godina (-34.4%) (1).

Adaptacija na novonastalu situaciju je podrazumevala određene izmene u protokolima radioterapijskog lečenja. Kod pacijentkinja sa planiranom adjuvantnom radioterapijom dojke, u okviru "FAST forward" trajala (3, 4), široko je prihvaćen ultra-hipofrakcionisani režim sa dozom od 26Gy u 5 frakcija sa ciljem skraćenja vremena lečenja, uz održavanje zadovoljavajućeg terapijskog efekta. Hipofrakcionisani režimi su u povećanoj upotrebi i u okviru palijativnih radioterapijskih tretmana. Kod pacijenata sa nisko rizičnim karcinomom prostate, češće se pribegavalo primeni androgen deprivacione terapije ili čak i aktivnog praćenja (5). Brahiterapija kao neophodan vid radioterapijskog tetmana kod pacijenata sa tumorima najpre ginekološke lokalizacije, i neophodnost poštovanja uskog vremenskog prozora za njeno sprovođenje, predstavlja veliki organizacioni pritisak u uslovima pandemije (6).

U okviru nacionalnog kineskog istraživanja pokazano je da primena hemioterapijskog ili hirurškog lečenja kod onkoloških pacijenata, povećava rizik od teške kliničke slike COVID-19 infekcije u odnosu na grupu onkoloških pacijenata koji u tom trenutnku nisu aktvno lečeni hirurgijom ili hemioterapijom (75% vs 43%, p=0.0026) (7). Imajući to na umu, primećeno je povećanje kurativnih radioterapijskih tretmana u lečenju karcinoma bešike, rekutma i jednjaka, kao alternative hirurškom lečenju.

U zemljama gde je broj i raspoloživost radioterapijskih centara i mašina to dozvoljavalo, sprovedena je i reorganizacija rada u više pravaca, sa idejom da se tretman COVID-19 pozitivnih pacijnenata nastavi ili u vremenskim terminima odvojenim samo za ovu grupu pacijenata ili u sasvim odvojenim radioterapijskim centrima, a sa ciljem smanjenja kontakta i ekspozicija neinficiranih onkoloških pacijenata (8).

Ključne reči: radioterapija, COVID-19, pandemija

Radiotherapy and the COVID-19 pandemic

Aleksandar Tomaševi[1,2], Mirjana Miković1, Brankica Raković[1], Predrag Petrašinović[1], Dragoslava Marjanović Đorić[1], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade; [2] Faculty of medicine, University of Belgrade, Serbia

The outbreak of the COVID-19 pandemic and the pressure on the health system caused by the daily number of patients, the number of deaths, the almost con-

tinuous engagement and workload of both medical staff and inpatient facilities, led to significant disorders in the treatment of patients in all branches of medicine.

The impact of the pandemic on the treatment of oncology patients has become particularly pronounced and is of growing concern due to the large impact on the treatment outcome of this group of patients, who are particularly in need of timely diagnosis and treatment of the underlying disease or palliative care.

As expected, the largest changes in the number of oncology patients treated with radiotherapy occurred during COVID-19 peak periods, predominantly in the period April / June 2020. According to a study published by Spencer et al. (1), the reduction in the number of patients treated with radiotherapy in April 2020 was about 20%, and in June about 12% compared to the same period last year. It was also noted that not all patient groups were affected by this trend in the same way. A real danger was recognized that the population of hospitalized patients would become the starting point for further spread of COVID-19 infection to other patients and medical staff and that the risk of serious consequences of the infection was highest in the group of patients older than 70 years. Italian data suggest that older age, malignancy, and smoking were risk factors for death outcomes, with about 20% of COVID-19 death patients having an active malignant disease (2).

The most pronounced reduction in the number of radiotherapy treatments was observed in patients with prostate cancer (-77%) and non-melanoma skin tumors (-72.4%), as well as in the group of patients older than 70 years (-34.4%) (1).

Adaptation to the new situation implied certain changes in the radiotherapy treatment protocols. In patients with planned adjuvant breast radiotherapy, within the "FAST forward" duration (3, 4), an ultra-hypofractionated regimen with a dose of 26Gy in 5 fractions was widely accepted with the aim of shortening the treatment time, while maintaining a satisfactory therapeutic effect. Hypofractionated regimens are also in increased use in palliative treatments. In patients with low-risk prostate cancer, the use of androgen deprivation therapy or even active monitoring was more often resorted to (5). Brachytherapy is a necessary type of radiotherapy treatment in patients with primarily gynecological tumors, and the need to respect a narrow time window for its implementation, represents a great organizational pressure in a pandemic situation (6).

A national Chinese study showed that the use of chemotherapy or surgery in cancer patients increased the risk of the severe clinical picture of COVID-19 infection, compared to the group of cancer patients who were not currently actively treated with surgery or chemotherapy (75% vs. 43%, p = 0.0026) (7). With this in mind, an increase in curative radiotherapy treatments in the treatment of bladder, esophageal and esophageal cancers, as an alternative to surgical treatment, has been observed.

In countries where the number and availability of radiotherapy centers and machines allowed, a reorganization of work in several directions was carried out, with the idea that the treatment of COVID-19 positive patients should be continued either in separate time slots reserved only for this group of patients or in completely separate radiotherapy centers, with the aim of reducing contact and exposure of uninfected oncology patients (8).

Key words: radiotherapy, COVID-19, pandemic

Reference

1. Spencer K, Jones CM, Girdler R, Roe C, Sharpe M, Lawton S, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on radiotherapy services in England, UK: a population-based study. Lancet Oncol. 2021;22(3):309-20.
2. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020;323(18):1775-6.
3. Shah C, Al-Hilli Z, Vicini F. Advances in Breast Cancer Radiotherapy: Implications for Current and Future Practice. JCO Oncol Pract. 2021:OP2100635.
4. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2020;395(10237):1613-26.
5. Zaorsky NG, Yu JB, McBride SM, Dess RT, Jackson WC, Mahal BA, et al. Prostate Cancer Radiation Therapy Recommendations in Response to COVID-19. Adv Radiat Oncol. 2020;5(Suppl 1):26-32.
6. Williams VM, Kahn JM, Harkenrider MM, Chino J, Chen J, Fang LC, et al. COVID-19 impact on timing of brachytherapy treatment and strategies for risk mitigation. Brachytherapy. 2020;19(4):401-11.
7. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335-7.
8. Mohindra P, Buckey CR, Chen S, Sio TT, Rong Y. Radiation therapy considerations during the COVID-19 Pandemic: Literature review and expert opinions. J Appl Clin Med Phys. 2020;21(5):6-12.

Mogućnosti očuvanja funkcije jajnika kod postoperativne zračne terapije karcinoma grlića materice

Dragoslava Marjanović Đorić[1], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2], Predrag Petrašinović[1], Marko Radović[1], Bojan Todorović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu

Kod početnih stadijuma karcinoma grlića materice standardno lečenje predstavlja hirurgija sa adjuvantnom radioterapijom (sa ili bez konkomitantne hemioterapije) u slučajevima postojanja faktora rizika za nastanak lokalnog recidiva. Kako su u početnim stadijumima bolesti visoke stope 5-godišnjeg preživljavanja (60-90%), neophodno je prilikom lečenja imati u vidu kvalitet života pacijentkinja. Poslednjih godina zabeležen je značajan porast incidencije karcinoma grlića materice kod mlađe populacije. Sprovedeno lečenje dovodi do smanjenja ovarijalne funkcije te pojave simptoma menopauze, genitourinarne atrofije i povećanog rizika za osteoporozu, depresiju i kardiovaskularne bolesti. Kod pacijentkinja sa cervikalnim karcinomom kod kojih je indikovana primena postoperativne radioterapije, koristi se hirurška procedura transpozicije ovarijuma.

Ovarijum sadrži definitivan broj folikula koji se postepeno smanjuje tokom života. Tkivo ovarijuma je veoma senzitivno na zračenje, a osetljivost ovarijuma na radioterapiju raste sa godinama starosti.

Tehnološki napredak i implementacija imaging tehnika, kao i poboljšanje sistema za radioterapijsko planiranje doveli su do razvoja savremenih kompleksnih radioterapijskih tehnika kao što su intenzitet modulisana radioterapija (IMRT) i volumetrijski modulisana arc radioterapija (VMAT). Primenom IMRT-VMAT tehnike kod pacijentkinja kod kojih se sprovodi postoperativna radioterapija, a učinjena je hirurška prezervacija i transpozicija ovarijuma, moguća je pošteda ovarijuma. Bitna je precizna delineacija i postavljanje strogih dozno- volumnih kriterijuma kod radioterapijskog planiranja. Ukoliko je moguće, poželjno je da maksimalna doza na ovarijum bude <9,98 Gy, srednja doza <5,32 Gy, V 7.5 <26%, V 5.5<29.65 %.

Ova tema i dalje ostaje kontroverzna: sama hirurška procedura transpozicije povezana je sa rizikom od čak 50% za ovarijalnu disfunkciju zbog ishemije; mada nizak, postoji i rizik od pojave karcinoma ovarijuma kao i relapsa cervikalnog karcinoma u transponovanom ovarijumu. Čak i primenom modernih, visoko preciznih radioterapijskih tehnika kao što su IMRT-VMAT, nije moguća uvek pošteda svih zdravih struktura, pa tako i ovarijuma; takođe je poznato

da primena IMRT tehnike u odnosu na konvencionalnu radioterapiju dovodi do veće izloženosti niskim dozama zračenja zdravih struktura - zbog toga je izuzetno teško potpuno isključiti ovarijume iz zračnog polja.

Podaci iz literature i dalje su nedovoljni i zahtevaju dodatna istraživanja. Prema za sada dostupnim podacima od izuzetne važnosti je dobra selekcija pacijentkinja: bitno je da to budu mlađe pacijentkinje (do 38-40 godina), sa ranim stadijumom bolesti, da se hirurški učini lateralna transpozicija ovarijuma (sa dovoljnim rastojanjem >1,5 cm iznad ilijakalnog grebena) i primena IMRT-V-MAT tehnike sa preciznom delineacijom i adekvatnim ograničenjem doze na transponovani ovarijum.

Ključne reči: karcinom cerviksa, ovarijalna funkcija, transpozicija ovarijuma, radioterapija

Possibilities of preserving ovarian function in postoperative cervical cancer radiotherapy

Dragoslava Marjanović Đorić[1], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2], Predrag Petrašinović[1], Marko Radović[1], Bojan Todorović[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia; [2] Faculty of medicine, University of Belgrade

In the initial stages of cervical cancer, the standard treatment is surgery with adjuvant radiotherapy (with or without concomitant chemotherapy) in cases of risk factors for local recurrence. It is necessary to take care the quality of life of the patients during the treatment, as the 5-year survival rates are high in the initial stages of the disease (60-90%). There was a significant increase in incidence of cervical cancer in the recent years in younger population. The treatment leads to ovarian dysfunction and it is connected with symptoms of menopause, genitourinary atrophy and an increased risk for osteoporosis, depression and cardiovascular disease. In cervical cancer patients in which is indicated postoperative radiotherapy, the surgical procedure of ovarian transposition is performed.

The ovary contains a definite number of follicles that gradually decreases over a lifetime. The ovarian tissue is very sensitive to radiation, and the sensitivity of the ovary to radiotherapy increases with age.

Technological progress, implementation of imaging techniques and also improvement of treatment planning systems led to the development of mo-

dern complex radiotherapy techniques like intensity-modulated radiotherapy (IMRT), volumetric modulated arc radiotherapy (VMAT). In patients who underwent surgical preservation and transposition of the ovaries and postoperative radiotherapy is performed, it is possible to preserve ovarian function with IMRT-VMAT technique. Precise delineation with strict dose-volume criteria in radiotherapy planning is important. If possible, the maximum dose per ovary is preferably <9.98 Gy, the mean dose <5.32 Gy, V 7.5 <26%, V 5.5 <29.65%.

This topic remains controversial: the surgical transposition procedure itself is associated with a risk of near 50% for ovarian dysfunction due to ischemia; although low, there is also a risk of occurence ovarian cancer as well as cervical cancer relapse in the preserve ovary. It is not always possible to spare all healthy structures, including the ovaries, even with modern, high-precision radiotherapy techniques such as IMRT-VMAT. It is also known that IMRT-VMAT technique correlate with greater exposure of low radiation doses to healthy tissues - which makes it extremely difficult to completely exclude ovaries from the radiotherapy volume.

Data from the literature are still insufficient and require further research. According to the available data so far, good selection of patients is extremely important: younger patients (38-40 y) with early stage disease, surgically perform lateral transposition of the ovary (with a sufficient distance > 1.5 cm above the iliac crest) and the use of IMRT- VMAT techniques with precise delineation and adequate dose limitation per transposed ovary.

Keywords: Cervical cancer; Ovarian function; Ovarian transposition; Radiotherapy.

Reference

1. Du Z, Qu H. The relationship between ovarian function and ovarian limited dose in radiotherapy postoperation of ovarian transposition in young patients with cervical cancer. Cancer Med. 2017;6(3):508-515.
2. Yin L, Lu S, Zhu J, Zhang W, Ke G. Ovarian transposition before radiotherapy in cervical cancer patients: functional outcome and the adequate dose constraint. Radiat Oncol. 2019 Jun 10;14(1):100.
3. Yoshihiro U, Shingo O, Masaru I, Masayoshi M, Koji K, Shoji K, Iori S, Kazuhiko O, Teruki T. Strategies for reducing ovarian dose in volumetric modulated arc therapy (VMAT) for postoperative uterine cervical cancer. Br J Radiol. 2018 Jan;91(1081):20160777.
4. Lv XJ, Cheng XL, Tu YQ, Yan DD, Tang Q. Association between the location of transposed ovary and ovarian dose in patients with cervical cancer treated with postoperative pelvic radiotherapy. Radiat Oncol. 2019 Dec 16;14(1):230.
5. Deng X, Han C, Chen S, et al. Dosimetric benefits of intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy in the treatment of postoperative cervical cancer patients. J Appl Clin Med Phys. 2017;18(1):25-31.

Centralni rest grlića materice nakon radikalne RT – terapijske mogućnosti

Mirjana Miković[1], Aleksandar Tomašević[1,2], Marko Radović[1], Jelena Dedović Stojaković[1], Marko Pericić[1], Vesna Plešinac-Karapandžić[1, 2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, IORS, Beograd, Srbija; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Izolovani centralni rest tumora (Tu) grlića materice, nakon radikalne zračne terapije (RT) sa ili bez hemoterapijske potencijacije na bazi cisplatine (HT CDDP), javlja se kod malog procenta pacijentkinja, svega 2-3%.[1] Prisustvo rest/recidiva bolesti karcinoma cerviksa uterusa predstavlja loš prognostički znak. Međutim, adekvatnim operativnim pristupom (histerektomija sa obostranom adneksektomijom različitog radikaliteta) moguće je kod podgrupe pacijentkinja sa izolovanim centralnim rest/recidivom postići kompletno izlečenje.[2,3,4] Sistemska hemioterapija i reiradijacija imaju skromne rezultate.[3] Obzirom da diferencijalno dijagnostički postiradijaciona nekroza može, na MR i PET/CT-u, imponovati kao relaps bolesti, neophodna je PH verifikacija, ukoliko se ista može načiniti.[1,2] Praćenje (wait and watch –pristup), može biti izbor kod selektovanih pacijentkinja.[5]

Cilj: Analiza kliničko-dijagnostičkog pristupa i ukupnog preživljavanja (OS) pacijentkinja sa MR izolovanim centralnim rest-recidivom tumora grlića materice, uz procenu preživljavanja u odnosu na primenjene modalitete adjuvantnog lečenja i/ili praćenja.

Metode: Analizirani su podaci iz Istorija bolesti 27 pacijentkinja, sa MR verifikovanim izolovanim centralnim rest/recidivom karcinoma grlića materice nakon radikalne zračne terapije sa/bez HT potencijacije CDDP, lečenih na IORS-u. Za analizu ukupnog preživljavanja primenjena je Kaplan Majer metoda. Za ispitivanje razlika između podgrupa od interesa primenjeni su Wilcoxon rank sum i Fisher exact testovi.

Rezultati: Kod 27 pacijentkinja je na postterapijskom MR pregledu verifikovan izolovani centralni rest/recidiv, a prosečna vrednost veličine promene je iznosila 24 mm (range 11-50 mm). Prosečna starost pacijentkinja u vreme inicijalnog RT lečenja je bila 50,5 god. (range 25-73 god.), sa prosečnom veličinom inicijalnog tumora od 50,2 mm (range 33-67 mm). Kod 7 pacijentkinja je učinjen i PET/CT, sa verifikovanom značajno povišenom vrednošću SUVmax, i sumnjom na prisustvo rest/recidivantnog Tu. PH verifikaciju rest/recidiva je bilo mogu-

će načiniti kod 3 pacijentkinje, sa nekonkluzivnim nalazom nekroze bez znakova maligniteta. U daljem postupku, kod 15 pacijentkinja je učinjena histerektomija sa obostranom adneksektomijom, 2 su zbog inoperabilnosti resta primile sistemsku HT, dok je kod 10 pacijentkinja sproveden pristup kliničkog praćenja (wait and watch), uz MR dijagnostiku (u vremenskim intervalima u zavisnosti od tehničkih mogućnosti) i intenzivnu lokalnu negu. U podgrupi operisanih pacijentkinja, postoperativnim PH nalazom je potvrđeno prisustvo maligniteta kod 8 pacijentkinja. Prosečno preživljavanje, u celoj grupi analiziranih 27 pacijentkinja, je bilo 50 meseci (range 6 -154 meseca). Od 27 pacijentkinja, 21 je živa bez bolesti (11 u grupi operisanih, 1 u grupi sist HT i 9 u grupi praćenja), 3 je živo sa progresijom bolesti (1 operisana i 2 u grupi praćenja), a 3 su umrle usled progresije bolesti (po jedna iz svake podgrupe). Nije utvrđena statistički značajna razlika u ukupnom preživljavanju između podgrupa, u odnosu na terapijski pristup i/ili praćenje (p= 0.24).

Zaključak: U slučaju sumnje na izolovani centralni rest/recidiv karcinoma grlića materice neophodan je individualni multimodalni pristup. Savremene dijagnostičke metode MR i PET/CT su metode izbora, ali imaju svoja ograničenja u slučajevima postiradijacione nekroze i nemogućnosti PH verifikacije biopsijom. Adjuvantna histerektomija sa adneksektomijom je efikasna metoda lečenja kojom se može postići izlečenje i rezervisana je za selektovanu grupu pacijentkinja s obzirom na potencijalne komplikacije.

Ključne reči: karcinom grlića materice, rest, radioterapija

Central rest of cervical cancer after definitive RT – therapeutic possibilities

Mirjana Miković[1], Aleksandar Tomašević[1,2], Marko Radović[1], Jelena Dedović Stojaković[1], Marko Pericić[1], Vesna Plešinac-Karapandžić[1, 2]

[1] Institute for oncology and radiology of Serbia, IORS, Belgrade, Serbia;
[2] University of Belgrade, Faculty of Medicine, Belgrade, Serbia

Introduction: isolated central rest of the cervical tumor (Tu), after definitive radiotherapy (RT) with/without cisplatin-based chemotherapeutic potentiation (HT CDDP), occurs in only 2-3% of patients.[1] Rest/recurrence of cervical cancer has a poor prognosis. However, with an adequate operative approach (hysterectomy with bilateral adnexectomy of different radicality), it is possible to achieve a complete cure in a subgroup of patients with isolated central

rest/relapse.[2,3,4] Systemic chemotherapy and reirradiation have modest results.[3] Postiradiation necrosis can, on MR and PET/CT imaging, look like a relapse of the disease, PH verification necessity, if possible.[1,2] Monitoring (wait and watch) can be a choice in selected patients.[5]

Objective: Analysis of the clinical-diagnostic approach and overall survival (OS) of patients with MR isolated central rest-recurrence of cervical tumor, with the assessment of survival concerning the applied modalities of adjuvant treatment and/or monitoring.

Methods: data from the medical charts of 27 patients with MR-verified isolated central rest/recurrence of cervical cancer after definitive RT with/without HT potentiation CDDP, treated on IORS, were collected. The Kaplan-Meyer method was applied to analyze overall survival. Wilcoxon rank-sum and Fisher exact tests were applied to examine differences between subgroups of interest.

Results: isolated central rest/recurrence was verified in 27 patients by post-therapeutic MR imaging, and the mean size of the residual tumor was 24 mm (range 11-50 mm). The mean age of the patients at the time of initial RT treatment was 50.5 years (range 25-73 years), with an average initial tumor size of 50.2 mm (range 33-67 mm). PET/CT was performed in 7 patients and showed significantly elevated SUVmax value, with suspicion of the presence of rest/recurrent Tu. PH verification of rest/recurrence was possible in 3 patients with nonconclusive findings of necrosis without signs of malignancy. In the further procedure, 15 patients underwent hysterectomy with bilateral adnexectomy, 2 received systemic HT due to the inoperability of the rest, and in 10 patients, a clinical follow-up approach was conducted, with MR imaging (in time intervals depending on technical availability) and intensive local care. In a subgroup of operated patients, the presence of malignancy was PH confirmed in 8 patients. In the whole group, the average survival was 50 months (range 6 -154 months). Of the 27 patients, 21 are alive without the disease (11 in the operated group, 1 in the sistemic HT group, and 9 in the follow-up group), 3 are alive with disease progression (1 operated and 2 in the follow-up group), and 3 died due to disease progression (one from each subgroup). There was no statistically significant difference in overall survival between subgroups compared to the therapeutic approach and follow-up ($p=0.24$).

Conclusion: an individual multimodal approach is necessary in case of isolated central rest/recurrence of cervical cancer. MR and PET/CT imaging are the methods of choice, with limitations in a situation of postiradiation necrosis

and the impossibility of biopsy PH verification. Adjuvant hysterectomy with adnexectomy is an effective treatment option that can achieve a cure, but potential complications should be considered.

Keywords: cervical cancer, rest, radiotherapy

Reference

1. Gadducci A, Tana R, Cosio S, Cionini L. Treatment options in recurrent cervical cancer (Review) . *Oncology Letters*. 2010;1:3-11.
2. Ota T, Takeshima N, Tabata T, Hasumi K, Takizawa K. Adjuvant hysterectomy for treatment of residual disease in patients with cervical cancer treated with radiation therapy. *Br J of Cancer*. 2008;*99*(8):1216-1220.
3. Friedlander M, Grogan M. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist*. 2002;7:342–347.
4. Hong J, Tsai C, Lai C, Chang T, Wang C, Chou H, Hsueh S. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(1):249-257.
5. Fawaz, Z.S., Barkati, M., Beauchemin, MC. *et al*. Cervical necrosis after chemoradiation for cervical cancer: case series and literature review. *Radiat Oncol* **8,** 220 (2013).

Optimizacija 3D MRI brahiterapijskog plana kod uznapredovalog karcinoma grlića materice

Predrag Petrašinović[1], Aleksandar Tomašević[1,2], Dragoslava Marjanović[1], Mirjana Miković[1], Vukač Vujanac[1], Aleksandar Ranković[1], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija;
[2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, dr Subotića 8, Beograd, Srbija

Uvod: Karcinom grlića materice se nalazi na četvrtom mestu po broju novooboleli i petom mestu po broju umrlih žena od malignih tumora u Srbiji [1]. Primarno lečenje uznapredovalih stadijuma predstavlja konkomitantna primena radio i hemoterapije (RT/HT). Standardno, radioterapija podrazumeva kombinaciju transkutane radioterapije (TRT) i brahiterapije (BT). Sprovođenje brahiterapije je od krucijalnog značaja za lokalnu kontrolu bolesti ali ima i veliki uticaj na razvoj neželjenih efekata na organima od rizika (OAR)—mokraćnoj bešici, rektumu, sigmoidnom kolonu i tankom cervu [2].

Zbog nemogućnost vizuelizacije mekih tkiva, u toku 2D radiografski baziranog planiranja BT nepozata je pokrivenost ciljnih (tumorskih) volumena dozom

zračenja, kao i dozna opterećenja na sigmoidnom kolonu i tankom crevu, dok se dozna opterećenja na mokraćnoj bešici i rektumu određuju indirektno. Nasuprot tome, prilikom 3D planiranja BT zasnovanog na magnetno rezonantnom imidžingu (MRI) jasno se vizuelizuje tumorsko tkivo i okolni organi te dobija precizna distribucija doze u svim željenim volumenima, kako na tumor tako i OAR [3]. Optimizovanje 3D BT plana omogućava modifikaciju dozne distribucije, prilagođavajući je karakteristikama svakog pacijenta [4].

Cilj: Ispitati razliku u vrednostima doznih parametara za ciljne volumene i doznih opterećenja na OAR između neoptimizovanog i optimizovanog 3D MRI BT plana.

Metode: Istraživanje je sprovedeno u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS), na 60 brahiterapijskih aplikacija, kod pacijentkinja sa patohistološki verifikovanim uznapredovalim karcinomom grlića materice, lečenih primenom RT/HT sa kurativnom namerom. BT je sprovedena kao intrakavitarna, visokom brzinom doze (high dose rate—HDR), sa 4–5 nedeljnih frakcija, uz preskripciju doze od 7 Gy u tački „A" i referetnom volumenu po aplikaciji.

Planiranje brahiterapije je sprovedeno dvojako, 2D radiografski i 3D MRI bazirano, u toku prve i četvrte frakcije. Prilikom 3D planiranja izvršena je delineacija ciljnih (tumorskih) volumena i volumena OAR. Takođe, primenjen je isti, standardni raspored zadržavajućih pozicija izvora zračenja u aplikatorskom sistemu (engl. *dwell positions*) i ista vremena zadržavanja izvora u tim pozicijama (engl. *dwell times*) kao kod 2D planiranja, i tako dobijen neoptimizovan 3D MRI plan. Potom je izvršena optimizacija 3D plana promenom mesta i vremena zadržavanja izvora, radi postizanja bolje dozne distribucije. Na kraju, upoređeni su dozni parametri neoptimizovanih i optimizovanih planova radi procene benefita u smislu smanjenja doznih opterećenja na OAR i bolje pokrivenosti tumorskih volumena terapijskom dozom.

Rezultati: U neoptimizovanom 3D planu, srednje vrednosti ukupnih EQD2 (dobijenih sabiranjem TRT i BT doze) doznih parametara za ciljne volumene (HR–CTV D_{90}, HR–CTV D_{98} i GTV D_{98}) nalaze se u okviru preporuka, dok vrednosti doznih opterećenja na OAR ($D_{0,1ccm}$, D_{1ccm}, D_{2ccm}) umereno prevazilaze preporučene.

Ukupno gledajući, optimizacijom 3D plana srednje vrednosti EQD2 svih doznih parametara (i za ciljne volumene, i za OAR) dovedene su u preporučene okvire. U grupi pacijentkinja kod kojih postoji neadekvatna pokrivenost ciljnih volumena u neoptimizovanom planu (ukupna EQD2 HR–CTV D_{90} < 90 Gy), optimizacija pruža slab benefit. Nasuprot tome, u grupi kod kojih je pokrivenost ciljnih volumena adekvatna u neoptimizovanom planu, nađena je statistički

značajna razlika ukupne EQD2 doze za svaki od relevantnih ciljnih volumena i D_{2ccm} svih OAR posle optimizacije, redukujući „overtreatment" ciljnih volumena i dozna opterećanja na OAR.

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo značaj jasne vizuelizacije svih tkiva i precizne procene dozne distribucije na ciljnim volumenima i OAR, što je jedino moguće prilikom 3D MRI planiranja BT. Takođe, pokazan je značaj optimizacije BT plana prema anatomskim karakteristikama svakog pacijenta, uz najveći benefit kod pacijentkinja sa inicijalno manjim tumorima. Dobijeni rezultati se mogu iskoristiti u dajem razvoju ginekološke brahiterapije na IORS.

Ključni pojmovi: karcinom grlića materice, 3D brahiterapija, MRI, optimizacija

Reference

1. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut". Odeljenje za prevenciju i kontrolu nezaraznih bolesti. Maligni tumori u republici srbiji 2018. Beograd, 2020
2. Tanderup K, Eifel PJ, Yashar CM, Pötter R, Grigsby PW. Curative radiation therapy for locally advanced cervical cancer: brachytherapy is NOT optional. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 Mar 1;88(3):537-9
3. Dimopoulos JCA, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. Radiother Oncol. 2012;103(1):113–22
4. Fumagalli I, Haie-Méder C, Chargari C. 3D brachytherapy for cervical cancer: New optimization ways. Cancer Radiother. 2018 Jun;22(4):345-351

Slikom vođena (*image-guided*) radioterapija kod ginekoloških malignoma

Olivera Ivanov[1,2]

[1] Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu; [2] Institut za onkologiju Vojvodine

Poslednjih decenija radioterapija je značajno napredovala u tehničkom aspektu, što se ogleda u smislu povećanja preciznosti definisanja mete. Time je omogućena intenzitetom modulisana, volumenski modulisana lučna i stereotaksična radioterapija i radiohirurgija na linearnom akceleratoru koji ima odgovarajuće performanse koje se ogledaju najpre u maloj debljini multilamelarnih lifova i velikoj brzini isporučivanja doze. Takođe, akcelerator koji omo-

gućava naprednu radioterapiju sadrži inkorporiran sistem za slikom vođenu radioterapiju (image guided radiotherapy-IGRT). Savremena radioterapija omogućava isporučivanje velikih tumorskih doza na male volumene tkiva , čime se obezbeđuje maksimalna pošteda okolnih organa uz maksimalan terapijski učinak. Ono što je *conditio sine qua non* da bi se takvi ciljevi ostvarili je dnevni monitoring , odnosno imidžing u toku svake frakcije radioterapije kako bi se utvrdio tačan položaj svih organa (mete i organa od rizika). Naime, poznato je da karlične organe odlikuje stalni motilitet:crevna peristaltika, različita ispunjenost mokraćne bešike i rektuma, pokreti materice i sl. Varijacije u dnevnom položaju organa karlice utiče na položaj mete i može da dovede do izlaženja ciljnog organa iz zračnog polja uz istovremeno pozicioniranje nekog susednog zdravog organa u regiju visoke doze jonizujućeg zračenja. Za postavku pacijenta i verifikaciju položaja dugo se koristile megavoltažne RTG slike za 3 D konformalnu radioterapiju, što se pokazalo kao nedovoljno za intenzitetom modulisanu, sterotaksičnu radioterapiju i radiohirurgiju. Zbog toga se na gentri današnjih akceleratora postavljaju kilovoltažni imidžing sistemi , klasičniizvor iks zračenja i odgovarajući panel od amorfnog silicijuma kao detektor koji se koristi za kreiranje skenova kompjuterizovane tomografije konusnog polja (CBCT) koja se sprovodi pre, u toku i/ilin nakon frakcije zračenja. Slikom vođena radioterapija omogućava smanjivanje margina koje se dodaju na sam tumor, eskalaciju doze, radikalitet tretmana, i prevenciju subdoziranja pojedinih delova mete. Značaj slikom vođene radioterapije je još i veći kod raditerapije recidiva ginekoloških malignoma, kako u regiji uterusa i okoline a naročito kada su metastatski izmenjeni limfni nodusi karlice ili paraaortalne regije. Tada je optimalno maksimalno smanjiti zračno poljekako bi se što je više moguće izbeglo akumuliranje doze sa inicijalnog zračnog tretmanate ostavilo plostora za sledeću potencijalnu radioterapiju u daljem toku lečenjapacijenta. Primena naprednih tehnika sa svim tehničkim mogućnostima kontrole preciznosti tretmana imperativ u savremenoj radioterapiji.

Ključne reči: slikom vođena radioterapija, doze, volumeni, meta, ginekološki malignomi

Reference

1. Chino J, Annunziata CM, Beriwal S, Lisa Bradfield L, Erickson BA, Fields EC, et al. Radiation Therapy for Cervical Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline,Practical Radiation Oncology,Volume 10, Issue 4,2020,Pages 220-234, ISSN 1879-8500,https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.04.002.
2. Rigaud B, Anderson BM, Yu ZH, Gobeli M, Cazoulat G, Söderberg J, et al.Automatic Segmentation Using Deep Learning to Enable Online Dose Optimization During

Adaptive Radiation Therapy of Cervical Cancer,International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics,Volume 109, Issue 4,2021,Pages 1096-1110,ISSN 0360-3016, https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.10.038.

3. Helms RA. Image guided radiotherapy for cervical cancer: A Review. International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research, 2020, 4(3), 53-57 http://www.hillpublisher.com/journals/ijcemr/
4. NCCN guidelines ver.1 2021. https://www.nccn.org/
5. Ivanov O.(urednik) Savremena radijaciona onkologija, prvo izdanje.Medicinski fakultet Novi Sad,2020.

Novine u sistemskom lečenju endometrijalnog karcinoma i molekularnoj target terapiji

Marijana Milović-Kovačević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Histopatološki tip, gradus, invazija miometrijuma i invazija limfovaskularnog prostora (LVSI; označena kao nema invazije/fokalna invazija/značajna invazija) treba da se evidentiraju kod svih pacijenatkinja sa karcinomom endometrijuma. Molekularna klasifikacija (npr. analiza POLE mutacije, abnormalnog p53, mikrosatelitne nestabilnosti [MSI], nedostatka mismatch popravke [MMRd]) se preporučuje u svim slučajevima, posebno kod tumora visokog stepena. Analiza POLE mutacije može biti izostavljena kod karcinoma endometrijuma niskog i srednjeg rizika sa histologijom niskog stepena.

Očuvanje jajnika može se razmotriti kod pacijentkinja u premenopauzi starosti <45 godina sa endometrioidnim karcinomom endometrijuma niskog stepena maligniteta, sa invazijom miometrijuma <50% i bez manifestnog zahvatanja jajnika ili druge van-uterine bolesti. Međutim, salpingektomija je obavezna. Očuvanje jajnika se ne preporučuje pacijentkinjama sa porodičnom istorijom koja uključuje povećan rizik od raka jajnika (npr. BRCA mutacija, Lynch sindrom).

Hirurgija stadijuma II bolesti – totalna histerektomija sa bilateralnom salpingooforektomijom uz limfonodalno stadiranje predstavlja hirurški standard kod pacijenatkinja sa karcinomom endometrijuma II stadijuma. Prezervacija fertiliteta treba da se razmotri samo kod pacijenatkinja sa atipičnom hiperplazijom/endometrioidnom intraepitelnom neoplazijom ili endometrioidnim karcinomom endometrijuma stepena 1 bez invazije miometrijuma i bez genet-

skih faktora rizika. Pacijentkinje moraju biti obaveštene da navedeni tretman nije standardni tretman za ovu bolest i da treba da budu spremne da prihvate predlog pažljivog praćenja, česte kontrole, kao i potrebu za budućom histerektomijom u slučaju neuspeha lečenja i/ili nakon trudnoće.

Adjuvantni tretman – Za pacijentkinje sa karcinomom endometrijuma niskog rizika, ne preporučuje se adjuvantno lečenje. Za pacijentkinje sa bolešću srednjeg rizika, adjuvantna brahiterapija se može preporučiti za smanjenje rizika od pojave vaginalnog recidiva, ali se takođe može izostaviti, posebno kod pacijenatkinja mlađih od 60 godina. Za pacijentkinje sa visokim srednjim rizikom cN0/pNx (stadijum limfnih čvorova nije sproveden), preporučuje se adjuvantna terapija eksternim zračenjem (EBRT), posebno kada postoji značajan LVSI i/ili za stadijum II; može se razmotriti dodatna adjuvantna hemioterapija, posebno za visok stepen i/ili značajan LVSI; samo adjuvantna brahiterapija može se uzeti u obzir za negativan LVSI visokog stepena i za endometrioidne karcinome stadijuma II, gradusa 1. Za pacijente sa bolešću visokog rizika preporučuje se EBRT sa istovremenom adjuvantnom hemioterapijom ili sekvencijalnom hemioterapijom i radioterapijom. Sama hemioterapija je alternativna opcija.

Lečenje uznapredovale bolesti – U stadionu III i IV karcinoma endometrijuma (uključujući karcinosarkom), treba razmotriti hirurško uklanjanje tumora uključujući uvećane limfne čvorove kada je potpuna makroskopska resekcija izvodljiva sa prihvatljivim morbiditetom i profilom kvaliteta života. Primarnu sistemsku terapiju treba koristiti ako prethodna operacija nije izvodljiva ili prihvatljiva. U slučajevima dobrog odgovora na sistemsku terapiju, može se razmotriti odložena operacija. Resecirati treba samo uvećane limfne čvorove. Sistematska limfonodektomija se ne preporučuje. Za neresektabilne tumore, multidisciplinarni tim treba da razmotri definitivnu radioterapiju sa EBRT-om i intrauterinom brahiterapijom, ili neoadjuvantnu hemioterapiju pre hirurške resekcije ili definitivne radioterapije, u zavisnosti od odgovora. Brahiterapijki boost se preporučuje se za kontrolu intrauterine, parametrijumske ili vaginalne bolesti. Hemioterapiju treba razmotriti nakon definitivne radioterapije. Rezidualna bolest karličnih i/ili paraaortnih limfnih čvorova nakon operacije treba lečiti kombinacijom hemioterapije i EBRT-a ili samo hemioterapije. EBRT treba da se primeni na pelvične i paraaortne čvorove uz eskalaciju doze do uključenih čvorova korišćenjem integrisanog ili sekvencijalnog boost-a.

Ključne reči: *Endometrijalni karcinom, molekularna klasifikacija, prezervacija fertiliteta, a*djuvantni tretman, uznapredovala bolest

Novelties in systemic treatment of endometrial cancer and molecular target therapy

Marijana Milović-Kovačević

[1]Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Histopathologic type, grade, myometrial invasion, and lymphovascular space invasion (LVSI; designated as no/focal/substantial) should be recorded in all patients with endometrial carcinoma. Molecular classification (eg, through analysis of *POLE* mutation, abnormal p53, microsatellite instability [MSI], mismatch repair deficiency [MMRd]) is encouraged in all cases, especially high-grade tumors. *POLE* mutation analysis may be omitted in low-risk and intermediate-risk endometrial carcinoma with low-grade histology.

Ovarian preservation and salpingectomy in stage I/II. Ovarian preservation can be considered in premenopausal patients aged <45 years with low-grade endometrioid endometrial carcinoma with myometrial invasion <50% and no obvious ovarian or other extra-uterine disease. However, salpingectomy is recommended. Ovarian preservation is not recommended for patients with family history involving ovarian cancer risk (eg, BRCA mutation, Lynch syndrome).

Surgery for stage II disease-total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and lymph node staging is the surgical standard of care in patients with stage II endometrial carcinoma.

Fertility preservation treatment should be considered only in patients with atypical hyperplasia/endometrioid intra-epithelial neoplasia or grade 1 endometrioid endometrial carcinoma without myometrial invasion and without genetic risk factors. Patients must be informed that fertility-sparing treatment is not a standard treatment and must be willing to accept close follow-up and the need for future hysterectomy in case of failure of treatment and/or after pregnancies.

Adjuvant treatment. For patients with low-risk endometrial carcinoma, no adjuvant treatment is recommended. For patients with intermediate-risk disease, adjuvant brachytherapy can be recommended to decrease vaginal recurrence but may be omitted, especially in patients aged <60 years. For patients with high-intermediate risk cN0/pNx (lymph node staging not performed), adjuvant external beam radiation therapy (EBRT) is recommended, especially for substantial LVSI and/or for stage II; additional adjuvant chemotherapy can be considered, especially for high-grade and/or substantial LVSI;

adjuvant brachytherapy alone can be considered for high-grade LVSI negative and for stage II grade 1 endometrioid carcinomas. For patients with high-risk disease, EBRT with concurrent adjuvant chemotherapy or sequential chemotherapy and radiotherapy is recommended. Chemotherapy alone is an alternative option.

Treatment of Advanced Disease – In stage III and IV endometrial carcinoma (including carcinosarcoma), surgical tumor debulking including enlarged lymph nodes should be considered when complete macroscopic resection is feasible with an acceptable morbidity and quality of life profile. Primary systemic therapy should be used if upfront surgery is not feasible or acceptable. In cases of a good response to systemic therapy, delayed surgery can be considered. Only enlarged lymph nodes should be resected. Systematic lymphadenectomy is not recommended. For unresectable tumors, multidisciplinary team discussion should consider definitive radiotherapy with EBRT and intrauterine brachytherapy, or neoadjuvant chemotherapy prior to surgical resection or definitive radiotherapy, depending on response. Image-guided brachytherapy is recommended to boost intrauterine, parametrial, or vaginal disease. Chemotherapy should be considered after definitive radiotherapy. Residual pelvic or para-aortic lymph node disease following surgery should be treated with a combination of chemotherapy and EBRT or chemotherapy alone. EBRT should be delivered to pelvis and para-aortic nodes with dose escalation to involved nodes using an integrated or sequential boost.

Key words: *Endometrial carcinoma, molecular classification, fertility preservation, a*djuvant treatment, *advanced Disease*

Reference

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021 Jan;31(1):12-39.
2. Creasman WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis, and treatment. *Semin Oncol*. 1997 Feb. 24(1 Suppl 1): S1-140-S1-50.
3. de Haydu C, Black JD, Schwab CL, English DP, Santin AD. An update on the current pharmacotherapy for endometrial cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Dec 2.
4. Seagle BL, Gilchrist-Scott D, Graves S, et al. Association of Lymph Node Count and Overall Survival in Node-Negative Endometrial Cancers. *JCO Clinical Cancer Informatics*. 2017. 1:1-15.
5. Fast Stats: An interactive tool for access to SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. Available at https://seer.cancer.gov/faststats. Accessed: June 29, 2018.

Hirurški pristupi kod uznapredovalog i recidivantnog karcinoma grlića materice

Petar Radlović

Odsek za ginekološku onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uznapredovali cervikalni karcinom podrazumeva tumor koji je veći od 4cm ili je metastatski tj. tumore stadijuma Ib3-IVa po FIGO klasifikaciji. Ovakvi tumori se danas primarno leče hemoradijacijom sa primenom novih tehnika zračenja koje daje dobru lokalnu kontrolu bolesti. Hirurgija kao osnovni vid lečenja uznapredovalog karcinoma grlića materice danas ima ograničen značaj i razmatra se samo kada primena hemoradijacije iz nekog razloga nije moguća.

Ukoliko postoji rezidualna bolest nakon sprovedene hemoradijacije ili lokalni recidiv, hirurgija se tada razmatra kao prva terapijska opcija. Izbor hirurške procedure je individualan, odnosno ukoliko relaps bolesti postoji na cerviksu i vagini obično se radi histerektomija sa parciijalnom kolpektomijom, međutim ukoliko je prisutna i infiltracija bešike ili rektuma, tada se rade ultraradikalne hirurške procedure tj. egzenteracije male karlice. Za ovakve procedure pacijentkinja mora da bude dobrog opšteg stanja i saglasna sa tim da ima permanentne stome za urinarnu i fekalnu derivaciju. Treba imati u vidu da ovakve procedure nose sa sobom visok perioperativni morbiditet (oko 50%) i mortalitet (do oko 5%) kao i da značajno narušavaju kvalitet života što zahteva individualan pristup i dobru seklekciji pacijenata za ovakav tip hirurgije.

U onkološkom smislu idealni kandidati kod kojih treba razmotriti hirurgiju su pacijentkinje koje su inicijalno lečene zračenjem, a imaju centralne pelvične relapse bolesti, koji su manji od 3 cm, bez prisustva udaljenjih metastaza kao i da je period od primarnog lečenja do pojave relapsa dug. Egzenterativna hirurgija se nikada ne radi kao palijativna procedura. Kod dobro selektovanih pacijentkinja petogodišnje preživljavanje nakon ovakvog tipa operacija je oko 50%.

Ključne reči: cervikalni karcinom, egzenteracija male karlice, recidiv cervikalnog karcinoma

Reference

Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. Gynecol Oncol 2005; 99:153.

BRUNSCHWIG A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma; a one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. Cancer 1948; 1:177.

Höckel M, Dornhöfer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. Lancet Oncol 2006; 7:837.

Burger IA, Vargas HA, Donati OF, et al. The value of 18F-FDG PET/CT in recurrent gynecologic malignancies prior to pelvic exenteration. Gynecol Oncol 2013; 129:586.

Martínez A, Filleron T, Vitse L, et al. Laparoscopic pelvic exenteration for gynaecological malignancy: is there any advantage? Gynecol Oncol 2011; 120:374.

Novine u terapijskom pristupu lečenja rekurentnog i metastatskog karcinoma grlića materice

Aljoša Mandić

Medicinski fakultet u Novom Sadu, Univerzitet u Novom Sadu, Institut za onkologiju Vojvodine

Karcinom grlića materice ostaje drugi vodeći uzrok smrti od raka kod žena dobi između 20 i 39 godina, što dovodi do 10 povremenih smrtnih slučajeva nedeljno u ovoj starosnoj grupi. Preko polovine pacijenata sa karcinomom grlića materice ima lokalno uznapredovalu ili metastatsku bolest pri uspostavljanju dijagnoze. Iako ukupno petogodišnje preživljavanje (OS) iznosi 91,8% kod pacijenata sa lokalizovanom bolešću, ono se drastično smanjuje na 56,3% kada su zahvaćeni regionalni limfni čvorovi i na 16,9% kod metastatskih bolesti. Lečenje metastatskog ili rekurentnog karcinoma grlića materice se svodilo na hemioterapiju zasnovanu na platini, mada je srednje preživljavanje bez progresije bolesti (PFS) ostalo manje od 6 meseci. Pojava angiogeneze kao terapijske mete za karcinom grlića materice dovela je do istraživanja antiangiogenih sredstava, uključujući monoklonsko antitelo, bevacizumab, cijano na vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF). Ključno ispitivanje faze 3 GOG-240 direktno je uporedilo cisplatin/paklitaksel ili topotekan/paklitaksel sa ili bez bevacizumaba za lečenje metastatskog, prezistentnog ili rekurentnog karcinoma grlića materice i pokazalo je 2,3-mesečno poboljšanje medijane PFS (8,2 vs. 5,9 meseci, HR 0,67) i 3,7-mesečno poboljšanje OS (17,0 vs. 13,3 meseci, HR 0,71; jednostrani P=0,004).

Ovi podaci doveli su do odobrenja od strane FDA-a bevacizumaba 2014. godine uz trenutne smernice Nacionalne sveobuhvatne mreže za karcinom (NCCN), navodeći bevacizumab bilo sa karboplatinom/paklitakselom ili cisplati-

nom/paklitakselom kao poželjnim režimom za pacijente sa početnom metastatskom bolešću ili u vreme recidiva.

Inhibitori imunološke kontrolne tačke. Prekomerna ekspresija proteina imunološke kontrolne tačke kao što je programirana ćelijska smrt-1 (PD-1) i njegov ligand (PD-L1), kao i citotoksični T-limfocitni antigen-4 (CTLA-4), nalaze se u raznim malignim bolestima i rezultiraju supresijom imunološkog odgovora protiv tumora. Jedan od najuspešnijih pristupa imunoterapiji je razvoj imunoloških checkpoint inhibitora, koji u suštini otpuštaju kočnicu imunološkog sistema. Checkpoint inhibitori, poboljšali su ishode kod pacijenata sa različitim vrstama tumora, uključujući melanom, karcinome pluća koji nisu sitnoćelijski i karcinom bubrežnih ćelija.

Etiologiju karcinoma grlića materice u velikoj meri čine hronična virusna infekcija HPV-om i oštećen imuni odgovor, pružajući obrazloženje za upotrebu imunoterapijskih pristupa. Povišena regulacije PD-1 i PD-L1 relativno je česta kod karcinoma grlića materice (posebno karcinoma skvamoznih ćelija, najčešći podtip), prigušujući imuni odgovor i podstičući napredovanje tumora.

Faza 2 KEYNOTE-158 ispitivanja je ispitivala pembrolizumab kod više vrsta karcinoma, uključujući 98 pacijenata sa prethodno lečenim uznapredovaim karcinomom grlića materice. U okviru ove kohortne studije pacijenata, 84% je imalo PD-L1 pozitivne tumore, a 79% je primilo najmanje 1 prethodnu liniju hemioterapije zbog rekurentne ili metastatske bolesti. Pacijenti su primali 200mg pembrolizumaba svake 3 nedelje. Posle medijane praćenja od 10,2 meseci, stopa objektivnog odgovora (ORR) bila je 12,2%, uključujući 3 potpuna odgovora (CR), a medijana DOR nije postignuta. Svi odgovori su se dogodili kod pacijenata sa PD-L1 pozitivnim tumorima, što je rezultiralo ORR-om od 14,6% u ovoj podgrupi. Iako je broj pacijenata sa PD-l1 negativnim tumorima bio mali, u ovo podgrupi nisu primećeni odgovori. Pembrolizumab se dobro podnosio; najčešći AE su hipotireoidizam, smanjen apetit, umor i dijareja. Na osnovu efikasnosti i sigurnosti pokazanih u ovom ispitivanju, FDA je 2018. godine pembrolizumab odobrila po ubrzanom postupku za rekurentni ili metastatski PD-L pozitivan karcinom grlića materice nakon prethodne hemioterapije. Checkpoint inhibitor ciljani PD-1 nivolumab takođe je pokazao efikasnost kod uznapredovalog karcinoma grlića materice kao monoterapija i u kombinaciji sa inhibitorom CTLA-4 ipilimumabom u ispitivanju CheckMate 358. KEYNOTE-826 studija je prikazala rezultate prve linije lečenja prezistentnog, rekurentnog ili metastatskog cervikalnog karcinoma kombinacije pembrolizumab plus hemioterapija. Prikazana je 33% poboljšanje OS u prvoj liniji sa pebrolizumabom vs. placebo (24.4

meseca vs 16.5meseci, ; hazard ratio [HR] 0.67; 95% confidence interval [CI] 0.54–0.84; p<0.001) kod 617 pacijentkinja sa rekurentnim ili metastatskim cervikalnim karcinomom koji predhodno nisu primile hemioterapiju ili zračnu terapiju. Kombinacija sa pembrolizumabom je pokazala duži eng. progression-free survival (PFS) (10.4 meseca vs. 8.2 meseca,; HR 0.65; 95% CI 0.53–0.79; p<0.001).

Adoptivna terapija T-ćelijama. Adoptivna terapija T-ćelijama je imunoterapijski pristup u nastajanju koji uključuje infuziju alogenih ili autogenih T ćelija s ciljem izazivanja antitumorskog odgovora. Dok checkpoint inhibitori oslobađaju kočnice izazvane ihibitornim signalima na imuni odgovor, usvojena terapija T-ćelijama stvara nagli priliv limfocita infiltriranih u tumor (TIL) kako bi stimulisala trenutni antitumorski imunitet. Tekuće ispitivanje faze 2 innovaTIL-04 dalje istražuje LN-145 kod pacijenata sa rekurentnim, metastatskim ili perzistentnim karcinomom grlića materice. Početni podaci iz ove studije pokazali su ORR od 44,4%, uključujući stopu CR od 11,1% i impresivan DCR od 85,2%. Medijana DOR-a nije postignuta medijanom praćenja od 7,4 meseci. Najčešći AE stepena ¾ bili su prvenstveno hematološki, uključujući anemiju, trombocitopeniju, neutropeniju, leukopeniju i febrilnu neutropeniju. Na osnovu ovih podataka, FDA je 2019. godine načinila proboj terapije LN-145 za pacijente sa rekurentnim, metastatskim ili perzistentnim karcinomom grlića materice sa napredovanjem pre ili nakon prethodne terapije.

Ciljana terapija. Konjugati antitelo-lek (ADC) predstavljaju najnoviji pristup ciljanoj terapiji koji kombinuje monoklonsko antitelo sa snažnim citotoksičnim sredstvom preko cepivog linkera. Ovo poboljšava efikasnost i smanjuje ne-ciljanu toksičnost usmeravanjem citotoksične terapje posebno na tumorske ćelije. Kompleks SDC tisotumab vedotin dizajniran je da specifično cilja na tkivni faktor (TF), protein prekomerno izražen u karcinomu grlića materce koji stimuliše angiogenezu i progresiju tumora. U ispitivanju faze ½ innovaTV 201, tisotumab vedotin 2mg/kg svake 3 nedelje proizveo je ORR od 24%, sa 4 pacijenta koji su doživeli potvrđeni PR najmanje 8 meseci. Medijana PFS bila je 4,2 mesea, a šestomesečni PFS 29%. Najčešći AE koji su se pojavili u lečenju bili su epistaksa, umor, mučnina, konjuktivitis, smanjen apetit, zatvor i periferna neuropatija. Neuropatija i AE povezani sa krvarenjem bili su realtivno česti, ali prvenstveno niskog stepena. U toku je studija faze ½ koja trenutno istražuje tisotumab vedotin sam ili u kombinaciji sa bevacizumabom, pembrolizumabom ili karaboplatinom kod pacijenata sa početnim lečenjem ili prethodno lečenim rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića materice.

Reference

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020;70:7-30.
2. National Cancer Institute website. Cancer stat facts: cervical cancer. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html. Accessed February 26, 2020.
3. Cohen AC, Roane BM, Leath CA 3rd. Novel therapeutics for recurrent cervical cancer: moving towards personalized therapy. Drugs. 2020;80:217-227.
4. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. Cervical cancer. Version 1.2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf. Accessed February 10, 2020.
5. Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. N Engl J Med. 2014;370:734-743.
6. Chung HC, Ros W, Delord JP, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. J Clin Oncol. 2019;37:1470-1478.
7. KEYTRUDA (pembrolizumab) [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc.; Approved 2014. Revised January 2020.
8. Colombo N et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer: randomized, double-blind, phase 3 KEYNOTE-826 study. ESMO Congress 2021, Abstract LBA2
9. Naumann RW, Hollebecque A, Meyer T, et al. Safety and efficacy of nivolumab monotherapy in recurrent or metastatic cervical, vaginal, or vulvar carcinoma: results from the phase I/II CheckMate 358 trial. J Clin Oncol. 2019;37:2825-2834.
10. Naumann RW, Oaknin A, Meyer T, et al. Efficacy and safety of nivolumab + ipilimumab in patients with recurrent/metastatic cervical cancer: results from CheckMate 358. Ann Oncol. 2019;30(suppl 5): Abstract LBA62.
11. Jazaeri AA, Zsiros E, Amaria RN, et al. Safety and efficacy of adoptive cell transfer using autologous tumor infiltrating lymphocytes (LN-145) for treatment of recurrent, metastatic, or persistent cervical carcinoma. J Clin Oncol. 2019;37(suppl): Abstract 2538.
12. Hong DS, Concin N, Vergot I, et al. Tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer. Clin Cancer Res. 2019. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-2962. [Epub ahead of print]
13. Clinicaltrials.gov. Safety and efficacy of tisotumab vedotin monotherapy & in combination with other cancer agents in subjects with cervical cancer. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03786081. Accessed February 26, 2020.
14. Clinicaltrials.gov. Study of durvalumab with chemoradiotherapy for women with locally advanced cervical cancer (CALLA). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03830866. Accessed February 26, 2020.
15. Clinicaltrials.gov. Study of chemoradiotherapy with or without pembrolizumab (MK-3475) for the treatment of locally advanced cervical cancer (MK-3475-A18/KEYNOTE-A18/ENGOTcx11). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04221945. Accessed February 26, 2020.

Molekularno profilisanje u karcinomu ovarijuma: iskustva i budući pravci

Ivana Boljević, Radmila Janković
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Ciljane terapije bazirane na molekularnom profilisanju tumora danas čine sastavni deo terapijskih preporuka za mnoge solidne tumore, uključujući i karcinom jajnika (1). *BRCA1* i *BRCA2* predstavljaju tumor supresorne gene koji učestvuju u popravci dvolančanih prekida u DNK putem mehanizma homologe rekombinacije, a mutacije u ovim genima često se uočavaju u karcinomu jajnika (2). Detekcija germinativnih i somatskih *BRCA1/2* mutacija u karcinomu jajnika koristi se u cilju odabira pacijantkinja koje mogu odgovoriti na ciljanu terapiju inhibitorima PARP (poli [adenozin difosfat-riboza] polimeraza) enzima (PARPi) (3). PARP inhibicija prevodi jednolančane prekide u DNK u dvolančane, koji se ne mogu popraviti u BRCA deficijentnim ćelijama što rezultuje ćelijskom smrću. U okviru farmakogenomskog servisa Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije, 2016. godine po prvi put u Srbiji uvedeno je somatsko *BRCA1/2* testiranje kod bolesnica sa karcinomom jajnika. Detekcija somatskih mutacija identifikuje dodatne pacijentkinje koje, pored onih sa germinativnim *BRCA1/2* mutacijama, mogu imati dobar odgovor na terapiju PARPi.

Na prisustvo somatskih *BRCA1/2* mutacija, novom generacijom sekvenciranja do sada je testirano 251 tumorskih uzoraka pacijentkinja sa recidivom na platinu osetljivog visokogradusnog seroznog karcinoma jajnika. Analiza je bila uspešna kod 187 (74,5%) pacijentkinja, od kojih je 145 (77,5%) bilo *BRCA1/2* wt. Kod 42 (22,5%) pacijentkinje detektovana je *BRCA1/2* mutacija: 30 (71,4%) je imalo *BRCA1* a 12 (28,6%) *BRCA2* mutaciju. Usled lošeg kvaliteta izolovane DNK iz FFPE uzorka, analiza nije mogla biti urađena kod 64 (25,5%) pacijentkinje. U septembru ove godine, uvedeno je somatsko *BRCA* testiranje i kod pacijentkinja sa novodijagnostikovanim seroznim karcinomom jajnika. Do sada je testirano 7 pacijentkinja od kojih su 2 imale *BRCA1/2* mutaciju.

Za tumore koji ne nose *BRCA* mutacije ali imaju mutacije u drugim genima koji su uključeni u mehanizam homologe rekombinacije, takođe se može očekivati da pokažu dobar odgovor na terapiju PARPi (4). Zbog toga, sledeće godine u planu je uvođenje testiranja na deficijenciju homologe rekombinacije (HRD) u karcinomu jajnika u cilju odabira dodatnih pacijentkinja koje mogu odgovoriti na terapiju PARPi.

Do sada je uspešno uspostavljen kompleksan protokol za detekciju somatskih *BRCA1/2* mutacija u karcinomu jajnika, čime smo postali jedina institucija

u Srbiji koja nudi ovakav vid testiranja. U budućnosti, HRD testiranje omogući će identifikaciju pacijentkinja koje nemaju mutacije u *BRCA* genima ali koje takođe mogu biti kandidati za terapiju PARPi.

Ključne reči: karcinom jajnika, BRCA1/2, somatske mutacije, PARP inhibitori, deficijencija homologe rekobinacije

Molecular profiling of ovarian carcinoma: experiences and future directions

Ivana Boljević, Radmila Janković

Institute for oncology and radiology of Serbia

Targeted therapies based on molecular tumor profiling are now integrated into treatment guidelines for many solid tumors, including ovarian carcinoma (OC) (1). *BRCA1* and *BRCA2* are tumour suppressor genes involved in the homologous repair of double-stranded DNA breaks and are frequently mutated in OC (2). Detection of both germline and somatic *BRCA1/2* mutations in OC is used to select candidates who may benefit from targeted treatment with poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors (PARPi) (3). PARP inhibition converts single-strand DNA breaks to double-strand DNA breaks that in BRCA-deficient cells cannot be repaired, resulting in cell death. In 2016, as part of the pharmacogenomics service at the Institute for oncology and radiology of Serbia, we became the first who started implementing *BRCA1/2* somatic genetic testing in OC patients. Somatic *BRCA1/2* testing identifies additional OC patients who, along with the germline *BRCA1/2* carriers, may benefit from PARPi therapy.

So far, 251 tumor samples from patients with relapsed platinum-sensitive high-grade serous OC (HGSOC) were referred to *BRCA1/2* mutation testing using next-generation sequencing (NGS). Analysis was successful in 187 patients (74,5%), of which 145 (77,5%) cases were *BRCA1/2* wild-type. 42 (22,5%) patients had *BRCA1/2* mutation: 30 (71.4%) had *BRCA1* and 12 (28.6%) had *BRCA2* mutation. Due to the poor quality of the isolated DNA from FFPE tissue, the analysis could not be done for 64 (25,5%) patients. This year, we have started somatic *BRCA* testing in patients with newly diagnosed serous ovarian cancer. So far we have tested 7 patients of which two had *BRCA1/2* mutation.

Tumors without mutated *BRCA* genes but with mutations in other genes involved in homologous recombination are expected to show similar response to PARPi (4). Therefore, next year we are planning to introduce homologous re-

pair deficiency (HRD) testing in OC to identify additional patients who may benefit from PARPi.

So far, we have successfully established a complex somatic *BRCA1/2* mutation detection protocol and became the only Institution in Serbia that offers this particular type of testing. In the future, HRD testing will allow us to identify patients who do not have *BRCA* mutations but can also be candidates for PARPi therapy.

Key words: ovarian carcinoma, *BRCA1/2*, somatic mutations, PARP inhibitors, homologous repair deficiency

Reference / References

1. Haunschild CE, Tewari KS. Gynecologic Oncology The current landscape of molecular profiling in the treatment of epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2021; 160(1):333-345. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.09.043.
2. Gorodetska I, Kozeretska I, Dubrovska A. BRCA Genes: The Role in Genome Stability, Cancer Stemness and Therapy Resistance. J Cancer. 2019; 10(9):2109-2127. doi: 10.7150/jca.30410.
3. Ledermann JA, Pujade-Lauraine E. Olaparib as maintenance treatment for patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. Ther Adv Med Oncol. 2019; 11:1758835919849753. doi: 10.1177/1758835919849753.
4. Ladan MM, Gent DC Van. Homologous Recombination Deficiency Testing for BRCA-Like Tumors : The Road to Clinical Validation. 2021;13(5):1004. doi: 10.3390/cancers13051004.

DIJAGNOSTIKA U SLUŽBI UNAPREĐENJA LEČENJA ONKOLOŠKIH PACIJENATA

Digitalna kontrastna mamografija – perspektive kliničke primene u dijagnostici oboljenja dojki

Katarina Obradović[1], Zorica Milošević[1,2]

[1] Služba radiološke dijagnostike, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije;
[2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Digitalna mamografija (engl. *full-field digital mammography - FFDM*) je imidžing metoda za definisanje anatomije dojke i morfologije patoloških promena, među kojima je najznačajniji karcinom dojke - vodeći uzrok obolevanja i umiranja žena u celom svetu. U Srbiji svake godine oboli u proseku 4.204 žene, a 1.653 njih umre, pa prosečna standardizovana stopa mortaliteta iznosi 20,5/100.000. Postavljanje dijagnoze bolesti u ranoj fazi omogućava pravovremenu primenu efikasne, multimodalitetne terapije, pa se rak dojke danas smatra hroničnim oboljenjem.

U tehnološkom pogledu, FFDM je temelj svih ostalih metoda savremene mamografije, gde spada digitalna kontrastna mamografija (engl. *Contrast-enhanced digital mammography - CEDM*), kao tehnološki skok mamografije iz isključivo morfološke metode u morfološko-funkcionalnu metodu.

CEDM je nova imidžing metoda koja podrazumeva mamografsko snimanje uz intravensku aplikaciju nejonskog nisko-osmolarnog jodnog kontrastnog sredstva, koje se koristi u opštoj radiologiji, kao što je dijagnostika kompjuterizovanom tomografijom. Primenjuje se doza kontrastnog sredstva od 1.5 mL/kg telesne mase, brzinom 3 mL/sec. Cilj je detekcije vaskularizacije promena u dojkama. Naime, tokom rasta tumora dolazi do neoangiogeneze, formiranja tumorskih krvnih sudova povećane permeabilnosti, što dovodi do fokalnog nakupljanja kontrastnog sredstva. Dva minuta nakon aplikacije kontrastnog sredstva, a unutar 5-8 minuta, načine se snimci obe dojke u standardnim projekcijama snimanja, i to sa dvostrukom ekspozicijom: X-zracima niske energije (manjom od 33.2 keV, ispod apsorpcionih vrednosti za jod, tako da se na

ovim snimcima jodno kontrastno sredstvo ne vizualizuje) i visoke energije (radi vizualizacije struktura dojke koje sadrže jodno kontrastno sredstvo). Tumačenje pregleda podrazumeva komparativnu analizu niskoenergetske i suptrahovane postkontrastne slike. Niskoenergetski snimak je odgovarajući FFDM i koristi se za morfološku evaluaciju promena u dojkama. Softver automatski u postprocesingu generiše suptrahovani prikaz visokoenergetske i niskoenergetske slike, čime se naglašava eventualno prisustvo lezija sa postkontrastnim povećanjem intenziteta senke. Maligne promene po pravilu pokazuju intenzivno postkontrastno povećanje intenziteta senke.

Klinička primena CEDM je počela kao dodatak mamografiji i/ili ultrazvuku u rešavanju dijagnostičkih dilema, do današnjih indikacija koje su slične sa indikacijama za magnetnu rezonanciju dojki (engl. *dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging - DCE-MRI*), i to: evaluacija nekonkluzivnih nalaza konvencionalnih imidžing metoda, preterapijska procena lokoregionalne ekstenzivnosti bolesti, procena odgovora na neoadjuvantnu hemioterapiju i skrining pregledi žena sa mamografski denznim dojkama i žena sa umerenim i visokim rizikom za nastanak karcinoma dojke. Značajnu primenu ima kao alternativna dijagnostička metoda u slučajevima kada je DCE-MRI nedostupna ili kontraindikovana.

Dosadašnja istraživanja ukazuju da CEDM ima veću dijagnostičku tačnost u komparaciji sa FFDM, posebno kod pacijentkinja sa denznom građom dojki, a sličnu sa kombinacijom FFDM i ultrazvučnog pregleda, kao i sa DCE-MRI pregledom, pri čemu je kod CEDM utvrđeno nešto manje lažno pozitivnih nalaza.

Prednosti u odnosu na DCE-MRI su mogućnost prikaza mikrokalcifikacija na niskoenergetskim snimcima, jednostavnost izvođenja, kraće trajanje i niža cena pregleda. Glavne nedostatke predstavljaju ekspozicija jonizujućem zračenju (20-80% veća u poređenju sa FFDM, ali svakako niža od maksimalne dozvoljene doze za mamografiju), rizik od alergijskih reakcija na jodno kontrastno sredstvo i rizik od razvoja kontrastnim sredstvom indukovane nefropatije.

U budućnosti su neophodne studije većeg obima radi procene uloge CEDM u skriningu raka dojke, uvrđivanja prihvatljivosti metode kao adekvatne zamene za skrining, odnosno dijagnostičku DCE-MRI, kao i odgovarajuće studije i implementacija biopsija vođenih CEDM u kliničku praksu.

Ključne reči: digitalna kontrastna mamografija, karcinom dojke

Reference

1. Ghaderi, K. F., Phillips, J., Perry, H., Lotfi, P., & Mehta, T. S. (2019). Contrast-enhanced mammography: current applications and future directions. *Radiographics*, *39*(7), 1907-1920.

2. Sogani, J., Mango, V. L., Keating, D., Sung, J. S., & Jochelson, M. S. (2021). Contrast-enhanced mammography: past, present, and future. *Clinical Imaging*, *69*, 269-279.
3. Jochelson, M. S., & Lobbes, M. B. (2021). Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*, *299*(1), 36-48.
4. Suter, M. B., Pesapane, F., Agazzi, G. M., Gagliardi, T., Nigro, O., Bozzini, A., ... & Squizzato, A. (2020). Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography for breast lesions: a systematic review and meta-analysis. *The Breast*, *53*, 8-17.
5. Perry, H., Phillips, J., Dialani, V., Slanetz, P. J., Fein-Zachary, V. J., Karimova, E. J., & Mehta, T. S. (2019). Contrast-enhanced mammography: a systematic guide to interpretation and reporting. *American Journal of Roentgenology*, *212*(1), 222-231.

Značaj ekspresije klaudina u trostruko negativnim karcinomima dojke

Irena Jovanić[1], Zorka Milovanović[1], Nataša Medić Milijić[1], Ognjen Živković[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Klaudini su transmembranski proteini koji imaju glavnu ulogu u regulaciji ćelijske adhezije, proliferacije i diferencijacije. Oni kontrolišu paracelularnu permeabilnost i održavaju polaritet epitelnih ćelija. S obzirom da su odgovorni za strukturni i funkcionalni integritet spojeva epitelnih ćelija, smatra se da je smanjenje ili gubitak njihove ekspresije praćen oštećenjem međućelijskih adhezija i polariteta, rezultujući sticanjem pokretljivosti i migracionog potencijala epitelnih ćelija, što je pokazano u različitim karcinomima.

Trostruko negativni karcinomi dojke se karakterišu odsustvom imunohistohemijske ekspresije steroidnih receptora (ER, PR) i humanog epidermalnog faktora rasta 2 (HER-2). Jedan od molekularnih podtipova trostruko negativnog karcinoma dojke, pored basal-like, je i claudin-low. Karakteriše se niskom do odsutnom ekspresijom markera luminalne diferencijacije, visokom ekspresijom tranzicionih epitel-mezenhimalnih markera, odlikama stem ćelija, kao i niskom ekspresijom klaudina, posebno 3, 4 i 7. Većina claudin-low trostuko negativnih karcinoma dojke je slabo diferentovana, sa visokom učestalošću metaplastične i medularne diferencijacije. Stopa odgovora ovih tumora na standardnu preoperativnu hemoterapiju je između grupe basal-like i luminalnih tumora.

Neke studije su pokazale da je niska ekspresija klaudina 1 nezavisan prognostički faktor za visok rizik od relapsa i smrti kod trostuko negativnih karcinoma dojke, dok je visoka ekspresija povezana sa luminalnim markerima. Vi-

soka ekspresija klaudina 3 i klaudina 4 značajno koreliše sa agresivnijim fenotipom tumora, visokim faktorom proliferativnosti Ki-67, višim nuklearnim gradusom, limfovaskularnom invazijom i metastatskim depozitima u aksilarnim limfnim nodusima. Pokazano je da niska ekspresija klaudina 7 značajno koreliše sa infiltrativnim načinom rasta kod trostruko negativnih karcinoma dojke, dok visoka ekspresija koreliše sa visokim gradusom tumora. Takođe, istovremena visoka ekspresija klaudina 1 i niska ekspresija klaudina 3 nosi viši rizik za smrtni ishod, dok je istovremena visoka ekspresija klaudina 4 i niska ekspresija klaudina 7 nezavisni prediktivni faktor za metastaze u aksilarnim limfnim nodusima. U nekim studijama je pokazano da je claudin-low fenotip značajno povezan sa kraćim vremenom bez progresije i ukupnim preživljavanjem.

Ključne reči: trostruko negativan karcinom dojke, claudin, claudin-low, imunohistohemija, molekularni subtip

Reference

1. Popova OP, Kuznetsova AV, Bogomazova SY, Ivanov AA. Claudins as biomarkers of differential diagnosis and prognosis of tumors. J Cancer Res Clin Oncol 2021 Oct;147 (10):2803-2817.
2. Dias K, Dvorkin-Gheva A, Hallett RM, Wu Y, Hassell J, Pond GR, Levine M, Whelan T, Bane AL. Claudin-low breast cancer; clinical and pathological characteristics. PLoS ONE 2017;12 (1):e0168669.
3. Prat A, Parker JS, Karginova O, Fan C, Livasy C, Herschkowitz JI, He X, Perou CM. Phenotypic and molecular characterizationof the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer. Breast Cancer Res 2010;12:R68.
4. Katayama A, Handa T, Komatsu K, Togo M, Horiguchi J, Nishiyama M, Oyama T. Expression patterns of claudins in patients with triple-negative breast cancer are associated with nodal metastasis and worse outcome. Pathol Int 2017; 67:404–413.
5. Lu S, Singh K, Mangray S, Tavares R, Noble L, Resnick MB, Yakirevich E. Claudin expression in high-grade invasive ductal carcinoma of the breast: correlation with the molecular subtype. Mod Pathol 2013; 26:485–495.

Lynch-ov sindrom: klinički značaj germinativnog genetičkog testiranja, iskustva sa IORSa

Marija Đorđić Crnogorac, Ana Krivokuća

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Lynch-ov sindrom (LS) ili nasledni nepolipozni kolorektalni kancer (hereditary nonpolyposis colorectal cancer – HNPCC) je najučestaliji nasledni oblik kolorektalnog karcinoma sa učestalošću do 5% od svih slučajeva. Genetička osnova

Lynch-ovog sindroma podrazumeva prisustvo štetnih germinativnih mutacija u genima koji kodiraju proteine *mismatch* mehanizma (mismatch repair mechanism, MMR) popravke DNK, *MLH1, MSH2, MSH6,* i *PMS2,* kao i *EPCAM*. Životni rizik za obolevanje od kolorelktalnog karcinoma kod osoba koje su nosioci štetnih genetičkih varijanti u MMR genima raste i do 90%. Lynch-ov sindrom podrazumeva i značajno povećan rizik za obolevanje od karcinoma endometrijuma i karcinoma jajnika. Drugi tipovi karcinoma koji se ređe javljaju u okviru ovog sindroma su karcinom želuca, jetre i žučnih kanala, bubrega i mokraćnog sistema, tankog creva, mozga.

Kolorektalni karcinom u okviru Lynch-ovog sindroma se po određenim kliničkim karakteristikama razlikuje od sporadično nastalih karcinoma. Tumori češće nastaju na desnom tj. proksimalnom kolonu, predominantno su histološki slabo diferencirani, mucinoznih odlika, sa prisustvom tumor-infiltrirajućih limfocita, limfoidnom reakcijom sličnoj Kronovoj bolesti i karakterističnom visokom mikrosatelitskom nestabilnošću (MSI-H) odnosno deficijentnom ekspresijom proteina MMR-a (dMMR).

Status dMMR/MSI kao klinički parametar ukazuje na dobru prognozu toka bolesti, predstavlja važnu terapeutsku implikaciju za odgovor na PD-1 imunoterapiju. Tekuće studije se bave procenom kombinacija hemioterapije i imunoterapije, imunoterapije i ciljane terapije i uvođenjem adjuvantne imunoterapije.

Pored kliničkih parametara koji bi indikovali procenu potrebe genetičkog testiranja jasni kriterijumi za testiranje na prisustvo Lynch-ovog sindroma u porodici podrazumevaju nastanak bolesti u ranom životnom dobu pre 40. godine, prisustvo većeg broja slučajeva kolorektalnog karcinoma i/ili karcinoma endometrijuma u porodici, pojavu drugih LS asociranih karcinoma u porodici, prisustvo više karcinoma kod iste osobe, ili srodstvo sa nosiocima štetnih genetičkih varijanti za neki nasledni kancerski sindrom.

Do novembra 2021. godine na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, u Odseku Genetičkog savetovališta za nasledni kancer testirano je 68 pacijenta suspektnih na prisustvo štetnih germinativnih genetičkih varijanti u MMR genima. Analiza je rađena metodom nove generacije sekvenciranja na MiSeq sistemu (Illumina). Detektovano je 6 štetnih/verovatno štetnih genetičkih varijanti (klasa 5 i klasa 4) u MMR genima (6/68 – 8,8%), tri varijante u *MLH1* i tri u *MSH2* genu.

Radi lakšeg selektovanja pacijenata koje bi trebalo uputiti na razgovor u Genetičko savetovalište, za sve kancere debelog creva i endometrijuma bi hisopatološkim analizama trebalo odrediti ekpresiju MMR proteina u tumorskom tkivu. Dodatno, pacijentima sa izraženom porodičnom anamnezom i sumnjom

na nasledni kancer kolorektuma bi trebalo ponuditi širi panel gena koji bi obuhvatili i druge sindrome poput familijarne adenomatozne polipoze, sa ciljem preciznijeg definisanja nasledne predispozicije.

Ključne reči: Lynch-ov sindrom, HNPCC, kolorektalni kancer, germinativne mutacije, genetičko testiranje

Literatura

1. Cohen SA, Pritchard CC, Jarvik GP. Lynch Syndrome: From Screening to Diagnosis to Treatment in the Era of Modern Molecular Oncology. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2019;20:293-307. doi:10.1146/annurev-genom-083118-015406
2. Liu Q, Tan YQ. Advances in identification of susceptibility gene defects of hereditary colorectal cancer. J Cancer. 2019;10(3):643-653. doi:10.7150/jca.28542
3. Burke CA, Dallas S. Genetic / Familial High-Risk Assessment : Colorectal. 2020.
4. Oliveira AF, Bretes L, Furtado I. Review of PD-1/PD-L1 inhibitors in metastatic DMMR/MSI-H colorectal cancer. Front Oncol. 2019;9(MAY):1-8. doi:10.3389/fonc.2019.00396
5. Latham A, Srinivasan P, Kemel Y, et al. Microsatellite instability is associated with the presence of Lynch syndrome pan-cancer. J Clin Oncol. 2019;37(4):286-295. doi:10.1200/JCO.18.00283

Lynch syndrome: clinical significance of germline genetic testing, experience of the IORS

Marija Đorđić Crnogorac, Ana Krivokuća

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Lynch syndrome (LS) or hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) is the most common hereditary form of colorectal cancer (CRC) with a frequency of up to 5% of all CRC cases. The genetic basis of Lynch syndrome involves the presence of pathogenic germline mutations in genes encoding mismatch repair mechanism (MMR) proteins that repair DNA, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, and *PMS2*, as well as *EPCAM*. The lifetime risk for colorectal cancer in people who are carriers of pathogenic genetic variants in MMR genes increases up to 90%. Lynch syndrome also implies a significantly increased risk of endometrial cancer and ovarian cancer. Other types of cancer that occur less frequently within this syndrome are cancers of the stomach, liver and bile ducts, kidneys and urinary system, small intestine, brain.

Colorectal cancer associated with Lynch syndrome differs from sporadic cancers in certain clinical features. LS-tumors are more often located on the

right side of the colon (proximal colon). They are predominantly histologically poorly differentiated and have mucinous features with the presence of tumor-infiltrating lymphocytes, a lymphoid reaction similar to Crohn's disease, and characteristic high microsatellite instability (MSI-H) or deficient expression of MMR proteins (dMMR).

The status of dMMR/MSI as a clinical parameter indicates a good prognosis of the disease and represents an important therapeutic implication for the response to PD-1 immunotherapy. Current studies address the assessment of combinations of chemotherapy and immunotherapy, immunotherapy and targeted therapy, and the introduction of adjuvant immunotherapy.

In addition to clinical parameters that would indicate the need for genetic testing, clear criteria for Lynch syndrome testing include the early onset of the disease (at the age before 40); the presence of multiple cases of colorectal cancer and/or endometrial cancer in the family; other types LS-associated cancers in the family; the presence of multiple cancers in the same person; blood relationship to carriers of pathogenic genetic variants.

By November 2021, at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia, in the Genetic counseling Department, 68 patients suspected of the presence of pathogenic germline genetic variants in MMR genes were tested. The analysis was performed with next-generation sequencing on the MiSeq system (Illumina). Six pathogenic/probably pathogenic genetic variants (class 5 and class 4) in MMR genes (6/68 – 8.8%) were detected. Three variants were found in *MLH1*, and three in the *MSH2* gene.

In order to facilitate the selection of patients who should be referred to the genetic counseling, all cancers of the colon and endometrium should be analyzed by IHC for the expression of MMR proteins in tumor tissue. In addition, patients with pronounced family history and suspicion of hereditary colorectal cancer should be offered a broader panel of genes that would include other syndromes such as familial adenomatous polyposis, with the aim of more precisely defining hereditary predisposition.

Key words: Lynch syndrome, HNPCC, colorectal cancer, germline mutations, genetic testing

Simpozijum udruženja onkoloških hirurga Srbije: HIRURGIJA LOKOREGIONALNE I METASTATSKE BOLESTI

Disekcije vrata

Marko Buta[1,2], Nikola Jeftić[1], Ivan Marković[1,2]

[1] Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije;
[2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Tumori glave i vrata često metastaziraju u cervikalne limfne noduse. Termin disekcija vrata se odnosi na hirušku proceduru koja podrazumeva uklanjanje limfonodalnog i masnog tkiva cervikalne regije. Disekcije vrata se najčešće sprovode u cilju hirurškog lečenja tumora gornjeg respiratornog i digestivnog trakta, ORL regije, štitaste žlezde, pljuvačnih žlezda, kao tumora kože glave i vrata (1). Limfni nodusi u vratu su podeljeni u 10 grupa (I-X), s tim što najveći klinički iznačaj imaju limfni nodusi lateralne i centralne regije vrata (I-VI) (2). Kada su u pitanju metastatski tumori štitaste žlezde, standard je disekcija centralne regije (VI) za N1a stadijum, a za N1b-disekcija regija II-IV, ponekad i V (u zavisnosti od kliničkog nalaza). Prema podeli Američke akademije za otorinolaringologiju i hururgiju glave i vrata razlikujemo radikalnu disekciju vrata, modifikovanu radikalnu disekciju vrata (MRND) i selektivnu disekciju vrata. Uopšteno, disekcija vrata je indikovana za klinički pozitivnu nodalnu bolest i uznapredovali stadijum tumora (T3-T4). Modifikovana radikalna disekcija vrata je trenutno zlatni standard za resektabilnu bolest vrata (3). Uglavnom se koristi "hockey stick" rez, mada se alternativno mogu koristiti MacFee (paralelni horizontalni rezovi) i Schobinger obrnuti "hockay stick" rez, u zavisnosti od izbora hirurga (4). Disekcija vrata se u današnje vreme izvodi pomoću modernih hirurških uređaja (harmonični skalpel, Ligasure), što dodatno olakšava izvođenje procedure i skraćuje vreme trajanja operacije. Intraoperativne komplikacije najčešće su uzrokovane krvarenjima zbog povrede velikih krvnih sudova lateralne strane vrata. Povrede nervnih struktura su takođe moguće, stopa intraoperativne lezije akcesornog nerva je oko 33% (5). Povreda ductusa thoracicus-a prilikom disekcije vrata je retka i sreće se u 2-8% operisanih (6). Uči-

njene su brojne modifikacije radikalne disekcije vrata kroz vreme, u cilju smanjenja morbiditeta, te su MRND i selektivna disekcija vrata našle mesto u hirurškoj praksi kod dobro selektovanih pacijenata, a da se pritom ne kompromituje osnovni onkološki princip.

Ključne reči: disekcija vrata, podela, tehnika izbođenja, komplikacije

Reference

1. Hemmat S, Wang SJ, Ryan WR. How, when, and from whom neck dissection operative technique is learned: An international survey on neck dissection education among head and neck oncologic surgeons. *Am J Otolaryngol*. 2016 May 4.
2. Antony Koroulakis, Zohaib Jamal, Manuj Agarwal. Anatomy, Head and Neck, Lymph Nodes. *StatPearls Publishing;* 2020 December 16
3. Paul Wistermayer; Kelly G. Anderson. Radical Neck Dissection. *StatPearls Publishing*; 2021 Jan
4. Roy S, Shetty V, Sherigar V, Hegde P, Prasad R. Evaluation of Four Incisions Used For Radical Neck Dissection- A Comparative Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2019 Feb 26;20(2):575-580. [PMC free article] [PubMed]
5. Larsen MH, Lorenzen MM, Bakholdt V, Sørensen JA. The prevalence of nerve injuries following neck dissections - a systematic review and meta-analysis. Dan Med J. 2020 Aug 01;67(8)
6. M. Dhiwakar, G. I. Nambi, and T. V. Ramanikanth, "Drain removal and aspiration to treat low output chylous fistula," *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 271, no. 3, pp. 561–565, 2014.

Disekcije aksile i ingvinuma

Milan Žegarac

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Disekcija aksile je terapijski modalitet kod metastatski izmenjenih limfnih čvorova. Provera stražarskih limfnih čvorova je standard u stažiranju kod karcinoma dojke i melanoma. Ako je pozitivan stražarski limfni čvor, disekcija je terapijski modalitet. Elektivne disekcije koje su nekada bile deo standardne operacije karcinoma dojke i melanoma danas su napuštene.

Standardna je aksilarna disekcija donjeg i srednjeg sprata kod karcinoma dojke i sva tri sprata kod melanoma. Disekcija je deo radikalne mastektomije ili odvojeni hirurški zahvat kod poštednih operacija dojke.

Kod ingvinalne disekcije odstranjuju se limfni čvorovi i masno tkivo Scarpovog trougla. Preparišu se femoralna vena i arterija, uz disekciju bulbusa vene femoralis i očuvanje vene safene magne. Granica disekcije proksimalno je iznad ingvinalnog ligamenta, a distalna granica je vrh Scarpovog trougla. Ilijačna disekcija se radi ukoliko su zahvaćeni limfni čvorovi ispod ingvinalnog ligamenta.

Disekcije u maloj karlici i retroperitoneumu u ginekološkoj onkologiji

Aleksandar Ćetković, Petar Radlović, Nemanja Vujić, Stefan Joksimović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Klinika za onkološku hirurgiju

Limfni sistem predstavlja jedan od najznačajnijih puteva diseminacija karcinoma u ginekološkoj onkologiji, a prisustvo metastaza u limfnim čvorovima predstavljaju značajan prognostički faktor.

Procedura detekcija limfnih čvorova čuvara (sentinel engl.) ima za cilj da redukuje neophodan obim disekcije, a u cilju smanjena hirurškog morbiditeta i očuvanja imunološkog statusa pacijenta uz obezbeđivanje optimalnog onkološkog tretmana. Ona se u ginekološkoj onkologiji primenjuje kod karcinoma endometrijuma i vulve.

Preoperativna procena stausa limfnih čvorova podrazumeva korišćenje magnetne rezonance i skenera.

Faktori rizika za postojanje metastaza u limfnim čvorovima male karlice i retroperitoneuma su FIGO stadijum bolesti, histološki tip i gradus tumora, dubina invazije miometrijuma kod karcinoma endometrijuma, odnosno cerviklane strome kod karcinoma grlića materice.

Adekvatna sistemska limfonodektomija zahteva uklanjanje 25-35 pelvičnih, odnosno 12-25 aortnih limfnih čvorova.

Hirurški pristup limfonodektomiju u maloj karlici i retroperitoneumu može biti klasična otvorena hirurgija ili laparoskopska disekcija.

Limfni čvorovi se mogu podeliti na osam pelvičnih i osam aortnih grupa. Para aortalni limfni čvorovi se dele na parakavalne,prekavalne i retrokavalne zavisno od njihovog odnosa sa venom kavom. Para aortalni, pre aortalni i retro aortalni se lokalizovani oko aorte. Limfni čvorovi između vene kave i aorte su definisani kao duboki i površinski interkavo aortalni.

Limfi čvorovi u maloj karlici klasifikovani su zavisno od njihovog odnosa prema karličnim krvnim sudovima na zajedničke ilijačne, površinske i duboke unutrašnje ilijačne,površinske i duboke spoljašnje ilijačne, površinske i duboke obturatorne, presakralne i parametrijalne.

Zahvaćenost limfnih čvorova kod karcinoma jajnika uslovljena je stadijumom bolesti i biološkim karakteristikama tumora. U ranim stadijumima zahvaćenost pelvičnih čvorova je oko 5%, aortnih 9%, a obe grupe oko 6%. Limfonodektomija ovde ima značaj u stadiranju bolesti.Pacijenti sa višim stadijumima bolesti imaju visoku učestalost zahvaćenosti pelvičnih i para aortalnih limfnih nodusa i kod njih sistemska limfonodektomija poboljšava preživljavanje i smanjenuje stopu recidiva. Učestalost postoperativnih komplikacija u ovoj grupi je veća.

Kod cervikalnog karcinoma incidenca pozitivnih čvorova rasta sa stadijumom bolesti. Standardna disekcija podrazumeva uklanjanje svih pelvičnih limfnih čvorova oko krvnih sudova i cervikalnog tkiva, dok bi sistemsku aortnu limfonodektomiju trebalo sprovesti samo u slučaju postojanja pozitivnih pelvičnih limfnih čvorova. Kod ovog karcinoma ona ima terapijski i značaj u stadiranju bolesti.

Kod karcinoma endometrijuma limfonodektomija ima značaj u stadiranju bolesti, i kod pacijenata sa pozitivnim pelvičnim ili para aortalnim čvorovima 5-godišnje preživljavanje se kreće od 42-52%. Kod pacijenta sa srednjim ili visokim rizikom od recidiva bolesti, pelvična i paraaortalna limfonodektomija značajno poboljšavaju prognozu.

Pelvična i retroperitonealna limfonodektomija predstavlja standarni deo tretmana ginekoloških maligniteta i ima značaj u adekvatnom stadiranju i terapiji bolesti.

Otvoreni hirurški pristup je sve više zamenjen laparoskopskom disekcijom.

Ključne reči: ginekološka onkologija, mala karlica, retroperitoneum, limfni čvorovi, disekcija

Reference

1. Benedetti P, Maneschi F, D'Andrea G, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimal debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 2005. 97:560-6.
2. Maggioni a, Benedetti P, Dell'Anna T, et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy I patients with epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 2006. 95: 699-704.
3. Benedetti P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 2008. 100: 1707-16.

4. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: a retrospective cohort analysis. Lancet 2010; 375: 1165-72.
5. Shah M, Lewin SN, Deutsch I, et al. Therapeutic role of lymphadenectomy for cervical cancer. Cancer 2011. 117: 310-7.

Izolovana perfuzija ekstremiteta

Igor Đurišić

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Izolovana perfizija ektremiteta(ILP, HILP) predstavlja metod lokoregionalnog lečenja tumora na gornjim i donjim ektremitetima uz pomoć visokih doza hemioterapijskih agenasa koji se u uslovima hipertermije dopremaju do tumora.

Primenjuje se u lečenju dobro selektovanih pacijenata sa tumorima mekih tkiva i kože, koji nemaju bolest van ektremiteta. Indikacije su potencijalno resektabilni lokalno uznapredovali sarkomi sa neoadjuvantim pristupom u smanjenju tumora i omogućavanja hirurškog lečenja, recidivni sarkomi, metastatski melanom na ektremitetu, i kao palijativna terapija neresektabilnih tumora u cilju izbegavanja amputacije.

Uz pomoć kombinovanja hipertermije i upotrebom visokih doza citostatika dolazi do bolje efikasnoosti terapije u odnosu na sistemsku primenu, kao i produženo dejstvo leka koji kontinuirano cirkuliše kroz ekstremitet. Hipertermija povećava dotok krvi u tkivo, ispoljava direktno destruktivno dejstvo na ćelije tumora obzirom na smanjenu otpornost tumorskih ćelija na visoke temperature.

Metoda podrazumeva hiruršku preparaciju odvodnog i dovodnog krvnog suda i povezivanje na ekstrakorporalni krvotok, perfuziju citostatikom i hiruršku rekonstrukciju krvnih sudova.

Efekat lečenja se procenjuje minimum mesec dana od procedure nakon čega njačešće sledi hirurško uklanjanje tumorskog tkiva. NMRI sa angiografija je radiološka metoda izbora za procenu. Ciljevi lečenja se postižu efektom smanjenja tumora/metastaza, verifikacijom masivne nekroze tumora, i na kraju najbolja potvrda se verifikuje histopatološkim pregledom tumorskog tkiva.

Ova visokospecijalizovana hirurška metoda pronalazi sve veću primenu kod dobro selektovanih pacijenata sa postizanjem dobrog terapijskog odgovora.

Klučne reči: HILP, perfuzija, ekstremitet, citostatik, hipertermija.

Reference

1. Nikolić S. i sar. Izolovana perfuzija ekstremiteta kao regionalna terapija maligniteta knjiga 2019 god.
2. Daryanani D, Komedeur R, Ter Veen J. Continuous leakeage measurement during hypertermic isolated limb perfusion. Ann Surg Oncol 2001;8:566-572.
3. Schaadt J, Croeley R, Miller D. Isolated limb perfusion: a literature review. J. Extra Corpor Technol 2002; 34. 339-399
4. Beasley GM, Ross MI, Tyler DS. Future directions in regional treatment strategies for melanoma and sarcoma. Int J Hypertermia 2008; 24: 301-309.
5. Krementz ET, Creech Jr, Ryan RF. An appraiscal of cancer chemotherapy by regional perfusionutilizing an extracorporal circuit. Ann Surg 1958; 148:616-632

Izolovana perfuzija jetre

Srđan Nikolić, Vladimir Jokić

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Izolovana perfuzija jetre(IHP) predstavlja vrlo složenu hirurška metodu. Podrazumeva vaskularno izolovanje jetre i intraarterijsku perfuziju metastatskih depozita zagrejanim citostatikom, uz istovremeni vensko-venski bypass između vene safene i aksilarne/jugularne vene. Ova metoda pronašla je primenu u lečenju bilobarnih neresktabilnih metastaza u jetri. Bazirana na principu izolovanja jetre iz sistemske cirkulacije a potom intraarterijsko dopremanje citostatika u znatno većoj koncentraciji nego prilikom sistemske primene, i pod uslovima hipertermije.

Najčešće se koristi u lečenju metastaza kolorektalnog karcinoma, metastaza melanoma uvee, neuroendokrinih metastaza i metastaza tumora mekih tkiva.

Metoda podrazumeva kompletnu mobilizaciju jetre, uz klemovanje ili ligiranje art. i ven. kolaterala, koherizacija duodenuma i pristup IVC sa ligiranjem retrohepatičnih pritoka i suprarenalne vene kako bi se sprečilo curenje citostatika. Zatim se formira vensko-venski bypass između vene safene i aksilarne/jugularne vene. U cilju formiranja hepatičnog perfuzionog kola, infrahepatični deo IVC iznad renalnih vena se klemuje. Zatim se klemuju PV i HA. Plasiranjem kaniile kroz gastroduodenalnu art. sa vrhom na račvi HA omogućuje se inflow. I na kraju postavljanjem kleme na suprahepatični deo IVC postiže se kompletna izolacija jetre. Termalne probe se plasiraju u parenhim levog i desnog lobusa jetre radi kontrole temperature i ravnomernosti perfuzije. Optimalna temperatura treba da bude između 38.5 i 40C a optimalni protok između 600 i 800ml/min. Perfuzija cistostatika kroz hepatičko perfuziono kolo traje 60 min, nakon čega sledi ispiranje, uklanjanje kanila i rekonstrukcija krvnih sudova.

Zadovoljavajući rezultati postignuti su u terapiji metastaza uvealnog melanoma u odnosu na druge dostupne metode lečenja. Objavljeno je dosta studija o lečenju CRC u jetri i pokazana je njegova efikasnost kao terapija druge linije. Ova metoda pokazuje benefite lečenja kod strogo selektovanih pacijenata ali su neophodna dalja studijska ispitivanja sa integracijom najbolje dostupne sistemske terapije i ove metode.

Ključne reči: IHP, perfuzija jetre, metastaze, melanom, kolorektalne metastaze

Reference

1. Nikolić S. i sar. Izolovana perfuzija ekstremiteta kao regionalna terapija maligniteta. Knjiga 2019. god.
2. Nikolić S i sar. Hirurgija metastatske bolesti. Knjiga 2021. god.
3. Alexander HR Jr, Bartlett DL, Libutti SK, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients undergoing isolated hepatic perfusion for unresectable liver metastases from colorectal center. Ann Surg Oncol. 2009;16:1852– 1859.
4. Alexander HR Jr, Libutti SK, Pingpank JF, et al. Hyperthermic isolated hepatic perfusion using melphalan for patients with ocular melanoma metastatic to liver. Clin Cancer Res. 2003;9:6343– 6349.
5. Grover AC, Libutti SK, Pingpank JF, et al. Isolated hepatic perfusion for the treatment of patients with advanced liver metastases from pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine neoplasms. Surgery. 2004;136:1176 –1182.

ALPPS procedura

Srđan Nikolić

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

ALPPS (eng. Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy). Predstavlja kompleksan hirurški zahvat koji podrazumeva resekciju/hepatektomiju jetre u dva vremena(ALPPS 1 i ALPPS2). Inovativna metoda lečenja sa postavkom osnovnih principa lečenja 2015 god. Ova procedura se koristi kod pacijenata sa multilobularnim metastazama, kod pacijenata kod kojih bi ostatak volumena jetre nakon klasične procedure bio manji od 30%, kod kojih nema znakova ekstrahepatične diseminacije bolesti, kod pacijentata kod kojih je postignut maksimalni ili parcijalni odgovor na dosadašnju hemioterapiju, kod kojih može da se postigne R0 resekcija.

Preoperativno je neophodno uraditi detaljnu dijagnostičku evaluaciju: određivanje volumena bolesti, volumen jetre i rezidualni volumen koji očekujemo nakon završene procedure. Zlatni standard predstavlja CT volumetrija uz 3D CT rekonstrukciju.

ALPPS 1 procedura: mobilizacija jetre uz preparaciju struktura, presecanje desne/leve portne vene, zauzdavanje desne/leve hepatične vene, zauzdavanje biliovaskularnog pedikla, a potom se učini transekcija jetrinog parenhima.

Postoperativna evaluacija: U JIN radi se CT evaluacija od 5 do 7 dana sa volumetrijom režnja koji ostaje u cilju procene hipertrofije. Ukoliko je rezidualni volumen veći od 30% planira se drugi akt operacije.

ALPPS 2 procedura: 7 do 14 dana nakon prve procedure. Podrazumeva presecanje pedikla i hepatične vene čime se kompletira hepatektomija.

Nakon operativnog zahvata, naročito u prvih 5 dana neophodan je intenzivan monitoring i evidencija parametara funkcije jetre.

Dosadašnjim registrom pacijenata lečenih ovom procedurom jednogodišnje preživljavanje iznosi 76%, a dvogodišnje 62%.

ALLPS procedura je pomerila granice resektabilnosti i poboljšala progonozu bolesnika sa metastatskom bolesti jetre. Postizanjem hipetrofije jetrinog tkiva u kratkom vremenskom periodu omogućavamo pacijentu adekvatan onkološki zahvat.

Ključne reči: ALPPS, jetra, hepatektomija, metastaza, hipetrofiija,

Reference

1. Nikolić S. i sar. Izolovana perfuzija ekstremiteta kao regionalna terapija maligniteta. Knjiga 2019. god.
2. Nikolić S i sar. Hirurgija metastatske bolesti. Knjiga 2021. god.
3. R. Adam, A. Laurent, D. Azoulay, D. Castaing, H. Bismut. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. Annals of Surgery, 232 (2000), pp. 777-785
4. A. Brouquet, E.K. Abdalla, S. Kopetz, *et al*. High survival rate after two-stage resection of advanced colorectal liver metastases: response-based selection and complete resection define outcome. Journal of Clinical Oncology, 29 (2011), pp. 1083-1090
5. T.A. Aloia, J.N. Vauthey. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): what is gained and what is lost? Annals of Surgery, 256 (2012), p. e9 author reply e16–19

Primena citoreduktivne hirurgije i zagrejane intraperitonealne hemioterapije u lečenju peritonealne karcinoze

Milan Kocić

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Više decenija unazad, kod pacijenata kod kojih je konstatovana peritonealna karcinoza različitog porekla smatrani su inoperabilnim te su standardno lečeni eventualno debalking hirurgijom i sistemskom terapijom [1].

Kod malog broja ovih pacijenata moglo se očekivati višegodišnje preživljavanje[2]. Ukupno preživljavanje kod ovih pacijenata je kraće nego kod pacijenata sa metastazama na drugim organima, najverovatnije kao posledica teškog postavljanja dijagnoze i vrlo rane pojave opstrukcije creva.

Kod ovakvih pacijenata sprovode se reltaivno novije terapijske procedure koje se baziraju na kompletnom uklanjanju intraabdominalne i intrapelvične karcinoze tj. primene citoreduktivne hirurgije (eng. Citoreductive surgery, CRS) i aplikovanja zagrejane intraperitonealne hemioterapije (eng. heated intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)[3]. Efikasnost kobinovane CRS i HIPEC uspešno se pokazala kod lečenja karcinoze različitog porekla.

Princip ove metode u saglasnosti je sa osnovonim principom onkologije, što znači da samo potpuno uklonjena bolest može predstavljati opciju za izlečenje.

Kurativni tretman peritonealne karcinoze sastoji se iz dva komplemetarna procesa. Prvi predstavlja lečenje makroskopski prisutne karcinoze i izvodi se uz pomoć citoreduktivne hirurgije, a drugi proces ima za cilj da uništi mikroskopske rezidue bolesti i predstavljen je u zagrejanoj intraperitonealnoj hemioterapiji - HIPEC) [4].

Radi dobre preoperativne procene o podobnosti pacijenata za obimne hirurške zahvate potrebno je kvantifikovati obim proširenosti i veličinu peritonealne diseminacije od kojih se najčešće koristi peritonealni kancer indek formulisan od strane prof. Sugarbakera.

Nakon adekvatne procene pristupa se prvom aktu lečenja, koji predstavlja citoreduktivna hirurgija. Ove procedure mogu biti jako kompleksne i zahtevaju da ih sprovode iskusni hirurški timovi.

Nakon završnog akta CRS pristupa se drugom aktu lečenja koji podrazumeva HIPEC proceduru.

Primena HIPEC-a zahteva nekoliko ispunjenih kriterijuma. Da bi se sprovela procedura temperatura citostatika mora biti između 40 i 43°C. Dužina procedure kreće od 60 do 120 minuta. Više je prednosti ove vrste aplikacije citostatika nego li sistemskim putem. Samom aplikacijom, direktno u trbušnu duplju, lek je dostupan u većim koncentracijama na mestima gde je najpotrebniji. Pod uticajem visoke temperature povećava se penetracija leka u tkivo do nekoliko milimetara dok pri sistemskom devanju dubina prodora je tek nekoliko ćelijskih redova [5].

U uslovima hipertermije mnogo je izraženiji efekat samog citostatika kao i propustljivost ćelijskog zida maligne ćelije za citostatik. Da bi se sam citostatik dopremio u trbuh, rastvori sa kojima se meša citostatik najčešće su izotonični ili dekstrozni rastvori.

Aparat za HIPEC proceduru konektuje se za pacijenta preko ulaznih i izlaznih drenova i specijalno je konstruisan za HIPEC proceduru. Ima za cilj da zagreje rastvor koji cirkuliše kroz trbušnu duplju do željene temperature nakon čega se preko aparata u trbušnu duplju aplikuj citostatik i započinje se perfuzija. Sam aparat za perfuziju je konstruisan i opremljen softverom kako bi se optimalno pratio protok i temperatura perfuzata u trbuhu.

Aparatom mora rukovoditi specijalno obučen perfuzer kako bi se postigao maksimalni efekat ove metode.

Obzirom da CRS sa HIPEC procedurom još uvek ne predstavlja standardnu terapiju za lečenje brojnih maligniteta, iako je veliki broj studija pokazao benefit, očekujemo nove rezultate kako bi se donela zaključna odluka o ovom modalitetu lečenja.

Ključne reči: Peritonealna karcinoza, citoreduktivna hirurgija, HIPEC.

Reference

1. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effectof maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2002;20: 1248–1259. doi:10.1200/JCO.2002.20.5.1248
2. Bast RCJ, Hennessy B, Mills GB. The biology of ovarian cancer: new opportunities for translation. Nat Rev Cancer. 2009;9: 415–428. doi:10.1038/nrc2644
3. van de Vaart PJ, van der Vange N, Zoetmulder FA, van Goethem AR, van Tellingen O, ten Bokkel Huinink WW, et al. Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: pharmacokinetics and cisplatin-DNA adduct formation in patients and ovarian cancer cell lines. Eur J Cancer. 1998;34: 148–154. doi:10.1016/s0959-8049(97)00370-5
4. Al-Shammaa HA, Li Y, Yonemura Y. Current status and future strategies of cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. World J Gastroenterol 2008;14:1159e66.
5. Wang Y, Ren F, Chen P, Liu S, Song Z, Ma X. Effects of CytoReductive surgery plus hyperthermic IntraPEritoneal chemotherapy (HIPEC) versus CytoReductive surgery for ovarian cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2019;45: 301–309. doi:10.1016/j.ejso.2018.10.528

INTEGRACIJA SUPORTIVNE I PALIJATIVNE TERAPIJE U LEČENJE PACIJENATA SA MALIGNITETIMA

IORS kao ESMO-designated centar integracije palijativnog zbrinjavanja u onkologiju

Snežana M Bošnjak

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Evropsko udruženje medikalnih onkologa (European Society for Medical Oncology; ESMO) akreditovalo je Institut za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) kao centar koji integriše onkološku i uslugu palijativnog zbrinjavanja *(ESMO Designated Centre of Integrated Oncology and Palliative Care)* za period od 2021-2023 godine. IORS je prvi centar u Srbiji koji je zaslužio ovu akreditaciju. Uz IORS, akreditovano je još 9 centara iz Evrope (Danska, Italija, Nemačka: 4 centra), Amerike (1), Japana (1), Indije i Afrike (1).

Savremena onkologija obuhvata lečenje tumora (antineoplastični pristupi) ali i lečenje simptoma maligne bolesti, komplikacija onkološke terapije i otklanjanje distresa-psihičkog, socijalnog i duhovnog) (tzv. pristupi usemereni ka pacijentu i porodici: suportivna onkologija, psihonkologija i palijativno zbrinjavanje). Najnovija istraživanja su pokazala da integracija antineoplastičnih pristupa sa pristupima koji su usmereni ka pacijentu i porodici dovodi do najboljeg ishoda lečenja: najbolje kontrole maligne bolesti uz najbolji mogući kvalitet života za pacijenta i porodicu (tzv. p*atient-centred oncology care*).

Odelenje za SO/PZ IORS specijalizovano je za lečenje bola i drugih simptoma maligne bolesti i neželjenih dejstava antineoplastičnih lekova. Sastoji se od tri kliničke strukture: Odsek dnevne bolenice (DB) za suportivnu onkologiju u čijem sastavu rade Ambulanta za bol i druge simptome Ambulanta za onkofertilitet; Odsek intenzivne onkološke nege i Mobilni konsultativni tim. Uslugu pruža multidisciplinarni tim kojeg čine lekari, medicinske sestre, psiholog, i po potrebi socijalni radnik i farmaceut. Usluga odeljenja je dostupna od trenutka kada se pacijent javi na Konzilijum IORS i nadalje u svim fazama bolesti, a zasni-

va se na proceni simptoma i tegoba od strane pacijenta (tzv. *patient-reported outcomes*, PRO). Hospitalizovanim bolesnicima na raspolaganju je mobilni konsultativni tim koji pruža konsultacije na svim klinikama IORS, na zahtev ordinirajućeg onkologa. Pacijenti kod kojih postoji potreba za intenzivnim lečenjem smeštaju se na Odsek onkološke intenzivne nege sa 4 kreveta. Za ambulantne pacijente dostupna je Ambulanta za bol i druge simptome i Ambulanta za onkofertilitet za podršku ženama sa dijagnozom karcinoma dojke koje žele potomstvo. Odeljenje se bavi i edukacijom kadrova iz oblasti onkologije i palijativnog zbrinjavanja, sprovodi istraživanja iz ovih oblasti i aktivno saradjuje sa kolegama iz zemlje, regiona i sveta.

Naš moto glasi: Лечимо оболелог, а не дијагнозу, не орган, не само тумор.

Ključne reči: ESMO; multidiscipinarnost, suportivna onkologija, palijativno zbrinjavanje, kvalitet života .

Reference

1. Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. Ann Oncol 2018; 29:36-43.
2. Kaasa S, Loge J, Aapro M, et al. Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. Lancet Oncol 2018; 19:e588-e653.
3. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al: Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol
4. Subbiah IM, Charone MM, Roszik J, et al. Association of Edmonton Symptom Assessment System Global Distress Score With Overall Survival in Patients With Advanced Cancer. JAMA Netw Open 2021;4:e2117295.
5. Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. JAMA. 2017;318(2):197–198. doi:10.1001/jama.2017.7156

Podrška ženama lečenih zbog karcinoma dojke koje žele potomstvo

Snežana Šušnjar

Institut za onkologiju i radiologije Srbije

Iako je rak dojke bolest starije životne dobi, on predstavlja i najučestaliji malignitet dijagnostikovan u populaciji žena do 40. godine života (oko 7% svih novo-otkrivenih karcinoma doke) i najučestaliji malignitet koji se javlja kod trud-

nica. Posebnost ove populacije žena je u tome što dele slične probleme, a jedan od njih je povećani rizik od steriliteta uzrokovan primenom onkološke terapije. Studije su pokazale da su mlade žene veoma zainteresovane za rađanje i posle lečenja karcinoma dojke. Prema ASCO i ESMO vodičima, razgovor o rizicima za razvoj prevremene ovarijalne insuficijencije (POI) i, posledično, steriliteta, kao i o mogućnostima zaštite fertiliteta, treba obaviti što ranije, pre započinjanja potencijalno gonadotoksične terapije (u prvom redu hemioterapije). Standardna procedura zaštite fertiliteta su zamrzavanje jajnih ćelija ili embriona. Stimulacija ovulacije korišćenjem protokola koji uključuje i primenu letrozola (snižava nivo endogenog estrogena, a da pri tom ne utiče na uspešnost procedure) koja se izvodi pre primene (neo)adjuvantne hemioterapije bezbedna je i kod žena sa HR pozitivnim karcinomima dojke. U slučaju da nema dovoljno vremena pre započinjanja lečenja može se uraditi i krioprezervacija jajnika. Kod onih žena kojima ove procedure nisu dostupne i kod onih koje žele da preveniraju ranu menopauzu indukovanu primenom hemioterapije, konkomitantna primena LHRH analoga i hemioterapije smanjuje rizike od POI. Iako je pokazano da se više žena porodilo nakon primene konkomitantne terapije u poređenju sa ženama koje su primale samo hemioterapiju, ovo NIJE zamena za zamrzavanje jajnih ćelija i embriona.

Danas imamo veliki broj podataka koji potvrđuju da trudnoća kod žena koje su lečene zbog ranog karcinoma dojke ne povećava dodatno rizike za relaps bolesti bez obzira na HR status tumora. Pored jedne veoma dobro dizajnirane analize čiji su rezultati ažurirani 2016 godine kada je potvrđeno u dužem vremenu praćenja da žene koje su zatrudnele nakon lečenja karcinoma dojke nemaju lošije ni DFS (*Disease-free survival*) niti OS (*Overall survival*) u poređenju sa ženama koje nisu zatrudnele, a imale su iste faktore rizika za relaps bolesti. Nedavno objavljena meta analiza koja je obradila podatke za više od 112 000 mlađih žena lečenih od karcinoma dojke od kojih je 7500 njih zatrudnelo nakon toga. Analiza je pokazala da su i DFS (HR 0,56; 95% CI 0,45 to 0,68) i OS (HR 0,56; 95% CI 0,45 to 0,68) duži kod žena koje su zatrudnele. Ova prednost u preživljavanju održava se i nakon korekcije i uzimanja u obzir drugih faktora koji bi potencijalno mogli da utiču na ovakav rezultat (životno doba, biologija tumora, terapijske protokole, vreme kada je ostvarena trudnoća i ishod trudnoće).

Internacionalna grupa za istraživanje raka dojke (*International Breast Cancer Study Group*) započela je studiju (IBCSG 14-48 - Positive) čiji je cilj da ispita da li je privremeni prekid adjuvantne hormonske terapije (nakon 1,5 – 2,5 godine primene) zarad trudnoće bezbedan. Prva publikacija objavljena ove godine pokazuje osnovne karakteristike uključenih pacijentkinja i razlike u karakeristika-

ma i terapijskom pristupu u različitim regionima. Uključeno je ukupno 518 žena, zatrudnela je 351 pacijentkinja, a do sada je rođeno 307 dece. Srednje životno doba uključenih pacijentkinja bilo je 37 godina, 75% prethodno se nije poraćalo, više od 90% dijagnostikovano je u stadijumu I/II (66% nodus negativna bolest), 62% lečenih adjuvantnom hemioterapijom, 42% je kao adjuvantnu hormonsku teapiju primalo samo tamoksifen, a kombinaicju tamoksifena i LHRH analoga njih 35%. Više od polovine pacijentkinja prošlo je kroz proceduru zaštite fertiliteta pre onkološkog lečenja. Stručni tim IORS-a priključio se ovoj akademskoj studiji, uključeno je ukupno 5 mladih žena od kojih su dve uspešno zatrudnele.

U IORS-u je zvanično akreditovana procedura podrške mladim ženama sa dijagnozom raka dojke koje žele potomstvo. Veoma je važno rano prepoznavanje njihovih potreba i zbog toga je osmišljena anketa koju one ispunjavaju u trenutku postavljanja dijagnoze gde artikulišu njihove potrebe za podrškom u ostvarivanju ovih ciljeva. U ambulanti za onkofertilitet, otvorene u sklopu Odeljenja za suprotivnu onkologiju Klinike za medikalnu onkologiju IORSa, one mogu da dobiju savet o mogućnosti zaštite fertiliteta, informaciju o riziku za relaps bolesti i uticaju trudnoće na ove rizike, a one žene koje zatrudne prate se kroz ceo period trudnoće. U svakom trenutku pacijentkinje imaju mogućnost da ostvare psihološku podršku, jer je psiholog stalni član tima.

Ključne reči: rak dojke, trudnoća, zaštita fertiliteta, psihološka podrška

Reference

1. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2018;36:1994-2001.
2. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg J-B, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. AnOncol 2020; 31(12):1664-78.
3. Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzone M, Perachino M, Anderson RA, de Azambuja E, et al. Pregnancy After Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Oncol 2021. DOI https://doi.org/10.1200/JCO.21.00535.
4. Lambertini M, Kroman N, Ameye L, Cordoba O, Pinto A, Benedetti G, et al. Long-term Safety of Pregnancy Following Breast Cancer According to Estrogen Receptor Status. J Natl Cancer Inst 2018; 110 (4): 426-9.
5. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, Peccatori FA, Azim HA Jr., Colleoni M, et al. Who are the women who enrolled in the POSITIVE trial: A global study to support young hormone receptor positive breast cancer survivors desiring pregnancy. The Breast 2021;59:327-38.

Procena nutritivnog statusa kod onkoloških pacijenata

Jelena Dimitrijević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Malnutricija se definiše kao poremećaj koji nastaje kao posledica smanjenog unosa ili resorpcije hranjivih materija i koji dovodi do smanjenja telesne mase i negativno utiče na fizičko i mentalno funkcionisanje. Mmalnutricija ima negativan uticaj na kvalitet života onkoloških pacijenata, smanjuje efikasnost i povećava rizik od neželjenih efekata onkološke terapije. Procenjuje se da oko 10 do 20% onkoloških pacijenata premine usled posledica malnutricije.

Procena nutritivnog statusa i pružanje odgovarajuće nutritivne podrške predstavljaju jedan od ključnih aspekata sveobuhvatnog lečenja maligne bolesti, od trenutka postavljanja dijagnoze i tokom celog procesa aktivnog onkološkog lečenja antineoplastičnom terapijom. Vodič Evropskog udruženja medikalnih onkologa o kaheksiji kod adultnih pacijenata sa malignom bolešću iz 2021. godine, preporučuje redovan rutinski skrining nutritivnog statusa, pogotovu, kod pacijenata kod kojih se sprovodi aktivno onkološko lečenje i kod kojih je očekivano preživljavanje duže od 3 do 6 meseci.

Rutinski skrining na prisustvo malnutricije sprovodi se primenom odgovarajućih validiranih pomagala i skorova od kojih se u praksi najčešće koriste: MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), NRS-2002 (Nutrition Risk Screening-2002), SNAQ (Short Nutritional Assessment Questionnaire) i MST (Malnutrition Screening Tool). Kod pacijenata kod kojih se skriningom otkrije rizik za postojanje malnutricije, sprovodi se dalja nutritivna procena da bi se utvrdilo da li malnutricija postoji ili ne. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) daje sledeće kriterijume za postavljanje dijagnoze malnutricije koji su razvrstani u 2 kategorije. Prvu kategoriju čine tzv. "fenotipski" kriterijumi u koje spadaju: nevoljni gubitak telesne mase, nizak indeks telesne mase (BMI, eng. Body-mass index) i gubitak mišićne mase. Drugu kategoriju čine tzv. "etiološki" kriterijumi. Na osnovu GLIM kriterijuma dijagnoza malnutricije se postavlja postojanjem pozitivnog skrining testa i bar jednog etiološkog i fenotipskog kriterijuma. Etiološki kriterijumi služe da izdiferenciraju da li je malnutricija po tipu gladovanja koju karakterišu očuvani procesi sinteze proteina (kao što je to slučaj kod pacijenata kod kojih postoji otežan unos ili apsorpcija hranjivih materija) ili se radi o malnutriciji po tipu kaheksije (inflamatorna malnutricija povezana sa aktivnom malignom bolešću) koju karakteriše katabolizam proteina, gubitak mišićne mase i izražena sistemska inflamacija. Prisustvo izražene sistemske inflamacije koju karakterišu povišene vrednosti C reaktivnog proteina (CRP) i snižene vred-

nosti albumina u serumu, povezano je sa povećanom učestalošću neželjenih efekata onkološke terapije i smanjenim preživljavanjem pacijenata.

Kod pacijenata kod kojih se skriningom utvrdi postojanje rizika za malnutricije savetuje se i kompletna procena nutritivnog statusa, metaboličkog statusa, funkcionalnog statusa, procena funkcije gastrointestinalnog strakta, procena prisustva i težine fizikalnih simtpoma (porekla maligne bolesti ili onkološkog lečenja) koji mogu uticati na samnjeni unos ili resporpciju hrane i pojavu i težinu malnutricije, prisustvo psihološkog i socijalnog distresa, procena neželjenih efekata onkološke terapije i drugih lekova koji mogu uticati na pojavu i težinu malnutricije i procena stadijuma maligne bolesti.

Ukoliko se ritinskim skirinigom ne detektuje rizik za malnutriciju, savetuje se ponovni skrining za 3 meseca.

Rano otkrivanje malnutricije i primena nutritivnih intervencija su neobično važni kod onkoloških pacijenata, jer omogućavaju da se očuva kvalitet života i smanji verovatnoća pojave neželjenih efekata antineoplastične terapije u čemu poseban značaj ima multidisciplinarni pristup.

Ključne reči: malnutricija, procena nutritivnog statusa, validirana pomagala i skorovi, sistemska inflamacija

Reference:

1. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr 2017; 36: 49-64
2. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr 2021; 40: 2898-2913
3. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. 2021. Published online at https://www.esmoopen.com/article/S2059-7029(21)00049-1/fulltext

Suportivna terapija tokom primene konkurentne hemioradioterapije u lečenju neresektabilnog nesitnoćelijskog karcinoma pluća stadijuma III

Feđa Đorđević[1], Jelena Dimitrijević[1], Ana Žilić[1], Jelena Spasić[1], Snežana Bošnjak[1]

[1] Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Standard lečenja neresektabilnog, nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC) kliničkog stadijuma (CS) III je primena kombinovanog lečenja hemioterapijom i radioterapijom. Konkomitantna (konkurentna) hemioradioterapija (HT-RT) u

poredjenju sa sekvencionom rezultira boljim rezultatima lečenja uz izraženiju toksičnost tretmana, i predstavlja standard lečenja prema svim vodećim međunarodnim onkološkim udruženjima. Dobra selekcija pacijenata, adekvatni dijagnostički postupci i pravilno stažiranje su neophodni za pravilni izbor tretmana. Najčešće primenjivani hemioterapijski režimi su etopozid-cisplatina (ili karboplatin), vinorelbin-cis/karboplatin ili nedeljni paklitaksel-karboplatin. Preporučene radioterapijske doze su ranga od 60 do 66 Gy, primenjeni konvencionim režimom frakcionisanja. Uzimajući u obzir toksičnost hemioradioterapije od izuzetnog značaja je suportivni tretman u toku sprovodjenja iste, odnosno multidisciplinarni i timski pristup terapiji ovih pacijenata.Postiradijacioni ezofagitis predstavlja najčešu lokalnu akutnu toksičnost kod pacijenata sa karcinomom pluća tokom lečenja radioterapijom. Veće doze zračenja i istovremena primena hemioterapije značajno povećavaju rizik za nastanak ovog neželjenog dejstva. Pacijenati koji primaju konkomitantnu hemioradioterapiju akutni radijacioni ezofagitis razvijaju u 20% slučajeva. Manifestuje se otežanim, nekada bolnim gutanjem, osećajem pečenja i probadaju**ćeg** bola iza grudne kosti a može biti komplikovan infekcijom**.** Na osnovu preporuka ASCO, ESMO, ESTRO, za sada ne postoji medikamentozna prevencija ezofagitisa (negativne studije za amifostin, radioprotektivni tiol, glutamin, NSAIL). Imajući ovo u vidu od velikog je značaja dobra procena performans statusa kao ipridruženih simptoma pacijenta koji ometaju normalan unos hrane, evaluacija nutritivnog statusa i eventualna nutritutvna podrška pre otpočinjanja lečenja.Preporuke koje se odnose na lečenje postiradijacionog ezofagitisa su usmerene na lečenje bola i infekcije, promene u režimu ishrane kao i smanjenjenje štetnog dejstva hlorovodonične kiseline.

Svim pacijentima treba načiniti procenu nutritivnog statusa i rizika za pothranjenost/malnutriciju pre početka, tokom i nakon istovremene hemioradioterapije i u situacijama kada je to indikovano obezbediti savetovanje. Procena nutritivnog rizika ima za cilj da ukaže na rano prepoznavanje pojave malnutricije i da omogući početak lečenja. Procena nutritivnog statusa u svakodnevnoj kliničkoj praksi bi trebalo da obuhvati: određivanje telesne težine i visine i izračunavanje indeksa telesne mase (BMI), praćenje trenda vrednosti telesne mase tokom lečenja u odnosu na inicijalnu (gubitak TM u %, gradus 1-4) , određivanje biomarkera inflamacije: CRP I albumin i izračunavanje – Glasgow Prognostic Skora (vrednosti mogu biti od 0 do 2) koji je visoko prediktivan za morbiditet i mortalitet kod bolesnika sa malignitetom, zatim primenu validiranih nutritivnih upitnika: eng. *Malnutrition Universal Screening Tool*-MUST kao i validiranih pomagala ESAS za praćenje simptoma koji mogu uticati na unos hrane (npr bol pri gutanju, mučnina, gubitak apetita)

U okviru kombinovanog lečenja primenom hemioterapije i radioterapije, jedino hemioterapija ima potencijalni emetogeni rizik za pacijenta. Izbor i dozu antiemetika trebalo bi prilagoditi standardnim smernicama iz svetskih vodiča (ASCO I ESMO/MASCC). Torakalna radioterapija ima nizak emetogeni rizik; Stoga se profilaktički antiemetici ne preporučuju u danima u kojima se primenjuje samo radioterapija

Suportivna terapija kroz prepoznavanje i pravovremeno zbrinjavanje simptoma i neželljenih dejstava kombinovane HT RT, omogućava sprovodjenje i kompletiranje terapije,očuvanje kvaliteta života bolesnika i dovodi do ukupnog boljeg ishoda onkološkog lečenja.

Reference

1. Auperin A, Le Pechoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung can-cer. J Clin Oncol. 2010;28:2181–90
2. D. De Ruysscher, C Faivre-Finn, K Nackaerts...Recommendation for supportive care in patients receiving concurrent chemotherapy and radiotherapy for lung cancer - Annals of oncology, 2020; Volume 31;Issue 1, P 41-49
3. Postmus P.E.,Kerr K.M. ,Oudkerk M.et al. ESMO Guidelines CommitteeEarly and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.*Ann Oncol*. 2017; 28: iv1-iv21
4. Baker S, Fairchild A. Radiation-induced esophagitis in lung cancer. Lung Cancer (Auckl). 2016 Oct 13;7:119-127. doi: 10.2147/LCTT.S96443. PMID: 28210168;
5. Arends J, Bachmann P, Baracos at all. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017 Feb;36(1):11-48.

Palijativno zbrinjavanje pacijentknja sa karcinomom grlića materice

Ana Žilić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom grlića materice predstavlja četvrti po učestalosti maligni tumor kod žena u svetu. U Srbiji je peti malignitet po incidenci i mortalitetu.

Žene sa rakom grlića materice su izložene patnji koju uzrokuju simptomi i komplikacije maligne bolesti. Česta je anksioznost i depresija, psihološki i socijalni problemi zbog stigme vezane za dijagnozu, seksualna disfunkcije usled bolestii i sprovedenog lečenja.

Jaki bolovi mogu da budu posledica tumorske infiltracije nervnih pleksusa u maloj karlici. Bol često ima izražen neuropatski karakter i nekada ga je teško kontrolisati. Širenje tumora na terenu fiziološki bogate vaskularizacije uterusa i vagine lako može dovesti do životno ugrožavajućih metroragija. Tumorska masa u maloj karlici vrši kompresiju na creva, krvne i limfne sudove te su pacijentknje u povećanom riziku za malignu opstrukciju creva, limfedem i duboku vensku trombozu. Vaginalni iscedak je neprijatnog mirisa zbog poremećenea bakterijske flore u vagini usled nekroze tumora. Vezikovaginalne i rektovaginalne fistule mogu da nastanu kao posledica tumorske infiltracije ili kao komplikacija sprovedene zračne terapije. Curenje urina i stolice zbog fistule povećava rizik za intermitentne infekcije i nanosi psihosocijalnu nelagodu. Uvećana tumorska masa vrši pritisak na uretere, dovodi do staze urina, hidronefroze i posledične bubrežne insuficijencije.

Preporuke grupe eksperata za paket neophodnih intervencija u palijativnom zbrinjavanju pacijentknja sa karcinom grlića materice odnose se na dostupnost farmakoterapije za lečenje simptoma bolesti, blokadu nervnih pleksusa, palijativnu radioterapiju i hirurgiju, psihoonkologiju i mehanizme socijalne podrške.

Palijativna radioterapija u vidu transkutane radioterapije (EBRT) ima brz terapijski efekat na smanjenje vaginalnog krvarenja i iscedka, kao i na smanjenje bola.

Paket esencijalnih lekova zahteva dostupnost oralnog i parenteralnog morfina, NSAIL, laksativa, antiemetika, antidepresiva, kiseonika, skopolamin-butilbromida, oktreotida, traneksamične kiseline, metronidazola i flukonazola. Neuropatski bol i odmakla bubrežna insufucijencijacija zahtevaju da lista lekova za ovu populaciju pacijentknja bude proširena kada god je moguće. Neophodno je obezbediti transdermalni i fentanil za parenteralnu primenu. Metadon je efikasan u lečenju refraktarnog neuropatskog bola ali njegova primena zahteva edukaciju.

Neuro blokovi nisu standardna procedura. Mogu se razmatrati kod pacijentknja kod kojih farmakoterapijom nije postgnuta zadovoljavajuća kontrola bola. Najčešće se sprovodi neuroliza gornjeg hipogastričnog pleksusa s obzirom da od njega polazi inervacija za cerviks, uterus, vaginu i rektum.

Palijativna hirurgija ima mesto u lečenju lokalno odmaklog karcinoma grlića ili rekurentnog lokalnog recidiva bolesti u maloj karlici. Opstrukcija uretera uzrokuje bol, stazu urina i pad bubrežne funkcije i zahteva plasiranje prekutane nefrostome ili uretralnog stenta. Izvođenje nefrostome može pomoći i kod postojanja fistula čime se smanjuje eliminacija urina na vaginu ili rektum. Ko-

lostomija može biti neophodna kod maligne opstrukcije creva ali i u slučaju ulceracije rektuma komplikovane bolom i fekalnom inkontinencijom nakon zračne terapje. Embolizacija krvnih sudova pelvisa ima mesto u lečenju metroragija. Ipak, u slučaju odluke za palijativnu hirurgiju, potrebno je proceniti odnos rizika i koristi od planirane intervencije.

Uloga psihoonkologije je u evaluaciji i lečenju psiholoških, socijalnih i kognitivnih problema pacijentknja.

Palijativno zbrinjavanje pacijentknja sa karcinomom grlića materice zahteva prepoznavanje obrasca najčešćih simptoma, njihovu pažljivu evaluaciju i lečenje. Pored toga, mutidisciplinarni pristup uz dostupnost farmakoterapije i palijativnih procedura iz oblasti radioterapije i hirurgije, doprinosi adekvatnoj kontroli simptoma čime se smanjuje nepotrebna patnja ovih pacijentknja.

Ključne reči: karcinom grlića materice, palijativno zbrinjavanje, neuropatski bol, maligna opstrukcija creva, metroragija

Reference

1. Krakauer et al. Augmented Package of Palliative Care for Cervical Cancer. JCO Global Oncol 7:886-895

Vaccination against SARS-CoV-2 infection in patients with solid tumors – experience from Daily chemotherapy hospital at Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS)

Djurmez O, Bozovic Spasojevic I, Calamac M, Dimitrijevic M, Serovic K, Minic I, Oblakovic Babic J, Tomasevic Z.

Annals of Oncology, Volume 32, Supplement 5, September 2021, Page S1145.

Autor koji prezentuje rad: **Ognjen Đurmez**

Dnevna bolnica za hemioterapiju, Klinika za medikalnu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Background: Currently over 160 million people worldwide had been infected with SARS-CoV-2 virus. Cancer patients are more sensitive to infections. Patients with active cancer treatment should be considered for priority access to COVID-19 vaccination.

Aim: To examine the number of patients vaccinated against SARS-CoV-2 virus and side effects of the vaccination.

Methods: We evaluated between February and May 2021. 114 patients with solid tumors who were actively been treated at the IORS and have received vaccine against SARS-CoV-2 virus. Demographic data, diagnosis, current therapy and co-morbidities were collected from patients' records. Data about vaccination: first and second dose, type of the vaccine and side effects were collected by questionnaire approved by the Ethics Committee.

Results: 114 patients received the vaccine, 89 (78%) female, 25 (22%) male. Patients' mean age was 61.3 ± 13.5 years, youngest was 37.8, the oldest was 83.9 years old. 105 of them received both doses of the vaccine. 36 pts (31.6%) had one and 30 (26.3%) had 2 or more co-morbidities requiring active therapy. 58 patients (50.9%) had early disease, 56 (49.1%) had metastatic disease. 42 patients

(36.8%) was receiving cytotoxic chemotherapy. Out of 114 vaccinated patients, 7 of them (6.1%) had previously COVID-19 infection. One patient had COVID-19 infection 5 days after receiving second dose of vaccine. 81 patients (71.1%) received vaccine made by Sinopharm company, followed by Pfizer-BioNTech vaccine (14 patients, 12.3%), Sputnik V (10 patients, 8.8%) and Oxford/AstraZeneca vaccine (9 patients, 7.9%). 85 of them (74.6%) didn't have any side effects after receiving the vaccine. 13 patients (11.4%) had 2 or more symptoms. The most common side effect was pain at the injection site of the vaccine and it was present in 12 patients (10.5%). 10 patients (8.8%) reported chills and shivering. Fever was present in 9 patients (7.9%). Only two patients had allergic-like reactions that was present with skin rush. None of the patients had severe allergic reactions.

Conclusion(s): In our study 114 patients with solid tumors and active oncology treatment had been vaccinated against SARS-CoV-2 virus without severe side effects. Our study support current guidelines which promote vaccination in oncology patients as priority.

Keywords: oncology patients, SARS-CoV-2 virus, vaccination

Patient-Reported Outcomes From KATHERINE: A Phase 3 Study of Adjuvant Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab in Patients with Residual Invasive Disease After Neoadjuvant Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer

Conte P, Schneeweiss A, Loibl S, Mamounas EP, von Minckwitz G, Mano MS, Untch M, Huang CS, Wolmark N, Rastogi P, D'Hondt V, Redondo A, Stamatovic L, Bonnefoi H, Castro-Salguero H, Fischer HH, Wahl T, Song C, Boulet T, Trask P, Geyer CE Jr.

Cancer 2020; 126:3132-3139.

Autor koji prezentuje rad: **Ljiljana Stamatović, Anđela Karaferić**

Klinika za medikalnu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Background: The phase 3 KATHERINE trial demonstrated significantly improved invasive disease–free survival with adjuvant trastuzumab emtansine (T-DM1) versus trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer and residual invasive disease after neoadjuvant chemotherapy plus HER2-targeted therapy.

Methods: Patients who received taxane- and trastuzumab-containing neoadjuvant therapy (with/without anthracyclines) and had residual invasive disease (breast and/or axillary nodes) at surgery were randomly assigned to 14 cycles of adjuvant T-DM1 (3.6 mg/kg intravenously every 3 weeks) or trastuzumab (6 mg/kg intravenously every 3 weeks). The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire–Core 30 (QLQ-C30) and breast cancer module (QLQ-BR23) were completed at screening, at day 1 of cycles 5 and 11, within 30 days after study drug completion, and at 6- and 12-month follow-up visits.

Results: Of patients who were randomly assigned to T-DM1 (n = 743) and trastuzumab (n = 743), 612 (82%) and 640 (86%), respectively, had valid baseline and ≥1 postbaseline assessments. No clinically meaningful changes (≥10 points) from baseline in mean QLQ-C30 and QLQ-BR23 scores occurred in either arm. More patients receiving T-DM1 reported clinically meaningful deterioration at any assessment point in role functioning (49% vs 41%), appetite loss (38% vs 28%), constipation (47% vs 38%), fatigue (66% vs 60%), nausea/vomiting (39% vs 30%), and systemic therapy side effects (49% vs 36%). These differences were no longer apparent at the 6-month follow-up assessment, except for role functioning (23% vs 16%).

Conclusion: These data suggest that healthrelated quality of life was generally maintained in both study arms over the course of treatment.

Keywords: ado-trastuzumab emtansine, antibody-drug conjugate, breast neoplasms, neoadjuvant therapy, patient-reported outcome, quality of life, T-DM1, trastuzumab.

Prevalence of burnout among healthcare professionals at the Serbian National Cancer Center.

Andrijic M, Tepavcevic DK, Nikitovic M, Miletic N, Pekmezovic T.

Int Arch Occup Environ Health. 2021 Jan 2. doi: 10.1007/s00420-020-01621-7. Epub ahead of print. PMID: 33387030.

Autor koji prezentuje rad: **Marija Andrijić**

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Objective: The aim of this study was to investigate the level of burnout and identify who is at highest risk among healthcare professionals (HCPs) working at the largest referent national institution.

Methods: A cross-sectional survey was conducted at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia from May 2019 to July 2019, evaluating the level of burnout, depression, fatigue, socio-demographic, behavioral and professional characteristics, and quality of life among healthcare professionals. Of the 576 distributed questionnaires among physicians, nurses/technicians and healthcare coworkers, 432 participants returned their questionnaires (75%). All instruments used in our study had been validated and cross-culturally adapted to Serbian language.

Results: The overall prevalence of burnout was 42.4%, with the greatest proportion of burned out in emotional exhaustion domain (66.9%). The multivariable-adjusted model analysis showed that nurses/technicians had a 1.41 times greater chance of experiencing burnout, compared to physicians (OR = 1.41, 95% CI 1.16-7.10), and that with each year of work experience, the chance of burnout increased by about 2% (OR = 1.02, 95% CI 1.00-1.92). Furthermore, it was shown that, with each point in the PHQ-9 score for depression, probability of burnout increased by 14% (OR = 1.14, 95% CI 1.07-1.94). Finally, after controlling all these potential confounders, the Mental Composite Score of SF-36 score showed an independent prognostic value in exploring the burnout presence among HCPs (OR = 1.17, 95% CI 1.03-2.47).

Conclusion: Our research showed a significant level of burnout among healthcare professionals working in oncology, especially among nurses/technicians. The development of effective interventions at both individual and organizational level toward specific risk groups is needed.

Keywords: Burnout; Depression; Healthcare professionals; Oncology; Quality of life.

Uvod: Sindrom sagorevanja (*eng. burnout*) je okupacioni fenomen koji utiče na svakodnevno životno i profesionalno funkcionisanje osobe, a može imati i negativan uticaj na bezbednost pacijenta i kvalitet pružene usluge. Sindrom sagorevanja je definisan kao psihološko stanje koje karakteriše emocionalna iscrpljenost, depersonalizacija i smanjeno lično postignuće.

Cilj: Cilj ovog rada je bio procena prevalencije sindroma sagorevanja kod zdravstvenih radnika i zdravstvenih saradnika zaposlenih u najvećem referentnom onkološkom centru u Srbiji i prepoznavanje osetljivih subkohorti zaposlenih koji su u najvećem riziku za nastanak sindroma sagorevanja.

Metod: Studija preseka sprovedena je u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije u periodu od maja 2019. do jula 2019. godine. Upotrebom standardizovanih upitnika evaluirali smo stepen sindroma sagorevanja, depresivnost, za-

mor, socijalno demografske i profesionalne karakteristike i kvalitet života kod lekara, medicinskih sestara/tehničara i zdravstvenih saradnika. Od 576 distribuiranih upitnika, 432 ispitanika je prihvatilo učešće u istraživanju (75%).

Rezultati: Prevalencija sindroma sagorevanja kod zdravstvenih radnika i zdravstvenih saradnika je bila 43.4%, sa najvećim stepenom sagorevanja u domenu emocionalne iscrpljenosti (66.9%). U nekorigovanom modelu, rezultati multivarijantne regresione analize pokazali su da medicinske sestre/tehničari imaju 1.41 puta veću verovatnoću da razviju sindrom sagorevanja u odnosu na lekare (OR=1.41, 95% CI 1.16-7.10), i da svaka godina radnog staža u onkologiji povećava rizik za oko 2% (OR=1.02, 95% CI 1.00-1.92). Takođe, utvrđeno je da sa svakim bodom PHQ-9 skora verovatnoća za nastanak sindroma sagorevanja se povećava 14% (OR=1.14, 95% CI 1.07-1.94). Na kraju, nakon kontrole svih potencijalnih pridruženih varijabli, pokazano je da kompozitni skor mentalnog zdravlja ima nezavisnu prognostičku vrednost u proceni sindroma sagorevanja i da sa svakim bodom ovog skora verovatnoća za nastanak sindroma sagorevanja raste 17% (OR=1.17, p=0.002).

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da postoji značajan stepen sindroma sagorevanja kod zdravstvenih radnika i zdravstvenih saradnika, naročito u populaciji medicinskih sestara i zdravstvenih tehničara. Neophodno je razviti efikasne modele podrške na individualnom i sistemskom nivou za zdravstvene radnike i saradnike koji leče i pružaju zdravstvenu negu onkološkim pacijentima.

Ključne reči: sindrom sagorevanja, onkologija, zdravstveni radnici i saradnici, depresija, kvalitet života

Radiotherapy and COVID-19 pandemic – a review of the current recommendations

Stepanović A, Nikitović M.

Srp Arh Celok Lek. 2020;148(9-10):644-647.

Autor koji prezentuje rad: **Aleksandar Stepanović**

Klinika za radiološku onkologiju i dijagnostiku u oblasti radioterapije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, 11000, Beograd, Srbija

Cancer patients are at high risk for developing severe symptoms with a high mortality rate due to infection of COVID-19. Radiation therapy is one of the ma-

in treatment modalities of central nervous system tumors and lung cancer. Radiotherapy is often delivered in a number of fractions, which implies many visits to the radiotherapy center and thus possibly more exposure to the COVID-19. The convenient compromise between the exposure of the patients to the SARS-CoV-2 virus and the optimal treatment is questionable. The most used measures in radiotherapy centers are classification of patients into priority groups and frequent use of hypofractionation. From the beginning of the COVID-19 outbreak, only a few expert group consensuses of radiotherapy treatment are published. In this paper we briefly review available practical recommendations of the expert groups for radiation therapy and oncology as well as the expert opinions for radiotherapy of the central nervous system tumors and lung cancer during the COVID-19 pandemic.

WHO database: https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-976147

COVID-19 vaccines and cancer patients: acceptance, attitudes and safety.

Matovina Brko G, Popovic M, Jovic M, Radic J, Bodlovic Kladar M, Nikolic I, Vidovic V, Kolarov Bjelobrk I, Kukic B, Salma S, Litavski J, Petrovic N, Vranjkovic B, Roganovic T, Ruzic M, Dugandzija T, Popovic L.

J BUON. 2021;26(5):2183-2190.

Autor koji prezentuje rad: **Gorana Matovina Brko**

Klinika za internu onkologiju, Institut za onkologiju Vojvodine, Put Doktora Goldmana 4, 21204 Sremska Kamenica, Srbija

Purpose: Recommendations and guidelines consider cancer patients a high-priority population for COVID-19 immunization. Vaccination process in Serbia began in January 2021 with four available vaccines. We have conducted a cross-sectional study investigating cancer patients' acceptability of anti SARS-COV2 vaccines.

Methods: The study included 767 patients with solid and hematologic malignancies treated at the Oncology Institute of Vojvodina, Serbia. During July and August 2021 patients filled in an individual paper questionnaire on anti

SARS-COV2 vaccination acceptance, preferences, side effects and information origin. Data on treatment phase, diagnosis and treatment was collected from electronic health records.

Results: During the first six months of vaccination campaign in Serbia 41% (320/767) of the investigated oncology patients received COVID-19 vaccines. The median age of vaccinated patients was 65 years (28-84). Most of them (75%) were in active treatment of cancer. Half of the unvaccinated patients (52%) wish to get vaccinated after the end of their cancer treatment. Around 10% of the patients definitely refused vaccination. The majority of information on COVID-19 vaccines cancer patients got from their oncologist, television and newspapers. Side effects were reported by 10.93% of the patients after the first dose and 13.31% after the second dose. No serious side effects were reported.

Conclusion: We have confirmed that patients are reluctant of receiving vaccine due to fear of side effects, especially during the active cancer treatment. However, real-world evidence and clinical trials data have gathered enough evidence to reassure any doubts of the patients and their oncologists on safety and efficacy of anti SARS-COV2 vaccines.

Key words: COVID-19 vaccines, SARS-COV2, cancer therapies, vaccination

Clinical analysis of COVID-19 positive cancer inpatients in National Cancer Center in Serbia

Stepanović A, Arsenijevic T, Stankovic V, Vujanac V, Lazovic A, Raonic-Stevanovic T, Nikitovic M.

J Infect Dev Ctries. 2021;15(9):1286-1292.

Autor koji prezentuje rad: **Aleksandar Stepanović**

Klinika za radiološku onkologiju i dijagnostiku u oblasti radioterapije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, 11000, Beograd, Srbija

Introduction: The outbreak of COVID-19 has had an impact on global healthcare as well as on radiotherapy practice in many countries. This study aimed to identify clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infected cancer inpatients, as well as what impact this infection had on radiation treatment of the patients.

Methodology: In this retrospective study, we included cancer inpatients with laboratory confirmed COVID-19 infection during the radiotherapy or chemoradiation in April 2020 in National Cancer Research Center in Serbia. Data were obtained from the medical records between 1 April and 1 July 2020.

Results: A total of 49 COVID-19 infected cancer inpatients were included. The most frequently reported cancers were head and neck cancers, in twenty-three patients (46.8%). Lymphopenia was present in 77.5% of the patients. Red blood cells, haemoglobin and platelets were significantly lower during incubation or diagnosis of COVID-19. Twenty-seven (55.1%) patients did not finish radiotherapy. The age of patients who finished radiotherapy after COVID-19 infection was significantly lower compared to the patients who did not finish radiotherapy (60.5 ± 7.8 vs. 68.6 ± 11.2; $p < 0.005$).

Conclusions: COVID-19 infected cancer patients in radiotherapy practice show similar symptoms and demographic characteristics as the general population infected with SARS-CoV-2 virus. Patients with head and neck cancers may be susceptible to infection with COVID-19. Old age and male gender may be risk factors for discontinuation of radiotherapy in COVID-19 infected cancer patients.

Keywords: COVID-19; cancer; infection; radiotherapy.

Proton beam therapy.

Popović-Vuković M, Bokun J, Stanić D, Nidžović B, Nikitović M

Srp Arh Celok Lek 2021; OnLine-First Issue 00, Pages: 81-81
https://doi.org/10.2298/SARH210112081P

Autor koji prezentuje rad: **Marija Popović-Vuković**

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Proton beam therapy (PBT) is an advanced type of radiotherapy that shows a dosimetric advantage over photon beam therapy and provides superior dose distribution. PBT may improve patient survival by improving the local disease control while reducing toxicity to normal organs, which may result in fewer treatment related complications. During the last decade technological progress opened up new possibilities in the planning and conducting PBT, so indications were gradually expanded to different cancers. However, many biological aspects of PBT are still unclear, and it's role in clinical settings is contro-

versial. Proton therapy is considered to be safe and effective for different types of pediatric cancers, and that it is suitable in treatment of ocular melanomas, chordomas and chondrosarcomas. Future research and more prospective clinical studies with long term follow up are required in order to clearly determine the benefits and proper indications for PBT.

Keywords: proton therapy; radiotherapy; cancer

Protonska terapija je napredna radioterapijska tehnika koja pokazuje superiorniju doznu distribuciju i dozimetrijsku prednost u odnosu na radioterapiju fotonima. Protonska terapija može poboljšati preživljavanje pacijenata omogućavanjem bolje lokalne kontrole bolesti uz smanjeno ozračivanje okolnih zdravih organa što rezultira nižom stopom terapijskih komplikacija. Tokom prethodne decenije tehnološki napredak doveo je do novih mogućnosti za planiranje i sprovođenje protonske terapije, te je porasla njena primena u tretmanu različitih tumora. Međutim, biološki aspekti protonske terapije još uvek nisu razjašnjeni, a klinička primena je i dalje kontroverzna. Smatra se da je protonska terapija bezbedna i efikasna u tretmanu različitih pedijatrijskih tumora i da je adekvatna u slučajevima okularnog melanoma, hordoma i hondrosarkoma. Neophodna su dalja istraživanja i prospektivne kliničke studije sa dugoročnim praćenjem pacijenata kako bi se jasno utvrdile prednosti i odgovarajuće indikacije za primenu protonske terapije.

Ključne reči: protonska terapija; radioterapija; kancer

Modern radiotherapy in the treatment of prostate cancer.

Stanić J, Stanković V, Nikitović M.

Srp Arh Celok Lek. 2021;149(1-2):117-121.

Autor koji prezentuje rad: **Jelena Stanić**

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd

Prostate cancer (PC) is one of the most prevalent cancers in men and the second leading cause of cancer related deaths, after lung cancer. The incidence and mortality from PC worldwide are correlated with increasing age.

The treatment of patients is multidisciplinary, with radiotherapy being an integral part, whether applied as an independent method or in combination with surgery or systemic therapy. The technological progress in the middle of

the last century, opened up new possibilities in the planning and conducting radiotherapy started the new era of radiotherapy called modern radiotherapy. Today, highly conformal external beam techniques such as intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volume-modulated arc therapy (VMAT) are used as the gold standard in PC radiotherapy. They enable the precise definition of tumor volume based on modern diagnostic procedures, with maximum sparing of the surrounding organs. Advanced conformal techniques have also led to an escalation of the tumor dose, thus achieving better local control of the disease with significant reduction of early and late complications of treatment, the quality of life of PC patients is preserved.

In addition to technological progress, modern radiotherapy includes monitoring the side effects of radiotherapy, and assessment of clinical and individual parameters that affect sensitivity and response to radiation. This should enable personalized radiotherapy with optimization of the treatment for each patient, which is one of the goals of modern oncology.

Keywords: prostate cancer; IMRT; VMAT

Karcinom prostate jedan je od najčešćih maligniteta kod muškaraca a drugi po smrtnosti uzrokovane rakom, odmah posle karcinoma pluća. Učestalost i smrtnost od karcinoma prostate širom sveta su u korelaciji sa povećanjem starosne dobi.

Lečenje pacijenata je multidisciplinarno pri čemu je radioterapija njen neizostavan deo, bilo da se primenjuje kao samostalna metoda ili u kombinaciji sa hirurgijom ili sistemskom terapijom. Tehnološki napredak sredinom prošlog veka otvorio je nove mogućnosti u planiranju i sprovođenju radioterapije i početak nove ere koju možemo nazvati savremena radioterapija. Danas se kao zlatni standard u radioterapiji karcinoma prostate koriste visoko-konformalne transkutane tehnike kao što su intenzitetom modulisana radioterapija (IMRT) i zapreminski modulisana rotaciona terapija (VMAT). One omogućavaju da se na osnovu savremenih dijagnostičkih procedura precizno definiše volumen tumora uz maksimalnu poštedu okolnih organa. Napredne konformalne tehnike dovele su i do eskalacije tumorske doze čime je postignuta bolja lokalna kontrola bolesti. Ovakav napredak je bio uslov da se znatno smanje rane i kasne komplikacije lečenja i time očuva kvalitet života onkoloških bolesnika.

Dakle, savremena radioterapija pored tehnološkog napretka, podrazumeva i praćenje neželjenih efekata radioterapije i procenu kliničkih i individualnih parametara koji utiču na osetljivost i reakciju na zračenje. Sve ove aktiv-

nosti treba da omoguće personalizovanu radioterapiju sa optimizacijom plana lečenja za svakog bolesnika ponaosob, što predstavlja jedan od ciljeva moderne onkologije.

Ključne reči: rak prostate; IMRT; VMAT

The role of haematological parameters in predicting the response to radical chemoradiotherapy in patients with anal squamous cell cancer.

Stojanovic-Rundic S, Marinkovic M, Cavic M, Karapandzic VP, Gavrilovic D, Jankovic R, Voer RM, Castellvi-Bel S, Krivokapic Z.

Radiol Oncol. 2021 Oct 8. doi: 10.2478/raon-2021-0039. Epub ahead of print. PMID: 34626531.

Autor koji prezentuje rad: **Mladen Marinković**

Klinika za radiološku onkologiju i dijagnostiku u oblasti radioterapije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, 11000 Belgrade, Serbia

Background. Historically, the treatment of choice for anal cancer had been abdominoperineal resection (APR). Radical radiotherapy with concurrent 5-fluorouracil plus mitomycin C chemotherapy was later established as standard therapy, although with a failure rate of 20–30%. The aim of this study was to evaluate the outcomes after radical chemoradiotherapy (CRT), prognostic and predictive factors and patterns of failure.

Patients and methods. This study included 47 patients treated with radical CRT for patohistologicaly confirmed anal squamous cell carcinoma. Analysed haematological parameters included: neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and haemoglobin level. The final logistic regression model included treatment break period. Tumour response was assessed at 24 weeks from CRT completion. Follow-up was performed every 3 months during the first two years, and every 6 months thereafter.

Results. A complete clinical response (CR) was detected in 30 patients (63.8%). Patients who did not achieve a 6-months CR and those who had a CR after 6 months but then relapsed were referred to surgical treatment. With combined CRT and surgical salvage treatment the CR rate was 80.9%. Patients with CR after 6 months had significantly longer disease-free survival (DFS), progre-

ssion-free survival (PFS), and overall survival (OS). A significant effect on the 6-month response was confirmed for PLR (p = 0.03).

Conclusions. Important prognostic factors associated with CR were baseline haemoglobin level and period of treatment interruptions. Potential haematological prognostic factors could be PLR and NLR, which can be routinely determined by low-cost and minimally invasive methods.

Key words: anal cancer; chemoradiotherapy; haematological parameters

Extranodal NK/T–Cell Lymphoma, Nasal Type Overlapping Aggressive NK–Cell Leukemia in Course of Progression, rare entity–case report.

Petković I, Popović A, Stojnev S, Krstić M, Džunić M, Pejčić I.

UHOD-Uluslar Hematol 2020; 30 (4): 248-51.

Autor koji prezentuje rad: **Ivan Petković**

Klinika za onkologiju, Univerzitetski Klinički Centar Niš, Niš, Srbija; Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

Introduction: Extranodal NK/T–cell lymphoma, nasal type (ENKL) is an aggressive neoplasm of NK–cell origin, rarely cytotoxic T–lymphocyte. The ENKL typical phenotype includes *CD3*ε cytoplasmic positivity with the expression of NK–cell markers. There is a clear delineation of clinical stage I/II *vs.* III/IV in terms of disease outcome. The transformation in aggressive NK–cell leukemia (ANKL) is a rare event in a course of progression.

Case presentation: A 58 - year - old male presented with a rapidly progressive, ulcerative intranasal tumor that infiltrates the hard and soft palate, accompanied by intense pain. The patient was without B symptoms, and without a known history of hyperallergic reactions to mosquito bites. Pathohistological findings, after biopsy, indicated ENKL, with consequent immunophenotype: CD3ε +, CD56 +, CD2 +, EBV +, Ki67> 80%, and negative pan B cell markers. The patient was staged as II A clinical stage according to An Arbor (MSCT of the head verified an infiltrative tumor of the nasal cavity with a breakthrough of the soft, hard palate and gingival that merged 37x36mm). The biochemistry were remarkable, except for elevated values of LDH 568 U / L (up to 450), CRP 20 mg / L (up to 5) and β2microglobulin 3.20 mg / L (up to 1.5). Virological

screening for HIV, HCV, and HBsAg were negative, EBV IgG+. Bilateral bone marrow biopsy showed no infiltration. Taking into account the stage of the disease, the treatment plan was the application of 3 induction cycles with immediate proceeding to concomitant chemo-irradiation. In induction setting, the patient received 3 cycles of VIM + HD Dex regimen (Ifosfamide, Methotrexate, Etoposide + high dose Dexamethasone). L-Asparaginase, as a backbone of treatment, could not be used due to the lack of registration for the drug and fund restrictions in Serbia. The application of induction therapy was accompanied by severe aplasia crises with septic events. After 3 cycles a partial response was obtained. The patient was further subjected to concomitant chemo-irradiation. Unfortunately, due to patient exhaustion, renal impairment and low adherence, Cisplatin was administered at a dose of 40mg/m^2 with 36 Gy TD (planed irradiation with 70 Gy + Cisplatin 100mg m^2). Immediately after the end of the treatment, a sudden progression of the disease emerged, with the appearance of local tumor growth, diffuse skin infiltrates of hemorrhagic character and refractory pancytopenia. A bone marrow biopsy was performed under platelet transfusions which verified dense leukemic infiltration with NK–cell phenotype: CD3ε +, CD56 +, CD16-. The patient had a rapid decline in performance status and only palliation with cyclophosphamide, vincristine and dexamethasone was performed. After short-term stabilization, death occurs within 2 months of ANCL development.

Discussion: The question of whether ANKL is a leukemic form of ENKL or a separate entity has not been defined. ANKL was mainly described as a distinct disease, although there is very scarce literature data on the development of ANKL in the field of the previous ENKL. In the absence of data, one gets the impression that ANKL and ENKL are inseparable entities. ANKL is very often CD16 + (≈75%), while in the remaining cases it is CD16- (our case). Cutaneous involvement has not been described in ANKL, although it is not impossible for the skin to be affected (our case). The natural course of ANKL is very aggressive, chemo-refractory, with a median survival of 2 months, as it happened in our patient.

Conclusion: The ENKL is a rare entity in areas outside the Asian continent. Considering the event of leukemic transformation into ANKL during the disease progression gives the unique exclusivety to our case presentation. Taking into account the event of transformation into ANKL during the progression of the disease, it gives our review the ultimate exclusivity, since this is the first published case from the territory of Serbia.

Key words: NK/T–cell lymphoma nasal type, Aggressive NK–cell leukemia, transformation

EBV Negative Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma with Sequential Development of Diffuse Large B-Cell Lymphoma in Course of Progression.

Petković I, Stojnev S, Popović A, Krstić M, Pejčić I.

Indian J Hematol Blood Transfus. 2021; 37(4):694-696.

Autor koji prezentuje rad: **Ivan Petković**

Klinika za onkologiju, Univerzitetski Klinički Centar Niš, Niš, Srbija; Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš, Srbija

Introduction: Angioimmunoblastic T–cell lymphoma (AITL) is an aggressive primary nodal T-cell lymphoma, which originates from CD4 + T helper follicular cells (THFC). It is characterized by a unique architecture and phenotype (THF hyperplasia, arborising high endothelal venules with a significant portion of Epstein–Bar virus (EBV) + reactive B–cell blasts). The presence of infectious B–cell blasts may pose a risk for the genesis of diffuse B large cell lymphoma (DLBCL).

Case presentation: A 55-year-old patient presented with generalized lymphadenopathy with intense B symptoms. Biopsy of the inguinal lymph node showed AITL with a typical immune phenotype: CD2 +, CD3 +, CD4 +, bcl2 +, CD10 +, EBV (LMP-1) -, EBER ISH negative, Ki67> 80%. Biochemistry parameters were in a range of normal, including LDH, the only β2 microglobulin was elevated 4.5 mg/L. Virological screening for HIV, HCV, HBsAg were negative. MSCT scans showed massive generalized lymphadenopathy on both sides of the diaphragm, measuring 8.4 cm in size. The patient was staged as clinical stage III with "Bulky" mass. Induction therapy consisted of a total of 8 anthracycline-based regimens: CHOEP21 x 6 + CHOP x 2 (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Etoposide, Prednison). The recommended ESMO standard of the intensive chemotherapy regimen (bi-weekly induction) followed by consolidation of the first favorable response with high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation could not be applied due to age, poor hematological tolerance and patient rejection. A partial remission was obtained, so that further treatment was continued with the use of 3 cycles of Chlorambucil and Prednisone. By achieving maximum benefit and stabilization of the disease with the preserved quality of life, further therapy was suspended and the patient underwent active surveilance. After a year of stable disease, recurrent episodes of urinary tract infections and pneumonia occurred due to the de-

velopment of profound immune deficiency. Hematological and imaging diagnostic determined refractory pancytopenia, ascites, and growth of conglomerates of lymph nodes. Bone marrow biopsy showed infiltration of AITL phenotype cells, ie. leukemization of lymphoma. In the same period, a new tumor appearred on the back with approximate dimensions of 25x15 mm, which was surgically removed. Pathohistological findings indicated DLBCL with consequent immunophenotype: LCA +, CD20 +, CD10-, bcl2 +, MUM1 +, CD43 +/-, bcl6-, CD5-, CD23-, CD8-, CD3-, CD30-, ALK-, CD68-, TdT- , S-100-, CD34-, EBV (LMP-1) -, EBER ISH-, Ki67> 60%. Due to the appearance of a new type of lymphoma and the progression of AITL with massive bone marrow infiltration followed by refractory grade 4 pancytopenia, treatment with Rituximab + DHAP (high dose Dexamethasone, Cisplatin, Cytarabine) was initiated. The patient responded well to the first cycle by resolving pancytopenia and repairing the general condition. In the continuation of the treatment, 4 more cycles were administered according to the same regimen, always with the G-CSF and blood derivatives (platelets and erythrocytes) support. After the 5th cycle of therapy, thrombocytopenia occured, which was accompanied by a massive progressive hemorrhagic syndrome that led to a fatal outcome. The overall survival of patients was 2.9 years from the initial diagnosis of AITL.

Discussion: The natural course of the disease is characterized by a median survival of less than a 3 years, with the development of profound immunodeficiency, which greatly complicates the application of aggressive treatment regimens (our case). The genesis of EBV + DLBCL in the field of profound immunodeficiency caused by previous AITL and the presence of EBV infection is mainly described in the literature. There is a lack of data on EBV negative cases in the literature. It has been proposed that the key mechanisms may be the presence of profound immunodeficiency, which is the result of the durable AITL, as well as, the chemotherapy that has been applied for its treatment. It is interesting that the literature reports describes mainly cutaneous involvement of DLBCL in patients with AITL, which was also seen in our case.

Conclusion: The diagnosis of AITL is quite rare in Serbia, although the world literature reports it as the second most common of nodal T-cell lymphomas. The development of DLBCL in the setting of AITL has not been published in our country so far. Especially as an extreme rarity, even on a global scale, is the genesis of DLBCL in EBV negative AITL.

Key words: Epstein-Baar virus, Angioimmunoblastic T-cell lymphoma, Diffuse large B-cell lymphoma, disease progression

Laparoscopic gastrectomy for stage II and III advanced gastric cancer: long-term follow-up data from a Western multicenter retrospective study.

Bracale U, Merola G, Pignata G, Andreuccetti J, Dolce P, Boni L, Cassinotti E, Olmi S, Uccelli M, Gualtierotti M, Ferrari G, De Martini P, Bjelović M, Gunjić D, Silvestri V, Pontecorvi E, Peltrini R, Pirozzi F, Cuccurullo D, Sciuto A, Corcione F.

Surg Endosc. 2021. doi: 10.1007/s00464-021-08505-y. Online ahead of print.
PMID: 33877411

Autor koji prezentuje rad: **Dragan Gunjić, Tamara Babić**

X odeljenje Klinike za digestivnu hirurgiju – Prva hirurška, Klinički centar Srbije u Beogradu

Introduction: There has been an increasing interest for the laparoscopic treatment of early gastric cancer, especially among Eastern surgeons. However, the oncological effectiveness of Laparoscopic Gastrectomy (LG) for Advanced Gastric Cancer (AGC) remains a subject of debate, especially in Western countries where limited reports have been published. The aim of this paper is to retrospectively analyze short- and long-term results of LG for AGC in a real-life Western practice.

Materials and methods: All consecutive cases of LG with D2 lymphadenectomy for AGC performed from January 2005 to December 2019 at seven different surgical departments were analyzed retrospectively. The primary outcome was diseases-free survival (DFS). Secondary outcomes were overall survival (OS), number of retrieved lymph nodes, postoperative morbidity and conversion rate.

Results: A total of 366 patients with stage II and III AGC underwent either total or subtotal LG. The mean number of harvested lymph nodes was 25 ± 14. The mean hospital stay was 13 ± 10 days and overall postoperative morbidity rate 27.32%, with severe complications (grade ≥ III) accounting for 9.29%. The median follow-up was 36 ± 16 months during which 90 deaths occurred, all due to disease progression. The DFS and OS probability was equal to 0.85 (95% CI 0.81-0.89) and 0.94 (95% CI 0.92-0.97) at 1 year, 0.62 (95% CI 0.55-0.69) and 0.63 (95% CI 0.56-0.71) at 5 years, respectively.

Conclusion: Our study has led us to conclude that LG for AGC is feasible and safe in the general practice of Western institutions when performed by trained surgeons.

Keywords: Advanced gastric cancer; Laparoscopic gastrectomy; Laparoscopy; Malignancy; Stomach.

Impact of neoadjuvant therapy followed by laparoscopic radical gastrectomy with D2 lymph node dissection in Western population: A multi-institutional propensity score-matched study.

Bracale U, Corcione F, Pignata G, Andreuccetti J, Dolce P, Boni L, Cassinotti E, Olmi S, Uccelli M, Gualtierotti M, Ferrari G, De Martini P, Bjelović M, Gunjić D, Cuccurullo D, Sciuto A, Pirozzi F, Peltrini R.

J Surg Oncol. 2021. doi: 10.1002/jso.26657. Online ahead of print.PMID: 34432291

Autor koji prezentuje rad: **Milan Veselinović**

X odeljenje Klinike za digestivnu hirurgiju – Prva hirurška, Klinički centar Srbije u Beogradu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Background and Objectives: In the setting of a minimally invasive approach, we aimed to compare short and long-term postoperative outcomes of patients treated with neoadjuvant therapy (NAT) + surgery or upfront surgery in Western population.

Methods: All consecutive patients from six Italian and one Serbian center with locally advanced gastric cancer who had undergone laparoscopic gastrectomy with D2 lymph node dissection were selected between 2005 and 2019. After propensity score-matching, postoperative morbidity and oncologic outcomes were investigated.

Results: After matching, 97 patients were allocated in each cohort with a mean age of 69.4 and 70.5 years. The two groups showed no difference in operative details except for a higher conversion rate in the NAT group (p = 0.038). The overall postoperative complications rate significantly differed between NAT + surgery (38.1%) and US (21.6%) group (p = 0.019). NAT was found to be related to a higher risk of postoperative morbidity in patients older than 60 years old (p = 0.013) but not in patients younger (p = 0.620). Conversely, no difference in overall survival (p = 0.41) and disease-free-survival (p = 0.34) was found between groups.

Conclusions: NAT appears to be related to a higher postoperative complication rate and equivalent oncological outcomes when compared with surgery alone. However, poor short-term outcomes are more evident in patients over 60 years old receiving NAT.

Keywords: gastric cancer, neoadjuvant therapy, laparoscopic gastrectomy, postoperative complications, oncological outcomes

Association of uPA and PAI-1 tumor levels and 4G/5G variants of PAI-1 gene with disease outcome in luminal HER2-negative node-negative breast cancer patients treated with adjuvant endocrine therapy.

Jevrić M, Matić IZ, Krivokuća A, Đorđić Crnogorac M, Besu I, Damjanović A, Branković-Magić M, Milovanović Z, Gavrilović D, Susnjar S, Kisić Tepavčević D, Stanojković T.

BMC Cancer. 2019;19(1):71.

Autor koji prezentuje rad: **Marko Jevrić**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Dr Subotića 8, Beograd, Srbija

Background: The aim of this study was to evaluate the prognostic potential of urokinase-type plasminogen activator (uPA) and plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) tumor tissue levels and examine the association between these biomarkers and classical prognostic factors in early node-negative luminal breast cancer patients. The clinical value of 4G/5G variants of PAI-1 gene was evaluated.

Patients and methods: This study involved 81 node-negative, estrogen receptor-positive and/or progesterone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative operable breast cancer patients who underwent radical surgical resection and received adjuvant endocrine therapy. Determination of uPA and PAI-1 concentrations in the breast cancer tissue extracts was performed using FEMTELLE® uPA/PAI-1 ELISA. An insertion (5G)/deletion (4G) polymorphism at position - 675 of the PAI-1 gene was detected by PCR-RFLP analysis.

Results: Our research showed that patients with uPA tumor tissue levels higher than 3 ng/mg of protein had significantly reduced disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) when compared to patients with uPA tumor tissue levels lower or equal to 3 ng/mg of protein. Patients with PAI-1 tumor tissue levels higher than 14 ng/mg of protein had significantly decreased OS in comparison with patients with PAI-1 tumor tissue levels lower or equal to 14 ng/mg of protein. ROC analysis confirmed the uPA and PAI-1 discriminative potential for the presence/absence of relevant events in these patients and resulted in higher cut-off values (5.65 ng/mg of protein for uPA and 27.10 ng/mg of protein for PAI-1) than standard reference cut-off values for both biomarkers. The prognostic importance of uPA and PAI-1 ROC cut-off values was confirmed by the impact of uPA higher than 5.65 ng/mg of protein and PAI-1 higher than 27.10 ng/mg of protein on poorer DFS, OS and event-free survival (EFS). We observed that patients with dominant allele in PAI-1 genotype (heterozygote and dominant homozygote, - 675 4G/5G and - 675 5G/5G) had significantly increased DFS, OS and EFS when compared with patients with recessive homozygote genotype (- 675 4G/4G).

Conclusion: Our study indicates that uPA and PAI-1 tumor tissue levels and 4G/5G variants of PAI-1 gene might be of prognostic significance in early node-negative luminal HER2-negative breast cancer patients treated with adjuvant endocrine therapy.

Keywords: Adjuvant endocrine therapy; Luminal/HER2-negative, node-negative breast cancer; PAI-1; PAI-1 –675 4G/5G polymorphism; Prognostic; uPA.

Sentinel lymph node biopsy in medullary thyroid microcarcinomas.

Santrac N, Markovic I, Medic Milijic N, Goran M, Buta M, Djurisic I, Dzodic R.

Endocr J. 2020; 67(3):295-304.

Autor koji prezentuje rad: **Nevena Savković**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

The aim of this prospective study was to analyze accuracy of sentinel lymph node biopsy with methylene blue dye for intraoperative detection of lateral metastases in clinically N0M0 medullary microcarcinomas with calcitonin

<1,000 pg/mL and selection of true-positive patients for one-time therapeutic lateral dissection. In addition to total thyroidectomy and central neck dissection, all patients had bilateral sentinel biopsy of jugulo-carotid regions after methylene blue injection to decide upon necessity for lateral dissection. If sentinels were benign on frozen section, additional non-sentinels were extirpated, with no further lateral dissection. If sentinels were malignant, one-time lateral dissection was performed. 20 patients were included in this study. Hereditary disease form was observed in 3/20 (15%) of patients with RET proto-oncogene mutation C634F; remaining 17/20 (85%) were negative for germline mutations. There were no allergic reactions to methylene blue and identification rate of sentinels was 100%. In total, 2/20 (10%) cN0 patients had lymphonodal metastases, thus were reclassified as pN1b. Remaining 18/20 (90%) were classified pN0 based on standard pathohistology. Frozen section findings on sentinels were 100% match with standard pathohistology, and there were no skip metastases in lateral compartments. Sensitivity, specificity and accuracy of sentinel biopsy method with methylene dye and frozen section were 100%. Dzodic's sentinel lymph node biopsy method can be used for intraoperative assessment of lateral compartments and optimization of initial surgery of medullary microcarcinomas with calcitonin <1,000 pg/mL. This way, cN0 patients with sentinel metastases can receive one-time lateral dissection, and those without benefit from less extensive surgery.

Keywords: Calcitonin below 1,000; Lateral neck dissection; Medullary thyroid microcarcinoma; Methylene blue dye; Sentinel lymph node biopsy.

Sentinel lymph node biopsy in clinically node negative patients with papillary thyroid carcinoma.

Markovic I, Goran M, Buta M, Stojiljkovic D, Zegarac M, Milovanovic Z, Dzodic R.

J BUON. 2020; 25(1):376-382.

Autor koji prezentuje rad: **Nevena Savković**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Purpose: The incidence of histologically proven lymph node metastases (LNM) in papillary thyroid carcinoma (PTC) reaches 80%. According to different guide-

lines surgical management in clinically N0 (cN0) patients with PTC remains controversial. The purpose of this study was to investigate if sentinel lymph node biopsy (SLNb) using methylene blue dye is accurate in the detection of LNM in the lateral neck compartment in cN0 patients with PTC.

Methods: Enrolled were 153 cN0 patients with PTC. All underwent total thyroidectomy with central neck dissection and SLNb in the lateral neck compartment, using methylene blue dye as marker. Selective modified radical neck dissection was performed in cases of metastatic SLNs.

Results: Neck LNMs were histologically verified in 40.9% of the cases. Predictive factors for LNM were: males, younger than 45 years, tumors greater than 1cm, capsular and vascular invasion. The central neck compartment of LNM was predictive for lateral LNM in 80.5% of the cases. LNM were confirmed in 24% of SLNs in the lateral neck compartment, which were over 56% predictive of LNM to other dissected lateral LN. SLN identification rate (IR) was 91.8%. Sensitivity, specificity, positive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were 85.7, 96.7, 88.3 and 95.9%, respectively. The overall accuracy of the method was 94.3%, with probability of 91.2% (ROC AUC, 95% CI; 84.2-98.3).

Conclusion: The proposed method of SLN biopsy using methylene blue dye is feasible, safe and accurate in the detection of LNM in the lateral neck compartment and may help in the decision to perform selective modified radical neck dissection in cN0 patients with PTC.

COVIDSurg Collaborative; GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study.

Anaesthesia. 2021; 76(6):748-758.

Autor koji prezentuje rad: **Milena Milanović**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Peri-operative SARS-CoV-2 infection increases postoperative mortality. The aim of this study was to determine the optimal duration of planned delay before surgery in patients who have had SARS-CoV-2 infection. This international, multicentre, prospective cohort study included patients undergoing elective or emergency surgery during October 2020. Surgical patients with

pre-operative SARS-CoV-2 infection were compared with those without previous SARS-CoV-2 infection. The primary outcome measure was 30-day postoperative mortality. Logistic regression models were used to calculate adjusted 30-day mortality rates stratified by time from diagnosis of SARS-CoV-2 infection to surgery. Among 140,231 patients (116 countries), 3127 patients (2.2%) had a pre-operative SARS-CoV-2 diagnosis. Adjusted 30-day mortality in patients without SARS-CoV-2 infection was 1.5% (95%CI 1.4-1.5). In patients with a pre-operative SARS-CoV-2 diagnosis, mortality was increased in patients having surgery within 0-2 weeks, 3-4 weeks and 5-6 weeks of the diagnosis (odds ratio (95%CI) 4.1 (3.3-4.8), 3.9 (2.6-5.1) and 3.6 (2.0-5.2), respectively). Surgery performed ≥ 7 weeks after SARS-CoV-2 diagnosis was associated with a similar mortality risk to baseline (odds ratio (95%CI) 1.5 (0.9-2.1)). After a ≥ 7 week delay in undertaking surgery following SARS-CoV-2 infection, patients with ongoing symptoms had a higher mortality than patients whose symptoms had resolved or who had been asymptomatic (6.0% (95%CI 3.2-8.7) vs. 2.4% (95%CI 1.4-3.4) vs. 1.3% (95%CI 0.6-2.0), respectively). Where possible, surgery should be delayed for at least 7 weeks following SARS-CoV-2 infection. Patients with ongoing symptoms ≥ 7 weeks from diagnosis may benefit from further delay.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; delay; surgery; timing.

COVIDSurg Collaborative. Outcomes from elective colorectal cancer surgery during the SARS-CoV-2 pandemic.

Colorectal Dis. 2020:10.1111/codi.15431.

Autor koji prezentuje rad: **Luka Pejnović**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Aim: This study aimed to describe the change in surgical practice and the impact of SARS-CoV-2 on mortality after surgical resection of colorectal cancer during the initial phases of the SARS-CoV-2 pandemic.

Method: This was an international cohort study of patients undergoing elective resection of colon or rectal cancer without preoperative suspicion of SARS-CoV-2. Centres entered data from their first recorded case of COVID-19 until 19 April 2020. The primary outcome was 30-day mortality. Secondary outcomes

included anastomotic leak, postoperative SARS-CoV-2 and a comparison with prepandemic European Society of Coloproctology cohort data.

Results: From 2073 patients in 40 countries, 1.3% (27/2073) had a defunctioning stoma and 3.0% (63/2073) had an end stoma instead of an anastomosis only. Thirty-day mortality was 1.8% (38/2073), the incidence of postoperative SARS-CoV-2 was 3.8% (78/2073) and the anastomotic leak rate was 4.9% (86/1738). Mortality was lowest in patients without a leak or SARS-CoV-2 (14/1601, 0.9%) and highest in patients with both a leak and SARS-CoV-2 (5/13, 38.5%). Mortality was independently associated with anastomotic leak (adjusted odds ratio 6.01, 95% confidence interval 2.58–14.06), postoperative SARS-CoV-2 (16.90, 7.86–36.38), male sex (2.46, 1.01–5.93), age >70 years (2.87, 1.32–6.20) and advanced cancer stage (3.43, 1.16–10.21). Compared with prepandemic data, there were fewer anastomotic leaks (4.9% versus 7.7%) and an overall shorter length of stay (6 versus 7 days) but higher mortality (1.7% versus 1.1%).

Conclusion: Surgeons need to further mitigate against both SARS-CoV-2 and anastomotic leak when offering surgery during current and future COVID-19 waves based on patient, operative and organizational risks.

Keywords: cancer, colon cancer, COVID-19, pandemic, rectal cancer, SARS-CoV-2, surgery, surgical oncology

COVIDSurg Collaborative. Elective Cancer Surgery in COVID-19-Free Surgical Pathways During the SARS-CoV-2 Pandemic: An International, Multicenter, Comparative Cohort Study.

J Clin Oncol. 2021; 39(1):66-78.

Autor koji prezentuje rad: **Nikola Vučić**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Purpose: As cancer surgery restarts after the first COVID-19 wave, health care providers urgently require data to determine where elective surgery is best performed. This study aimed to determine whether COVID-19-free surgical pathways were associated with lower postoperative pulmonary complication rates compared with hospitals with no defined pathway.

Patients and methods: This international, multicenter cohort study included patients who underwent elective surgery for 10 solid cancer types without preoperative suspicion of SARS-CoV-2. Participating hospitals included patients from local emergence of SARS-CoV-2 until April 19, 2020. At the time of surgery, hospitals were defined as having a COVID-19-free surgical pathway (complete segregation of the operating theater, critical care, and inpatient ward areas) or no defined pathway (incomplete or no segregation, areas shared with patients with COVID-19). The primary outcome was 30-day postoperative pulmonary complications (pneumonia, acute respiratory distress syndrome, unexpected ventilation).

Results: Of 9,171 patients from 447 hospitals in 55 countries, 2,481 were operated on in COVID-19-free surgical pathways. Patients who underwent surgery within COVID-19-free surgical pathways were younger with fewer comorbidities than those in hospitals with no defined pathway but with similar proportions of major surgery. After adjustment, pulmonary complication rates were lower with COVID-19-free surgical pathways (2.2% *v* 4.9%; adjusted odds ratio [aOR], 0.62; 95% CI, 0.44 to 0.86). This was consistent in sensitivity analyses for low-risk patients (American Society of Anesthesiologists grade 1/2), propensity score-matched models, and patients with negative SARS-CoV-2 preoperative tests. The postoperative SARS-CoV-2 infection rate was also lower in COVID-19-free surgical pathways (2.1% *v* 3.6%; aOR, 0.53; 95% CI, 0.36 to 0.76).

Conclusion: Within available resources, dedicated COVID-19-free surgical pathways should be established to provide safe elective cancer surgery during current and before future SARS-CoV-2 outbreaks.

COVIDSurg Collaborative. Preoperative nasopharyngeal swab testing and postoperative pulmonary complications in patients undergoing elective surgery during the SARS-CoV-2 pandemic.

Br J Surg. 2021; 108(1):88-96.

Autor koji prezentuje rad: **Dobrica Stević**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Background: Surgical services are preparing to scale up in areas affected by COVID-19. This study aimed to evaluate the association between preoperative

SARS-CoV-2 testing and postoperative pulmonary complications in patients undergoing elective cancer surgery.

Methods: This international cohort study included adult patients undergoing elective surgery for cancer in areas affected by SARS-CoV-2 up to 19 April 2020. Patients suspected of SARS-CoV-2 infection before operation were excluded. The primary outcome measure was postoperative pulmonary complications at 30 days after surgery. Preoperative testing strategies were adjusted for confounding using mixed-effects models.

Results: Of 8784 patients (432 hospitals, 53 countries), 2303 patients (26.2 per cent) underwent preoperative testing: 1458 (16.6 per cent) had a swab test, 521 (5.9 per cent) CT only, and 324 (3.7 per cent) swab and CT. Pulmonary complications occurred in 3.9 per cent, whereas SARS-CoV-2 infection was confirmed in 2.6 per cent. After risk adjustment, having at least one negative preoperative nasopharyngeal swab test (adjusted odds ratio 0.68, 95 per cent confidence interval 0.68 to 0.98; P = 0.040) was associated with a lower rate of pulmonary complications. Swab testing was beneficial before major surgery and in areas with a high 14-day SARS-CoV-2 case notification rate, but not before minor surgery or in low-risk areas. To prevent one pulmonary complication, the number needed to swab test before major or minor surgery was 18 and 48 respectively in high-risk areas, and 73 and 387 in low-risk areas.

Conclusion: Preoperative nasopharyngeal swab testing was beneficial before major surgery and in high SARS-CoV-2 risk areas. There was no proven benefit of swab testing before minor surgery in low-risk areas.

COVIDSurg Collaborative.
Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection.

Br J Surg. 2020; 107(12):e601-e602.

Autor koji prezentuje rad: **Stefan Gačić**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

With at least 28 elective million operations delayed during the first three months of the COVID-19 pandemic, the number of patients who will require surgery after a previous SARS-CoV-2 infection is likely to increase rapidly1. Ope-

rating on patients with an active perioperative SARS-CoV-2 infection is now known to carry a very high pulmonary complication and mortality rate2. Urgent information is needed to guide whether postponing surgery in patients with a previous SARS-CoV-2 infection leads to a clinical benefit, and the optimal length of delay.

The COVIDSurg-Cancer study was a prospective cohort study of patients undergoing curative elective cancer surgery during the COVID- 19 pandemic up to 24 May 20203. We performed a pre-planned subgroup analysis of patients undergoing surgery with previous SARS-CoV-2 positive swab that were not suspected to have active COVID-19 at the time of surgery. Propensity score matching was used to match previous SARS-CoV-2 swab positive patients to patients with no a positive swab test in a 1:4 ratio. Multivariable logistic regression was used to explore associations of previous SARS-CoV-2 with rates of postoperative pulmonary complications and death in matched groups. Full methodology is available in the *Appendix*. Of 122 patients with a previous positive SARS-CoV-2 swab, 22·1% (*n* = 27) were operated on within 2-weeks of diagnosis, 49·2% (*n* = 60) between 2 and 4 weeks, and 28·7% (*n* = 35) after 4 weeks. The number of infected patients increased during each month of the study period (*Supplementary Figure 1*). Patients underwent surgery in 78 hospitals from 16 countries, predominantly in Italy (*n* = 44), UK (*n* = 28) and Spain (*n* = 20). 112 patients with a previous positive swab were matched to 448 patients with no positive swab. In the propensity score matched model, previous SARS-CoV-2 infection was associated with increased odds of pulmonary complications compared to no infection (10·7% [12/122] versus 3·6% [16/448], adjusted odds ratio 3·84, 95% confidence interval 1·51-9·74, *p* = 0·004, *Supplementary Figure 2*). When split by time from swab to surgery, both pulmonary complications and mortality were lowest at least 4 weeks after notification of a positive swab test (*Table 1*). However, 71·3% (87/122) of patients had surgery within 4 weeks of SARS-CoV-2 infection in this series. There are significant limitations of these data, including risk of selection bias and a small sample size, meaning this data should be considered as exploratory. Until that time, this data provides the first signal that those with a positive SARS-COV-2 swab preoperatively should have their surgery delayed for at least 4 weeks after notification. Further research is urgently needed to validate these figures in a larger series and explore differences in recovery between asymptomatic SARSCoV-2 and symptomatic COVID-19. GlobalSurg-COVIDSurg Week is a multi-centre international snapshot study planned for October 2020 and will explore these research questions in detail. At the time of writing there are over 1300 centres registered in 105 countries, with representation across all surgical specialties.

COVIDSurg Collaborative. Head and neck cancer surgery during the COVID-19 pandemic: An international, multicenter, observational cohort study.

Cancer. 2021; 127(14):2476-2488.

Autor koji prezentuje rad: **Anđela Ivezić**

Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Background: The aims of this study were to provide data on the safety of head and neck cancer surgery currently being undertaken during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic.

Methods: This international, observational cohort study comprised 1137 consecutive patients with head and neck cancer undergoing primary surgery with curative intent in 26 countries. Factors associated with severe pulmonary complications in COVID-19-positive patients and infections in the surgical team were determined by univariate analysis.

Results: Among the 1137 patients, the commonest sites were the oral cavity (38%) and the thyroid (21%). For oropharynx and larynx tumors, nonsurgical therapy was favored in most cases. There was evidence of surgical de-escalation of neck management and reconstruction. Overall 30-day mortality was 1.2%. Twenty-nine patients (3%) tested positive for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) within 30 days of surgery; 13 of these patients (44.8%) developed severe respiratory complications, and 3.51 (10.3%) died. There were significant correlations with an advanced tumor stage and admission to critical care. Members of the surgical team tested positive within 30 days of surgery in 40 cases (3%). There were significant associations with operations in which the patients also tested positive for SARS-CoV-2 within 30 days, with a high community incidence of SARS-CoV-2, with screened patients, with oral tumor sites, and with tracheostomy.

Conclusions: Head and neck cancer surgery in the COVID-19 era appears safe even when surgery is prolonged and complex. The overlap in COVID-19 between patients and members of the surgical team raises the suspicion of failures in cross-infection measures or the use of personal protective equipment.

Lay summary: Head and neck surgery is safe for patients during the coronavirus disease 2019 pandemic even when it is lengthy and complex. This is si-

gnificant because concerns over patient safety raised in many guidelines appear not to be reflected by outcomes, even for those who have other serious illnesses or require complex reconstructions. Patients subjected to suboptimal or nonstandard treatments should be carefully followed up to optimize their cancer outcomes. The overlap between patients and surgeons testing positive for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 is notable and emphasizes the need for fastidious cross-infection controls and effective personal protective equipment.

Keywords: coronavirus; coronavirus disease 2019 (COVID-19); head and neck cancer; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2); surgery.

34. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

NOVINE U ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD KARCINOMA DIGESTIVNOG TRAKTA

Preoperativne procedure i zdravstvena nega pacijenata sa kolorektalnim karcinomom

Dragana Vukmirović, Slađana Sokolović
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Kolorektalni karcinom spada među najučestalije karcinome savremenog čoveka. Incidenca tumora debelog creva u Srbiji je visoka i približava se stopama incidence kolorektalnog karcimoma u Evropi. U Srbiji se godišnje registruje više od 4500 novih slučajeva obolelih od karcinoma debelog creva,a svake godine od njega umre oko 3000 ljudi. Tačan uzrok nastanka nije u potpunosti poznat. Za sada se zna da se javlja kao posledica dejstva naslednih faktora, faktora sredine, načina ishrane i stila života.

Odluku o hirurškom lečenju donosi Konzilijum Instituta za onkologiju i radiologiju. Po dobijenom telegramu ili pozivu za prijem pacijent dolazi na Institut sa uputom za stacionarno lečenje.

Cilj: Prikazati aktivnosti medicinske sestre-tehničara tokom preoperativnih procedura i zdravstvene nege pacijenata sa kolorektalnim karcinomom.

Preoperativna priprema je izuzetno važan period i obuhvata čitav niz postupaka i mera, sa ciljem da se dobrom dijagnostikom i terapijom otklone sva stanja koja mogu ugroziti pacijenta tokom operacije i u postoperativnom toku. Blagovremena i stručna priprema skraćuje vreme oporavka,olakšava operaciju, kao i postoperativni period. Trajanje pripreme zavisi od vrste i obima operacije, ali i od zdravstvenog stanja pacijenta. Preoperativnu pripremu čini više komponenti: psihička, laboratorijska, klinička, medikamentozna, fizička i neposredna priprema.

Standardi u preoperativnom toku se odnose na: pružanje psihološke podrške pre hirurške intervencije i preoperativnu pripremu samog pacijenta. Medicinska sestra uspostavlja komunikaciju sa pacijentom i članovima porodice,

procenjuje prisustvo straha i uznemirenosti, procenjuje potrebe pacijenta i pravi plan Zdravstvene nege. Neke od aktivnosti medicinske sestre su:uzima krv za biohemijske i hematološke analize, kontroliše vitalne funkcije, asistira lekaru prilikom plasiranja urinarnog katetera i nazogastrične sonde, bandažira ekstremitete, obezbeđuje venski put,primenjuje ordiniranu terapiju,uzima krv za intereakciju i Trebovanje krvi i krvnih derivata i evidentira sve aktivnosti u pisanoj i elektronskoj formi.

Zaključak: Primenom odgovarajućih preoperativnih procedura uz odgovarajući nivo zdravstvene nege u preoperativnoj pripremi, medicinska sestra-tehničar osposobljava pacijenta sa kolorektalnim karcinomom da aktivno participira u svom lečenju. Samo dobro informisan i adekvatno pripremljen pacijent za predstojeću hiruršku intervenciju je siguran i zadovoljan pruženom uslugom.

Ključne reči: Zdravstvena nega, kolorektalni karcinom, preoperativna priprema

Reference:

1. Wolf, Andrew MD, et al. "Colorectal cancer screening for average-risk adults:2018 guideline update from the American Cancer Society." CA: a cancer journal for clinicians 68.4(2018):250-281
2. Bošković S, "Zdravstvena nega u onkologiji."Beograd:Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu(2011)

Hirurški pristupi u lečenju obolelih od kolorektalnog karcinoma

Dragana Stojanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Kolorektalni karcinom značajan je medicinski problem širom sveta zbog stalno rastuće pojavnosti. Incidencija i smrtnost su u stalnom porastu u poslednjih tridesetak godina sa prosečnom godišnjom stopom rasta od oko 3% pa je po učestalosti treći najčešći maligni tumor u svetu iza raka pluća i dojke. Lečenje je najčeće multidisciplinarno, što znači da se u većini slučajeva primenjuju dva do tri oblika lečenja.Hirurško lečenje može biti radikalno i palijativno odnosno parcijalno.Radikalno hirurško lečenje najsigurniji je metod izlečenja.

Cilj: Prikazati hirurške pristupe u lečenju kolorektalnog karcinoma i aktivnosti medicinske sestre u operacionoj sali

Svi kolorektalni karcinomi histološki su po Gomezu i saradnicima od 2004. godine klasifikovani na adenokarcinome, mucinozne adenokarcinome, medularne karcinome, nediferentovane karcinome i druge tipove karcinoma. Adenokarcinomi su najzastupljeniji oblik i čine oko 95% svih kolorektalnih karcinoma.

Istraživanja pokazuju da je oko jedne trećine karcinoma debelog creva lokalizovano u desnom kolonu a dve trećine u području leve strane debelog creva i rektumu. Radikalni hirurški zahvat osnovna je i dovoljna terapija početnog stadijuma bolesti.

Tip radikalne hirurške resekcije zavisi od smeštaja tj lokalizacije karcinoma, načina lokalnog širenja i anatomije krvnih sudova debelog creva, te stoga razlikujemo: desnu hemikolektomiju, levu hemikolektomiju, resekciju poptrečnog kolona, proširenu resekciju sigmoidnog kolona i resekciju tj amputaciju rektuma kao i citoreduktivnu hirurgiju uz istovremenu primenu zagrejane hemoterapije u zatvorenom sistemu kod uznapredovale forme bolesti sa diseminacijom u okolna tkiva i organe.

Radikalni hirurški zahvat osnovna je i dovoljna terapija početnog stadijuma bolesti. Nužno je postići negativne proksimalne, distalne i radijalne ivice resekcije. Zahvat uključuje i resekciju pripadajućeg mezenterijuma i drenirajućih limfnih čvorova kao i formiranje crevne anastomoze. Sve češća primena minimalnoinvazivnih postupaka u hirurškom tretmanu kolorektalnog karcinoma obezbeđuje visok benefit za pacijenta a pred medicinsku sestru u operacionoj sali postavlja potrebu za usvajanjem novih znanja i veština iz oblasti endoskopske hirurgije. Medicinska sestra u operacionoj sali neizostavni je član i važna karika hirurškog tima koja apsolutnim poznavanjem hirurških tehnika . tehnika instrumentiranja u operacionoj sali kao i stila rada hirurga u značajnoj meri doprinosi efikasnosti hirurškog tima. Pravilan i blagovremen odabir hirurškog instrumentarijuma, šavnog i ugradnog materijala uz obezbeđivanje dodatnih optimalnih uslova za rad kao i sprovođenje perioperativne zdravstvene nege uslov su za bezbedno izvođenje hirurških procedura.

Zaključak: Kompleksni hirurški zahvati u oblasti kolorektalne hirurgije i uvođenje inovativnih tehnika i tehnologija nužnno iziskuju fleksibilnost u perioperativnoj zdravstvenoj nezi i tehnikama instrumentiranja, kako bi se neprestano suočavale sa novim izazovima.

Ključne reči: kolorektalni karcinom, hirurčki pristup, zdravstvena nega

Postoperativna zdravstvena nega kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom

Tijana Mijoško, Marija Marković
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Kolorektalni karcinom je bolest koja rezultira nekontrolisanim rastom abnormalnih ćelija koje potiču iz debelog creva ili rektuma.Bolest se u početku ispoljava u vidu polipa,koji su uglavnom benigne prirode,ali je među njima važno prepoznati i one sa "prekanceroznim"potencijalom. Kada se karcinom prepozna u početnoj fazi, stopa izlečenja je veoma visoka.

Cilj: Prikazati specifičnosti u postoperativnoj zdravstvenoj nezi kod pacijenata sa kolorektalnim karcinonom kao i aktivnosti medicinske sestre u postoperativnoj zdravstvenoj nezi

Postoperativna zdravstvena nega podrazumeva što brže uspostavljanje stabilne,normalne funkcije organizma. Time postižemo zaštitu pacijenata od eventualnih komplikacija, a ako se one pojave da se na vreme uoče i adekvatno saniraju. Postoperativna nega započinje još u operacionoj sali, neposredno posle operativnog zahvata. Pacijent se u pratnji anesteziologa i anestetičara prevodi u OHIL (odeljenje hirurškog intenzivnog lečenja). Novoperisani pacijent se po dolasku u OHIL priključuje na kontinuirani monitoring vitalnih parametara, oksigenoterapiju.Medicinska sestra prati opšte stanje pacijenta,vitalne parametre,prohodnost disajnih puteva,stanje svesti,izgled kože i vidljivih sluzokoža,stanje zavoja na hirurškoj .rani,diurezu,drenažu.Priprema i daje ordiniranu parenteralnu terapiju po nalogu anesteziologa,evidentira sve aktivnosti i zapažanja,pisano i u elektronskoj formi.

Ovakvim praćenjem pacijenata sve eventualne komplikacije mogu se predupreditи i brže otkloniti. Kod operacija kolorektalnog karcinoma,često se izvodi stoma(ileostoma, kolostoma)na prednji trbušni zid.Značajno je osvrnuti se na zdravstvenu negu pacijenata sa stomom.Uz redovno praćenje izgleda,boje,položaja stome, prati se količina i boja izlučenog crevnog sadržaja. Veliki značaj treba dati edukaciji pacijenata sa stomom.

Zaključak: Zdravstvena nega u postoperativnom toku ima za cilj da osigura jačanje i oporavak pacijenta,uz sprečavanje pojave komplikacija koje mogu nastati kao posledica anestezije i operacije. U slučaju pojave postoperativnih

komplikacija, postoperativna nega treba da da adekvatan odgovor i da spreči nastanak lančane reakcije tj.pojave novih komplikacija.

ZA SVAKI OPORAVAK JE BITNO VREME,STRPLjENjE I NEGA.

Ključne reči: kolorektalni karcinom,operacija,postoperativna nega, edukacija

Planiranje, verifikacija i radioterapijski tretman kod pacijenata sa karcinomom rektuma

Predrag Paunković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

U savremenim uslovima života uočava se porast incidence rektalnog karcinoma. Ova bolest se danas može lečiti, pratiti a ukoliko se na vreme dijagnostikuje i izlečiti.

Radioterapija je jedan od modaliteta specifičnog onkološkog lečenja, i često se kombinuje sa hiruškim procedurama i hemioterapijom. Primenjuje se neoadjuvantna(preoperatvna) hemio-radioterapija, adjuvantna radioterapija(postoperativna) i palijativna radioterapija sa ciljem da se uspori tok bolesti i smanji intenzitet pratećih simptoma.

Lečenje radioterapijom sprovodi se primenom kompleksnih tehnika zračenja (IMRT,VMAT,RapidArc) čije izvodjenje zahteva veliku preciznost.

U toku izvodjenja radioterapijskih pripremnih i završnih procedura kao i u toku sprovođenja radioterapije veoma je važna provera svih parametara uključujući pozicioniranje, pomeranje u odnosu na osnovni položaj što je omogućeno posebnim verifikacionim sistemima u okviru megavoltažnih mašina.

Cilj: Prikazati aktivnosti višeg radiološkog tehničarara u procesu planiranja, verifikacije i sprovođenja radioterapije karcinoma rektuma.

Radioterapijski CT simulator je osnovna imidžing metoda u planiranju VMAT-a (RapidArc) ali za precizno definisanje ciljnih volumena koriste se MR i PET.Kompjuterski sistemi za 3D/ 4D planiranje radioterapije imaju softversku opciju za fuziju odgovarajućih CT /MR/PET preseka, čija primena omogućava preciznije konturisanje ciljnih volumena, a time i preciznije sprovodjenje zračenja.

Pozicioniranje i imobilizacija pacijenta sa karcinomom rektuma izvodi se u pronacionom položaju, sa savijenim rukama u laktovima, položenim iznad glave koja je oslonjena čelom na pirinčano jastuče, ispod kolena se postavlja pod-

metač za kolena (obrnuto okrenut) tako da se pacijent oslanja potkolenicama na duži deo podmetača.

Kod karcinoma rektuma referentne markacije se postavljaju tako da se bočni laseri projektuju u nivou simfize na polovini AP dijametra a sagitalni laser u nivou medijalne linije tela.Posle završenog CT/MR pregleda vrši se tetoviranje referentnih markacija.

Pre početka zračnog tretmana, radi se dozimetrijska verifikacija RapiArc/VMAT plana. Vrši se procena tzv. gama indeksa(razlika u dozi ,odnosno u prostornoj pomerenosti ne sme biti veća od 3%). Na osnovu napravljenog plana od strane medicinskog fizičara, viši radiološki tehničar vrši zadato pomeranje i na koži pacijenta obeležava terapijski izocentar.

Verifikacija se sprovodi pre svakog radioterapijskog tretmana, Koristi se standardna procedura, dozvoljena odstupanja su do 5 mm.Ukoliko su odstupanja veća, obavezno u procesu verifikacije pored višeg radiološkog tehničara prisutan je i radijacioni onkolog koji mora da potvrdi „approve" za izvođenje samog tretmana.

Verifikacija se vrši i proverava sa megavoltažnim ili kilovoltažnim imidžingom (portalima), a zatim se porede sa digitalnim rekonstruisanim radiografijama kao referentnom pozicijom. U slučaju većih pomeranja od 5mm, za verifikaciju pozicije i repozicioniranja radi se Comebeam CT.

Zaključak: Uvodjenjem savremenih tehnika zračenja, radioterapija karcinoma rektuma postaje sve kompleksnija, kako u odnosu na precizno planiranje i distribuciju doze, tako i na proveru svih parametara uključujući pozicioniranje, pomeranje u odnosu na osnovni položaj što je omogućeno posebnim verifikacionim sistemima,.U toku procesa planiranja,verifikacije i sprovođenja radioterapijskog tretmana ,viši radiološki tehničar je ravnopravan član radioterapijskog tima.

RAS testiranje - metodologija i dosadašnja iskustva

Marijana Topalović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Testiranje prisustva RAS mutacija u uzorcima biopsija pacijenata sa kolorektalnim karcinomom je preduslov za primenu biološke terapije. Familija RAS gena: N, K i H-RAS pripada grupi GTP-aza. Pojavom dva anti- EGFR monoklonska antitela (cetuximab, panitumumab), počinje novo poglavlje u ciljanom lečenju

kolorektalnog karcinoma. Rezultati kliničkih istraživanja su doveli do saznanja da će jedino pacijenti sa neizmenjenim, Wild Type (Wt) "All RAS Wt" statusom odgovoriti na anti- EGFR terapiju.

Cilj: Upoznavanje sa značajem ciljane terapije u lečenju pacijenata sa solidnim tumorima debelog creva.

Testiranje prisustva KRAS mutacija na IORS-u se vrši od 2008. god. i deo je rutinske molekularne dijagnostike u Srbiji. Od januara 2017. testiranju se pridodaje i detekcija NRAS mutacija. Ovo tzv. proširenо RAS testiranje uključuje testiranje prisustva mutacija u egzonima 2, 3 i 4 (KRAS) i 2, 3 i 4 (NRAS) kao i testiranje prisustva mutacija u genu BRAF (ESMO preporuka).

Na IORS-u je do jula 2021. urađeno oko 4200 analiza detekcije mutacija u RAS genima, od čega je oko 1700 analiza urađeno i za KRAS i za NRAS gene. Na prisustvo BRAF mutacija kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom testirano je oko 120 pacijenata.

Za detekciju RAS mutacija koristi se Allele specific PCR metod. Uzorak je DNK izolovana iz parafinskih isečaka biopsije tumora. Laboratorija je akreditovana u eksternim kontrolama kvaliteta (EMQN), a procenat neuspelih analiza 0,3%.

Budući planovi: uvođenje NGS targeted-panel testiranja koje bi omogućilo istovremenu analizu više biomarkera odjednom. Analogno karcinomu pluća, očekuje se molekularno profilisanje i kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom iz uzoraka tečne biopsije u cilju određivanja mehanizama rezistencije posle primene ciljanih terapija.

Ključne reči: ciljana terapija, RAS testiranje.

Sestrinske intervencije kod primene biološke terapije u lečenju kolorektalnog karcinoma

Milena Lovas

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Primena biološke terapije predstavlja veliki pomak u lečenju obolelih od malignih bolesti,a posebno kod obolelih od kolorektalnog karcinoma ,koji je jedan od najčešćih malignih bolesti.

Po stepenu smrtnosti nalazi se na trećem mestu.

Monoklonska antitela su veliki molekuli koji svoje dejstvo ispoljavaju na površini maligne ćelije,dok tzv mali molekuli ulaze u nju.

Biološka terapija odnosno monoklonska antitela se mogu prmenjivati intavenskim,subkutanim i peroralnim putem.Za razliku od monoklonskih antitela koji se primenjuju u infuziji,mali molekuli dolaze u obliku tableta.
U lečenju karcinoma debelog creva najčešće se primenjuju Cetuximab (Erbitux) i Pantimumab (Vectibix).

Ciljevi: Sagledati značaj edukacije pacijenata kod primene ampuliranih citotoksičnih agenasa kao i neželjene efekte kod primene iste

Lek se uvodi u terapiju na osnovu mišljenja Komisije RFZO,a na osnovu mišljenja tri lekara sledećih zdravstvenih ustanova: Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Klinika za pulmologiju KC Srbije, Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za plućne bolesti "Knez Selo", KC Niš, KBC Bežanijska Kosa i Vojnomedicinka akedemija.

Na osnovu zajedničke baze podataka iz kliničkih studija najčešće zabeležene neželjene reakcije na lek,koje se javljaju kod više od 20% pacijenata su dijareja i reakcije na koži,uključujući ospe, akne, suvu kožu i svrab. Neželjene reakcije se obično javljaju u prvom mesecu terapije i obično su reverzibilne prirode.

Približno 8% pacijenata je imalo teške neželjene reakcije-gradus 3 ili 4,a oko 3% pacijenata je prekinulo terapiju zbog neželjenih reakcija.

Ostale neželjene reakcije koje se javljaju su poremećaj metabolizma i ishrane, povraćanje, mučnina, stomatitis, alopecija, promene na noktima...

Zaključak: Edukacijom pacijenata, odnosno davanjem neophodnih informacija o potencijalno neželjenim efektima leka i o ponašanju u kućnim uslovima, u značajnoj meri se doprinosi poboljšanju kvaliteta života i sprečavanju mogućih komplikacija.

SAVREMENI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI PACIJENTKINJA SA KARCINOMOM GINEKOLOŠKIH LOKALIZACIJA

Detekcija BRCA mutacija u karcinomu jajnika- prijem i priprema uzoraka

Marijana Topalović
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Razvoj novih tehnologija sekvenciranja doprineo je pronalasku prognostičkih i terapijskih biomarkera u karcinomu jajnika.

Detekcija BRCA1/2 mutacija kod pacijentkinja sa karcinomom jajnika može se raditi iz parafinskog isečka tkiva, kada na osnovu prisustva mutacije selektujemo kandidatkinje za primenu biološke terapije i/ ili iz uzorka krvi kada dobijamo i informaciju o postojanju nasledne bolesti.

Cilj: Detekcija štetnih BRCA mutacija u cilju prevencije i lečenja karcinoma jajnika

Kada se analiza radi iz parafinskog isečka , neophodna je konsultacija patologa. Odabrani uzorak mora sadržati najmanje 20% tumorskih ćelija. Sledi izolacija i kvantifikovanje DNK, kao i priprema biblioteke za sekvenciranje.

Urođene štetne mutacije se detektuju analizom iz krvi uz dodatak EDTA kao antikoagulansa. Najpre se izdvoje limfociti, pa iz njih DNK metodom isoljavanja. Sledi kvantifikovanje DNK i priprema biblioteke za sekvenciranje.

Nova generacija sekvenciranja na IORS- u primenjuje se od 2016. god. Do oktobra 2021. testirana je 241 pacijentkinja sa visokogradusnim seroznim karcinomom jajnika na prisustvo somatskih BRCA mutacija. Analiza je bila uspešna kod 178 pacijentkinja. Detektovali smo 39 (21,9%) BRCA mutacija: 28 (71,8%) u BRCA1 i 11 (28,2%) u BRCA2 genu. Takođe, testirali smo i 355 pacijentkinje na prisustvo germinativnih BRCA mutacija. Detektovali smo 50 (14,1%) BRCA mutacija: 38 (10,7%) u BRCA1 i 12 (3,4%) u BRCA2 genu. Pacijentkinjama sa germinativnom BRCA mutacijom preporučujemo da se jave u Genetičko savetovalište kako bi se razgovaralo o implikacijama genetičkog testa za zdrave članove porodice.

Zaključak: Pacijentkinje sa karcinomom jajnika kod kojih je utvrđena BRCA mutacija kandidati su za lečenje novom generacijom bioloških lekova- PARP inhibitorima.

Ključne reči: BRCA mutacije, karcinom jajnika, PARP inhibitori.

Bezbednost i efikasnost inovativne terapije kod pacijentkinja sa metastatskim HER2-pozitivnim karcinomom endometrijuma

Jasmina Mitrović, Slavica Medarević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom endometrijuma je najčešći invazivni tumor ženskog genitalnog trakta u razvijenim zemljama sveta, a peti po učestalosti maligni tumor žena uopšte.Kod nas je drugi najčešći karcinom, posle karcinoma dojke u životnom dobu od 51-65 god.Kod karcinoma endometrijuma klinički značaj ekspresije HER2 proteinskog receptora kao biomarkera za odgovor na anti-HER2 terapiju nije do sada dovoljno razjašnjen.

Cilj: Ukazati na značaj uvođenja inovativne terapije,konjugata antitelo-lek u lečenju obolelih od karcinoma endometrijuma.

Diskusija: Kod žena obolelih od karcinoma endometrijuma visokog gradusa registruje se u 17-30% slučajeva amplifikacija ERBB2 gena i čak u 80% prekomerna ekspresija HER 2 receptora.Pokazano je da sam Trastuzumab –Herceptin,monoklonsko antitelo, ima malu aktivnost u HER2-pozitivnom endometrijalnom karcinomu, zbog čega su u toku brojna klinička ispitivanja drugih terapijskih mogućnosti kod ove bolesti.Zahvaljujući svom specifičnom mehanizmu delovanja antitelo-lek konjugata,kojim lek ne cilja isključivo HER2-pozitivne tumorske ćelije, već i okolnu tumorsku mikrosredinu, očekivanja su da će efikasnost leka biti značajno veća od Trastuzumaba. Na Odeljenju za hemioterapiju tumora dojke i ginekolpških tumora Klinike za medikalnu onkologiju IORS-a, u okviru kliničkog istraživanja primenjivan je lek iz ove inovativne grupe onkoloških lekova u pacijentkinja sa karcinomom endometrijuma. Obuhvaćene su pacijentkinje sa metastatskim karcinomom endometrijuma koji pokazuje jaku ili umerenu HER2 ekspresiju, i koje su prethodno već primale jednu liniju hemioterapije za svoju bolest.

Zaključak: Primena inovativnih lekova dovodi do daljeg unapređenja lečenja i poboljšanja kvaliteta života lečenih pacijentkinja.Kontinuirana edukacija me-

dicinskih sestara-tehničara na polju biološke terapije omogućava upoznavanje sa svojstvom leka, načinom aplikacije,vrste toksičnosti, a sve u cilju prepoznavanja i saniranja neželjenih efekata terapije.

Ključne reči: HER2 pozitivni karcinom,edukacija sestara.

Specifičnosti sestrinskih intervencija tokom konkomitantnog tretmana trudnice obolele od karcinoma grlića materice- prikaz slučaja

Jelena Stepanović, Jasna Petrov

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom grlića materice je maligni tumor lokalizovan na delu materice ili cervikalnom kanalu.

Javlja se u svim starosnim dobima žena, a najčešće u doba pune polne zrelosti, pa samim tim i tokom trudnoće i postpartalnog perioda.

Učestalost tumora kod trudnica je slična onoj u populaciji ostalih žena istog životnog doba.

Rizik da će trudnoća biti udružena sa malignom bolešću iznosi oko 0,1 % ili konkretno jedan slučaj na 1.000 porođaja.

Odluku o lečenju donosi multidisciplinarni tim, na osnovu stadijuma bolesti , gestacijske starosti i zelje pacijentkinje o zadržavanju trudnoće, zbog čega je od suštinske važnosti detaljan razgovor sa pacijentkinjom i njenim partnerom ili porodicom, tokom koga oni moraju biti upoznati sa svim potencijalnim rizicima i za majku i za plod.

Ciljevi: Kroz prikaz slučaja sagledati kolaborativne probleme i dijagnoze zdravstvene nege i ukazati na specifičnosti sestrinskih intervencija tokom konkomitantnog tretmana kod trudnice obolele od karcinoma grlića materice.

Metodologija: U radu su korišćeni:lista sestrinske anamneze,lista procesa zdravstvene nege,istorija bolesti i Protokol zdravstvene nege.

Pacijentkinja Z.S. 1973. godište iz Beograda.DG: Ca PVU FIGO st. IVb cum infiltratio parametrii et lymphadenopathia iliacalis, retroperitonealis et inguinalis. Hydronephrosis l. dex Gr. IV . Graviditas.

Primarno onkološko lečenje je započela na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije 04.04.2016. godine na Odeljenju za radioterapiju malignih tumora

ginekološke regije shodno odluci konzilijuma radi sprovođenja zračne terapije uz hemioterapijsku potencijaciju.

Kolaborativni problemi i dijagnoze zdravsvene nege: Metroragija K.P.; Anksioznost K.P.; Hipertenzija K.P.; Azotemija K.P. ; Bol K.P.; Hipertermija K.P. Deficit u samonezi A.S.D.; Mogucnost nastanka urinarne infekcije P.S.D.

Zaključak: Karcinom grlića materice je kompleksna bolest koja zahteva multidisciplinarni pristup u dugotrajnom specifičnom onkološkom lečenju, gde dodatnu ozbiljnost povećava pojava ovog maligniteta u trudnoći.

U svakodnevnoj kliničkoj praksi zdravstveni radnici na Odeljenju za radioterapiju malignih tumora ginekološke regije , ne susreću se tako često sa karcinomom grlića materice u trudnoći, što predstavlja izazov u profesionalnom smislu.

Specifičnosti sestrinskih intervencija u zdravstvenoj nezi, pored postupaka opšte nege, prevencije mogućih neželjenih reakcija specifičnog onkološkog lečenja, ogledaju se i u pružanju psihološke podrške trudnicama u cilju sprečavanja mogućih komplikacija uz očuvanje kvaliteta života.

Ključne reči: Karcinom grlića materice, trudnoća, neželjene reakcije radioterapije.

Savremeni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi obolelih od karcinoma ovarijuma

Suzana Đokić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom jajnika predstavlja najsmrtonosniji ginekološki malignitet od kog u Srbiji svakodnevno oboli tri žene, dok jedna izgubi bitku sa ovom podmuklom bolešću, kod koje se izraženija simptomatolgija se javlja tek u uznapredovalim stadijumima, kada je bolest već metastazirala, pa je samim tim i terapijski ishod neizvesniji.

Kako se kod oko 2/3 žena karcinom jajnika dijagnostikuje u kasnim, uznapredovalim stadijumima, tada se primenom specifične onkološke terapije, ova bolest jedino može prevesti u hronično obolenje, koje može imati dugogodišnju kontrolu ali ne može se izlečiti.

Hirurško lečenje u kombinaciji sa sistemskom terapijom predstavlja standardni terapijski pristup u lečenju ovih pacijentkinja.

Cilj: Istaći benefite savremenog pristupa u lečenju i zdravstvenoj nezi obolelih od karcinoma jajnika.

Diskusija: U lečenju karcinoma jajnika, u zavisnosti od stadijuma bolesti, koristi se kombinacija lekova iz grupe taxana i platine, ili njihova kombinacija uz eventualno uvođenje biološke terapije.

Genetsko testiranje odnosno poznavanje BRCA mutacionog statusa zena, omogućava pravovremeno identifikovanje žena koje mogu imati koristi od strategija smanjenja rizika.

Sve pacijentkinje sa seroznim karcinomom jajnika visokog stepena nediferenciranosti, treba da se testiraju na BRCA 1 i BRCA 2 mutaciju, bilo da su u trećem ili četvrtom stadijumu inicijalnog lečenja ili su to pacijentkinje koje su relapsirale nakon više od 6 meseci od platina-bazirane terapije, s obzirom na to da se u nekom momentu lečenja može primeniti targetna, ciljana terapija PARP-inhibitorima.

Na stacionaru Klinike za medikalnu onkologiju,u lečenju pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika nakon operativnog zahvata, primenjuje se biološka terapija u kombinaciji sa hemioterapijom nakon čega se biološka terapija nastavlja kao terapija održavanja. Takođe se u grupi BRCA pozitivnih pacijentkinja primenjuje i ciljana terapija PARP inhibitorima, kao terapija održavanja, a nakon završene hemioterapije na bazi platina senzitivnih pacijentknja,a kod kojih je postignut efekat parcijalne ili kompletne regresije bolesti.

Kontinuirano usavršavanje medicinskih sestara-tehničara, omogućava pružanje kvalitetne zdravstvene nege, a ista se prilagođava individualnim potrebama svake pacijentkinje.

Veoma je važno, da pacijentkinje kod kojih se primenjuje sistemska terapija bilo parenteralnim putem u hospitalnim ili peroralnim putem u kućnim uslovima postanu aktivni učesnici tokom dugotrajnog specifičnog onkološkog tretmana.

Zaključak: Danas, savremeni pristup u lečenju uznapredovalog karcinoma jajnika nakon operativnog tretmana, podrazumeva primenu biološke terapije u kombinaciji sa hemioterapijom kao i primenu target terapije PARP-inhibitorima.

Dok savremena nauka i tehnologija omogućavaju efikasniju borbu sa malignim bolestima, genetičko testiranje predstavlja korak bliže razumevanju bolesti kao i razlog njenog nastanka.

Poznavanje BRCA mutacionog statusa jednako je važno kako za zdrave žene u cilju sprovođenja mera preventivnog karaktera, isto tako i za pacijent-

kinje sa uznapredovalim karcinomom jajnika radi pravovremenog izbora target tj. ciljane terapije.

Ključne reči: Karcinom jajnika, biološka terapija, BRCA testiranje.

Sestrinske intervencije kod primene terapijskog protokola Bevacizumab-Paclitaxel-Carboplatin-a u lečenju obolelih od karcinoma ovarijuma

Sanja Momčilović
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: U eri inovativnih lekova, na stacionaru Klinike za medikalnu onkologiju, od 2017. godine primenjuje se terapijski protokol Bevacizumab-Paclitaxel-Carboplatin-a, kao standardna terapija u sistemskom lečenju uznapredovalog karcinoma jajnika.

S obzirom da u osnovi agresivnosti ovarijalnog karcinoma leži sposobnost ovarijalnih kancerskih ćelija da stvaraju sopstvenu mrežu novih krvnih sudova, uloga Bevacizumaba, je važna u sinergiji sa hemioterapijom jer dovodi do smanjenja i eradikacije kancerskih ćelija delovanjem na endotelne faktore rasta u krvnim sudovima-VEGF.

Ciljevi: Ukazati na prednosti biološke terapije u lečenju uznapredovalog karcinoma jajnika i sagledati najčešće neželjene reakcije kod primene specifične onkološke terapije

Diskusija: Lek Bevacizumab je monoklonsko antitelo koje blokira angiogenezu, vezivanjem za faktor rasta vaskularnog endotela.

Primenjuje se uz standardnu hemioterapiju Paclitaxelom i Carboplatinom u lečenju pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika, a potom kao monoterapija u odsustvu progresije do ukupno 17 ciklusa.

Dodatak Bevacizumaba standardnom protokolu u lečenju pokazala se opravdanom s obzirom da dovodi do produžavanja života obolelih, poboljšanju kvaliteta života , kao I odlaganje relapsa/progresije bolesti.

Poznavanje terapijskog protokola od strane medicinske sestre-tehničara je neophodno s obzirom da se primena specifične onkološke terapije bitno razlikuje od primene drugih medikamenata, a redosled primene bioloških i citotoksičnih lekova može biti od presudnog značaja kako za efikasnost lečenja tako i za pojavu mogućih neželjenih reakcija.

Moguće neželjene reakcije se javljaju kao gastrointerstinalni, vaskularni, dermatološki, bubrežni i urinarni poremećaji kao i hematološki poremećaji.

Specifičnosti sestrinskih intervencija se ogledaju u prepoznavanju i pravovremenom zbrinjavanju pacijentkinja pri pojavi neželjenih reakcija u hospitalnim uslovima, a isto tako i u edukaciji pacijentkinja i porodice u prepoznavanju potencijalnih kasnih toksičnih reakcija u vanbolničkim uslovima sa ciljem sanacije istih.

Zaključak: Savremeno lečenje i zdravstvena nega pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika podrzumeva učešće specijalizovanog kadra, uključujući dobro edukovane i stručno osposobljene medicinske sestre-tehničare u čijem je svakodnevnom radu neophodno poštovanje profesionalno usvojenih standarda.

Nažalost, biološki lekovi mogu se obezbediti samo u uskim indikacijama Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje, i to samo za lečenje pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika, čime im je omogućen duži period kvalitetnog života kao i odlaganje relapse/ progresije bolesti.

Ključne reči: Karcinom jajnika, biološka terapija, hemioterapijski protokol lečenja.

Specifičnosti zdravstvene nege kod pacijentkinje sa karcinomom ovarijuma na hemioterapijskom tretmanu – prikaz slučaja

Bojana Velisavljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pacijentkinja M.M. rođena 1992.godine, iz Beograda, specifično onkološko lečenje je započela shodno odluci Konzijuma za ginekologiju GAK Narodni front 14.09.2020.godine, kada je učinjena adneksektomija desnog jajnika sa biopsijom omentuma i peritoneuma, a histopatološki nalaz govori o nezrelom teratomu jajnika FIGO IIIA2.

Na postoperativnom CT-u abdomena i male karlice registruje se karcinoza peritoneuma, te je pacijentkinja ponovo prikazana Konzilijumu za ginekologiju IORS-a 09.10.2020.godine sa odlukom da se lečenje nastavi po hemioterapijskom protokolu PEB, preko Klinike za medikalnu onkologiju IORS-a.

Po hospitalizaciji na stacionaru KMO, nakon uvida u naknadno dostavljenu medicinsku dokumentaciju , a s obzirom na pridruženu psihijatrijsku bo-

lest, pacijentkinja se otpušta sa lečenja da bi obavila pregled i dostavila izveštaj psihijatra o bezbednosti primene hemioterapije.

Nakon dostavljenog psihijatrijskog izveštaja 26.10.2020. godine , donosi se odluka da se specifično onkološko lečenje sprovede preko Dnevne bolnice za hemioterapiju KMO uz pratnju jednog od roditelja zbog izmenjenog psihičkog stanja pacijentkinje.

Ciljevi: Sagledati pojavu najčešćih mogućih neželjenih dejstava tokom specifične onkološke terapije i ukazati na značaj pojedinačnih sestrinskih aktivnosti u prevenciji i sanaciji istih

Diskusija: I hospitalizacija i II hospitalizacija su protekle bez neposrednih komplikacija, uz zadovoljavajuću subjektivnu toleranciju pacijentkinje, ali uz pojačanu opservaciju od strane zdravstvenih radnika.

Tokom III I IV hospitalizacije registruju se zdravstveni problemi definisani kroz kolaborativne probleme , alopecija gr II kao i Hand Food Sy gr II, koji zapravo predstavljaju kasne toksične efekte primenjene hemioterapije, i koji nisu životno ugrožavajući ali su imali značajan uticaj na kvalitet života pacijentkinje.

Takođe,tokom IV hospitalizacije zbog izražene mučnine i povraćanja koji nisu mogli da se saniraju primenom simptomatske terapije, donosi se odluka o obustavljanju hemioterapije do povlačenja simptomatologije.

Zbog loše komunikacije i saradnje sa pacijentkinjom kao i njenom pratnjom, zatim pojačanog inteziteta psihotične simptomatologije kao i razvoja neprihvatljive kožne toksičnosti, pacijentkinja se prikazuje Konzilijumu za ginekologiju 17.02.2021.godine koji predlaže nastavak terapije po protokolu Paclitaxel-Carboplasin preko Dnevne bolnice za hemioterapiju KMO.

Tokom specifičnog onkološkog tretmana , kroz pojedinačne setrinske aktivnosti, pružene su neophodne informacije roditeljima u pratnji pacijentkinje radi prepoznavanja potencijalnih neželjenih efekata primenjene hemioterapije, sa ciljem sprečavanja mogućih daljih komplikacija uz očuvanje kvaliteta života pacijentkinje.

Zaključak: Aktivnosti medicinske sestre-tehničara u svakodnevnoj praksi sa obolelima od malignih bolesti uz pridruženu psihijatrijsku dijagnozu, se pored standardne zdravstvene nege ogledaju i pruzanju neophodne psihološke podrške s ciljem da podrži pacijenta i porodicu i da im pomogne da se suoče sa dijagnozom, simptomima maligne bolesti, neželjenim dejstvima njenog lečenja, kao i psihološkim, socijalnim i duhovnim tegobama koje prate malignu bolest.

Ključne reči: Karcinom jajnika, hemioterapijski agensi, toksični efekti hemiterapije.

Specifičnosti ciljane terapije-Olaparib u lečenju carcinoma jajnika

Gorica Marinković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Poslednjih decenija svedoci smo velikog napretka u oblasti molekularne biologije i farmakologije, čija se saznanja prenose i u kliničku praksu,usled čega dolazi do značajnog napretka u sistemskom lečenju karcinoma jajnika, prvenstveno zahvaljujući uvođenju ciljane odnosno target terapije.

Kombinovanjem konvencionalne hemioterapije sa inovativnim lekovima postignuti su bitno bolji klinički ishodi, uključujući i ukupno preživljavanje obolelih od ovog maligniteta.

Ciljevi: Ukazati na značaj poznavanja BRCA mutacionog statusa žena i istaći benefit ciljane odnosno target terapije.

Diskusija: Ukoliko se kod zdravih žena konstatuju mutacije BRCA 1 i BRCA 2 gena,to ne znači da će one oboleti od karcinoma,ali s obzirom na visok rizik (potvrđena BRCA mutacija , pozitivna porodična anamneza) , ovo saznanje je od velikog značaja za preventivno delovanje.

Za pacijentkinje kojima je postavljena dijagnoza karcinoma jajnika, određivanje BRCA statusa je od velike važnosti radi donošenja pravovremene odluke o ciljanoj terapiji.

Lek Lynparza ,iz grupe PARP inhibitora, primenjuje se kao monoterapija nakon završene hemioterapije na bazi platina senzitivnih pacijentkinja a kod kojih je registrovana BRCA mutacija gena.

Pokazalo se da terapija održavanja PARP inhibitorima , produžuje vreme između završetka hemioterapije i sledstvenog relapsa karcinoma jajnika. Takođe, PARP inhibitori posebno poboljšavaju preživljavanje bez progresije bolesti.

Kako se lečenje Lynpazom, uglavnom sprovodi u vanhospitalnim uslovima, najvažnije je angažovanje pacijentkinje kao ključnog elemeta u preuzimanju aktivne uloge tokom dugotrajnog onkološkog tretmana, a sve u cilju prepoznavanja potencijalnih neželjenih reakcija, i blagovremenog javljanja nadležnom onkologu radi sanacije istih i sprečavanja mogućih komplikacija.

Zaključak: Danas, adekvatno lečenje karcinoma jajnika podrazumeva testiranje na BRCA mutacije, jer informacija o postojanju mutacije BRCA gena, svakoj

pacijentkinji osigurava mogućnost pravovremenog odabira personalizovanog lečenja.

Za pacijentkinje sa karcinomom jajnika , sadašnjost i budućnost je u personalizovanom lečenju, sa ciljem da se ovaj malignitet prevede u hronično oboljenje.

Ključne reči: Karcinom jajnika, BRCA mutacije ,PARP-inhibitori.

MULTIDISPLINARNI PRISTUP U ZDRAVSTVENOJ NEZI DECE OBOLELE OD TUMORA MOZGA

Savremeni aspekti u nezi i lečenju dece obolele od tumora centralnog i perifernog nervnog sistema

Enisa Rizić

Klinika za neurohirurgiju,Klinički centar Srbije

Briga o zdravstvenoj zaštiti najmlađe populacije podrazumeva stalno unapređivanje kvaliteta zdravstvenih usluga. Dete neurohirurški pacijent, uzrasta od tek nekoliko sati života do kraja adolescencije, nije model redui (fr.mali model originala)odrasle osobe, pre svega iz razloga posebnosti svih procesa mozga u razvoju kao i psiholoških potreba malih bolesnika.Pedijatrijska neurohirurgija insistira na poštovanju specifičnosti razvojnog doba.Težnja je da se deca primaju u adekvatne pedijatrijske jedinice gde im se pruža maksimalan kvalitet lečenja kao iokruženje najprimerenije očuvanju njihovog psihičkog zdravlja, uz stalno prisustvo roditelja.

Dobra organizacija podrazumeva: visoko specijalizovan kadar, dobru tehnološku osnovu, interdisciplinarni pristup, racionalno korišćenje postojećih i planiranje budućih kapaciteta.

Odeljenje dečje neurohirurgije Klinike za neurohirurgiju kakvo je danas, formirano je zvaničnom odlukom KCS-a januara 2011.g.i ima 16 postelja i to 4x2 za odraslu decu i 8 za bebe i malu decu. Postojanje visokotehnološke dijagnostike i terapeutske opreme: MR, CT, Rtg, angio sala, DSA, operacioni mikroskopi, endoskopija, stereotaksa, neuronavigacija, neuromonitoring, oprema za minimalno invazivnu hirurgiju, CUSA, intraoperativni Rtg, savremene jedinice intenzivne nege, gama nož.., obezbeđuje savremeni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi dece na Neurohirurgiji KCS.

Sprovođenje i verifikacija radioterapijskog tretmana tumora CNSa kod dece

Milovan Vasiljević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Lečenje u pedijatrijskoj onkologiji je kompleksno i dugotrajno, uključuje primenu hirurgije, hemioterapije i radioterapije. Radioterapija, sa ili bez hirurgije, predstavlja osnovni vid lokalnog lečenja maligniteta. Radioterapija kod dece je kompleksnija zbog samog organizma deteta koji je u periodu rasta i razvoja.

Psihološka priprema dece vrši se na mnogo različitih načina kako bi se oslobodili straha od nepoznatog i da bi shvatili kolika je korist dobre saradnje.

Prilikom pripreme dece za radioterapiju koriste se razna imobilizaciona sredstva koja su neophodna za pozicioniranje i ponavljanje istog terapijskog položaja. Imobilizaciona oprema - termoplastična maska za glavu i vrat, podmetači za kolena i stopala.

Svaka radioterapijska seansa je individualna i zahteva od tehničara veliku opreznost i preciznost. Prilikom zračnog tretmana imamo konstantnu audio i vizuelnu komunikaciju sa detetom koje ostaje samo u radioterapijskom bunkeru.

Radom na najsavremenijim aparatima imamo mogućnost da svakodnevno i veoma brzo i precizno proveravamo ispravnost pozicije pacijenta, poklapanje geometrije prostora sa geometrijom pacijenta. Kilovoltažni i megavoltažni detektori omogućavaju različite vidove verifikacije.

Uvođenje pacijenta u anesteziju predstavlja krajnju opciju i koristi se kod dece koja ne sarađuju tokom radioterapijske pripreme i tretmana. Stadijum bolesti, psihičko stanje i uzrast deteta su od uticajnijih faktora.

Radioterapija kod dece obolele od tumora CNS-a – aktivnosti medicinske sestre

Dragana Pešić
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Radioterapija predstavlja jedan od glavnih modaliteta lečenja dece obolele od tumora centralnog nervnog (CNS). Posebna pažnja, prilikom primene radioterapije kod dece, se posvećuje osetljivosti zdravih tkiva koja okružuju tumor. Planiranje i sprovođenje radioterapije kod dece je tehnički veoma iza-

zovno za ceo pedijatrijski tim. Principi planiranja i sprovođenja medicinskih intervencija, isti su za sve pacijente, ali pristup mora biti individualizovan, maksimalno prilagođen specifičnim potrebama i ličnim karakteristikama svakog deteta.

Cilj rada: Prikazati značaj i aktivnosti medicinskih sestara u lečenju dece sa tumorima CNS-a

Zaključak: Medicinske sestre, sa detetom obolelim od tumora CNS-a i njegovom porodicom, prolaze kroz sve radioterapijskog tretmana i pružaju im sveobuhvatnu podršku. Dobro edukovane medicinske sestre su deo multidisciplinarnog tima, koji je neophodan da bi se sprovela raditerapija kod dece.

Specifičnosti anestezije za zračnu terapiju dece sa imobilizacijom

Duško Radivojević, Novica Radovanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Zračna terapija se standardno koristi kao jedan od načina lečenja u pedijatrijskoj onkologiji, samostalno ili u kombinaciji sa ostalim nacinima lecenja.

Cilj rada: Prikazati specifičnosti anestezije za zračnu terapiju dece sa imobilizacijom

Problem predstavljaju deca malog uzrasta koja moraju biti sama u bunkeru za zračenje, na stolu visine 150 cm, potpuno mirna da bi se ozračio željeni deo tela, a ne okolina, posebno kada su u pitanju vitalni organi. Zato se za decu mlađu od 3 godine , kod kojih nije moguća saradnja, koristi sedacija ili anestezija.

Da bi se uspešno sprovela zračna terapija potrebna je saradnja celog tima.anesteziologa i anestetičara, specijaliste radioterapije, radioloških tehničara, specijaliste pedijatrije, medicinskih sestara, psihologa.Zato se zračna terapija može sprovesti samo u visokorazvijenim centrima gde postoji saradnja mnogih specijalnosti obučenih za rad sa decom.

Takodje je jako bitna i saradnja roditelja, tokom celog procesa lečenja obolelog deteta. Saradnja između lekara i roditelja je naročito važna jer roditelji nesvesno prenose svoje brige i strahove na dete. Dete će takođe biti mirnije ukoliko vidi da roditelji prihvataju lekare i medicinske tehničare.

Pre započinjanja zračne terapije, anesteziolog se upoznaje sa ličnom anamnezom deteta, trenutnim fizičkim i psihološkim stanjem i to predočava svom najbližem saradniku-anestetičaru radi planiranja postupaka pri anesteziji deteta. Da li je dete prethodno bilo u anesteziji , da li je neko u porodici imao bilo kakvih komplikacija sa anestezijom, postojanje drugih bolesti, alergije na lekove, da li uzima neke lekove. Dete se laboratorijski obradi i obavi se fizikalni pregled. Posebno je važno naglasiti da deca ne uzimaju čvrstu hranu - najmanje šest sati, kao ni tečnost (vodu ili čaj) - najmanje četiri sata pre uvoda u anesteziju.Razlog je što se pri uspavljivanju ili buđenju iz anestezije mogu javiti komplikacije kao posledica povraćanja.

Dete 30 minuta pre uvoda u anesteziju, na odeljenju dobija premedikaciju za smirenje kao pripremu za anesteziju.Ona smanjuje psihološku traumu, dopunjava dejstvo i smanjuje doze anestetika. Za premedikaciju koristimo midazolam u vidu sirupa (Flormidal sirup), koji se ordinira prema kilaži deteta.

Dete mora imati uspostavljen i.v. put (CVK, periferna i.v. kanila). Sedirano , u pratnji roditelja i medicinske sestre, transportnim kolicima transportuje se do aparata za zračenje.

Pre dolaska deteta u bunker za zračenje, anestetičar priprema aparat za anesteziju, lekove koji se koriste i monitor.

Za uvod u anesteziju najčešće koristimo inhalacionu anesteziju jer omogucava brz uvod i oporavak od anestezije. Kao inhalacioni anestetik koristimo Sevoran(sevofluran).

Ketalar(ketamin) je takodje opcija za i.m. ili i.v. davanje ali nije pogodan za zračenje predela glave zbog povećanja intrakranijalnog i intraokularnog pritiska.

Po dolasku deteta u bunker za zračenje, postavlja se na sto i uvodi u anesteziju. Kada se dostigne zadovoljavajuća dubina anestezije, detetu se postavlja maska za zračenje. Zbog postojanja mogućnosti opstrukcije disajnog puta, na masci se raseče deo koji pokriva usta da bi mogli da plasiramo orofaringealni tubus ili u slučaju potrebe, endotrahelalni tubus.

Tokom anestezije prisutan je monitoring kojim pratimo disajnu i srčanu funkciju (pulsna oksimetrija). A preko kamera postavljenih u bunkeru pratimo i dete i njegove eventualne pokrete.

Po završetku zračenja, isključuje se inhalacioni anestetik i dete se ventilira kiseonikom. Još uvek uspavano dete prenosimo i postavljamo u bočni,"koma" položaj. U pratnji anesteziologa, anesteticara i pedijatrijske sestere dete se transportuje do Odeljenja pedijatrijske onkologije. Dete je pod observacijom do buđenja.

Zaključak: Zračna terapija je bezbolna i kratkotrajna ali zbog malog uzrasta deteta, koje nije u stanju da sarađuje, za zračenje dece mlađe od 3 godine, a nekada i starije , koristimo sedaciju ili anesteziju.

Kljucne reci: Anestezija,deca,zracna terapija

Primena hemioterapije kod dece obolele od tumora centralnog nervnog -sestrinske intervencije

Jelena Ivanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Hemioterapija ili citostatska terapija predstavlja davanje lekova koji dospevaju do tumorskih celija i direktno ih uništavaju ili sprecavaju njihovu deobu. Pored hirurgije i radioterapije, poslednje četiri decenije, hemioterapija kao deo terapijskog pristupa u lečenju tumora centralnog nervnog sistema (CNS) kod dece, zauzima veoma značajnu ulogu. Cilj primene hemioterapije je održavanje ili poboljšanje ishoda lečenja. Može se primeniti kao neoadjuvantna, adjuvantna i konkomitantno sa zračnom terapijom. Kod dece uzrasta ispod tri godine primenjuje se kao jedini mogući modalitet lečenja kod neoperabilnih tumora, ili u kombinaciji sa hirurškim lečenjem, kod operabilnih tumora.

Cilj: Prikazati značaj i aktivnosti medicinskih sestara u lečenju dece sa tumorima CNS-a hemioterapijom.

Zaključak: Medicinske sestre koje rade sa decom obolelom od malignih bolesti moraju biti adekvatno edukovane kako bi mogle pripremati i primenjivati hemioterapiju, razlikovati citostatike, znati njihova svojstva, delovanja i nuspojave, Svojim aktivnostima bitno doprinose u procesu lečenja, nege i prevenciji komplikacija hemioterapije, kao i edukaciji dece i roditelja o samom načinu lečenja i mogućim komplikacijama.

Usmene prezentacije:
ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

Mere poboljšanja i lečenja bola nakon operacije karcinoma dojke

Katarina Krstić

Institut za Onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod: Karcinom dojke predstavlja najčešći maligni tumor žena, zbog toga i veliki medicinski i socioekonomski problem u čitavom svetu.

Institut za Onkologiju Vojvodine je deo multicentričnog nekomercijalnog podprojekta PAIN OUT mreže (Jena University Hospital), koji čine dve faze. U prvoj fazi prikupljani su podaci kako bi se stekao uvid u kvalitet postoperativne analgezije, da bi se u drugoj fazi primenile intervencije u cilju poboljšanja lečenja postoperativnog bola.

Metodologija: Istraživanje sprovedeno na Klinici za operativnu onkologiju Instituta za onkologiju Vojvodine obuhvatilo je 72 pacijentkinje podvrgnute hirurgiji zbog karcinoma dojke.

U prvoj fazi istraživanja 36 pacijentkinja je prvog postoperativnog dana popunilo visokostandardizovani upitnik o postoperativnoj analgeziji.

U drugoj fazi istraživanja sprovedene su mere u cilju unapređenja lečenja postoperativnog bola, nakon čega je 36 pacijentkinja prvog postoperativnog dana popunilo visokostandardizovani upitnik.

Rezultati: Prosečna ocena najjačeg bola u prvoj fazi iznosila je 5/10, dok je u drugoj fazi iznosila 4,37/10. Procenat vremena koji su pacijentkinje provele u jakom bolu u prvoj fazi procenjen je na 28,89 %, dok je u drugoj fazi 25,14%. Potrebu za dodatnim lečenjem bola izrazilo je 16,67% pacijentkinja u prvoj fazi i 8,33% pacijentkinja u drugoj fazi. Procenat umanjenja bola primenjenom terapijom procenjen je na 71,67 %, dok je u drugoj fazi procenjen na 82,57. Dokazana je statistički značajna razlika u procentu umanjenja bola primenjenom terapijom ($p<0,04$).

Zaključak: Neophodna je stalna edukacija lekara i tehničara, implementacija novih mera u lečenju postoperativnog bola, kao i bolja informisanost pacijenata o postoperativnoj analgeziji.

ključne reči: karcinom dojke, bol, analgezija

Transplantacija matičnih ćelija hematopoeze-prevencija komplikacija i infekcija kroz proces zdravstvene nege

Marija Deretić, Mila Stefanović
Institut za Onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod: Transplantacija matičnih ćelija je savremen način lečenja određenih hematoloških bolesti i solitarnih tumora. Problemi kojim se medicinske sestre susreću su neželjene reakcije, infekcije poput mukozitisa, gljivičnih infekcija I drugih komplikacija.

Cilj: Identifikovati aktivnosti med. sestara, pratiti način i kvalitet rada u cilju spečavanja neželjenih reakcija i infekcija.

Metodologija: Studija je sprovedena u maju 2021 na IOV, uz saglastnost Etičkog odbora, sproveden je upitnik (anketa) kao i metod posmatranja.

Rezultati: Rezultati su prikazani numerički, grafikonima, i deskriptivno.

Zaključak: Odnos medicinske sestre i pacijenta je posebno delikatan, obzirom da se rad obavlja u sterilnom bloku, može se reći i najprisniji u odnosu na druga profesionalna lica koja su uključena u HSCT. Medicinske sestre primenjuju model rada po procesu zdravstvene nege u transplantacionoj jedinici, što bitno utiče na kvalitet pruženih zdravstvenih usluga . Preporuke su da medicinska sestra treba da prati korak sa inovacijama u sestrinstvu, da učestvuje u istraživanju iz domena zdravstvene nege i svoja iskustva i saznanja podeli sa svojim kolegama.

Radioterapija ginekoloških karcinoma

Slađana Tomić
Institut za Onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod: Radioterapija je jedan od vidova lečenja karcinoma .Prema vremenu izvođenja može biti preoperativna i postperativna , a po načinu izvođenja pa-

lijativna i radikalna. Ginekološki karcinomi zrače se na visokoenergetskim mašinama i to je transkutano ili spoljašnje zračenje. Drugi način je intrakavitarna brahiterapija tj. unutrašnje zračenje,gde je izvor zračenja na udaljenosti manjoj od 5cm.Vrlo često se ove dve tehnike kombinuju prilikom lečenja obolelih.

Cilj: Potpuno uništenje tumorske mase i sprečavanje ili ublažavanje ranih i kasnih komplikacija u toku i nakon ozračivanja.

Metodologija: Primena savremenih metoda ozračivanja uz adekvatnu imobilizaciju i pripremu pacijenata .

Rezultati: Kvalitet i dužina života pacijenata nakon završene radioterapije je na visokom nivou.

Zaključak: Zadatak radioterapije je da precizno ozrači tumor sa adekvatnom tumorskom dozom, ali da se istovremeno limitira iznos radijacije na okolno zdravo tkivo i organi. Uz adekvatnu edukaciju i dobru pripremu pacijenata pre zračne terapije postižu se dobri rezultati.

Ključne reči: transkutana,intrakavitalna brahiterapija,imobilizacija

Sestrinska procena zamora kod pacijenata na radijacionoj terapiji

Svetlana Fejdi

Institut za Onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod: Umor kod onkoloških bolesnika jedan je od najčešćih simptoma prisutan nezavisno od vrste malignog tumora, lokalizacije i stadijuma i/ili medicinskih modaliteta lečenja. Širok spektar mogućih uzroka i uticaja - somatskih, afektivnih, kognitivnih i psihosocijalnih koji se često ne mogu lako odvajati jedni od drugih, podjednako doprinose umoru. Jedna od najčešće korišćenih definicija umora naglašava uznemirujući, perzistentni, subjektivni osećaj fizičkog, emocionalnog i /ili kognitivnog umora, odnosno iscrpljenosti, povezanog sa kancerom i/ili terapijom karcinoma, koji nije srazmeran s bolesnikovim aktivnostima te ometa svakodnevno funkcionisanje. Osnovne karakteristike umora kod onkoloških bolesnika su manjak energije praćen osećajem iscrpljenosti i slabosti. Studija je sprovedena sa ciljem utvrđivanja nivoa umora kod onkoloških pacijenata tokom radioterapije.

Metodologija: Istraživanje je obuhvatilo 80 onkoloških pacijenata. Anketiranje je sprovedeno u Institutu za onkologiju Vojvodine u Sremskoj Kamenici, na Klinici za radioterapiju. Za utvrđivanje umora korišćen je Perform Questionnaire-Upitnik Perform.

Rezultati: Najveće prosečne vrednosti ukupnog skora upitnika Perform imali su pacijenti sa dijagnozom tumora centralnog nervnog sistema [38.9± 14.6], dok su najniže vrednosti zabeležene u grupi pacijenata sa dijagnozom karcinoma prostate [17.0±4.6]. Istovremena primena radioterapije i hemioterapije dovodi do većih ograničenja u domenima fizičkih performansi, aktivnostima dnevnog života i stavovima pacijenata.

Zaključak: Umor kod onoloških pacijenata obuhvaćenih ovim istraživanjem se razlikovao u različitim domenima, prema vrsti terapije, primarnoj dijagnozi, intenzitetu i prisutnosti tokom poslednje dve nedelje ali u trenutku procene bio je prisutan kod svih ispitanika.

Ključne reči: Zamor, radiaciona terapija , simptomi

Iskustvo sa bezbedonosnim profilom Bevacizumaba kod uznapredovalog karcinoma jajnika u kliničkoj praksi

Jovanka Đorđević, Iboja Đurić, Jelena Barać, Marija Đaković, Bojana Gutić, Nemanja Stevanović, Aljoša Mandić

Institut za Onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija

Uvod: U lečenju ginekoloških maligniteta trenutno je Bevacizumab odobren preko Fonda za Republičko Zdravstveno Osiguranje samo za prvu liniju terapije kod odraslih pacijentkinja sa uznapredovalim (Internacionalna federacija za ginekologiju i akušerstvo (FIGO) stadijumi IIIC i IV) epitelijalnim karcinomom jajnika, jajovoda ili primarnim peritonealnim karcinomom. Lek se mora davati pod nadzorom lekara koji ima iskustva sa upotrebom antineoplastičnih lekova, a dozira se u ginekološkoj onkologiji. Inicijalnu dozu treba davati u trajanju od 90 minuta u vidu intravenske infuzije. Ako se prva infuzija dobro podnosi, druga infuzija se može dati u trajanju od 60 minuta. Ako se i 60-minutna infuzija dobro podnosi, sve naredne infuzije se mogu davati u trajanju od 30 minuta.Ne sme se davati u vidu brze intravenske injekcije ili bolusa. Infuzije leka Avastin se ne smeju ni davati, niti mešati sa rastvorima glukoze. Avastin treba da priprema stručno medicinsko osoblje koristeći aseptičnu tehniku, kako

bi se obezbedila sterilnost pripremljenog rastvora. Izvući neophodnu količinu bevacizumaba i razblažiti rastvorom natrijum hlorida (0,9%) za injekcije do potrebne zapremine za administraciju. Koncentraciju finalnog rastvora bevacizumaba treba održavati u rasponu od 1,4 mg/mL do 16,5 mg/mL. U većini slučajeva neophodna količina leka Avastin može biti razblažena rastvorom natrijum hlorida 0,9% za injekcije do ukupne količine od 100 mL. Lekove za parenteralnu primenu treba vizuelno kontrolisati na prisustvo čestica i prebojavanje pre davanja.

Ukupni profil bezbednosti Bevacizumaba zasniva se na ispitivanju preko 5,200 bolesnika sa različitim vrstama maligniteta koji su predominantno primali lek Avastin u kombinaciji sa hemioterapijom u kliničkim ispitivanjima. Najteže neželjene reakcije na lek bile su:

- Gastrointestinalne perforacije
- Hemoragija, uključujući plućnu hemoragiju/hemoptizu, koja je češća kod pacijenata obolelih od nesitnoćelijskog karcinoma pluća
- Arterijska tromboembolija

Najčešće zabeležene neželjene reakcije na lek u kliničkim ispitivanjima kod pacijenata koji su primali Avastin bile su hipertenzija, umor ili astenija, dijareja i bol u abdomenu. Analiza podataka o kliničkoj bezbednosti ukazuje na to da su pojava hipertenzije i proteinurije sa terapijom Avastinom verovatno dozno zavisni.

Cilj: Prikaz iskusta sa bezbednosnim profilom Bevacizumaba Odeljenja ginekologije, Klinike za operativnu onkologiju, IOV u pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika prema RFZO indikacijama.

Metodologija: Sve pacijenktinja sa indikacijom za primenu Bevacizumaba u kombinaciji sa paklitakselom i karboplatinom, a kasnije u nastavku u terapiji održavanja su terapiju primile u hospitalnim uslovima uz predhodnu kontrolu kompletne krvne slike, nalaza jetrene i bubrežne funkcije, nalaza urinokulture i prisustva proteina u urinu. Pre uključivanja Bevacizumaba svakoj pacijentkinji se meri krvni pritisak pre i tokom infuzije kao i nakon završetka tretmana pre otpusta.

Ukupno je u periodu od 09.01.2019 do 13.10.2021 na Odelljenju Ginekologije IOV lečena 91 pacijentkinja. Celekupnu dozu od 17 ciklusa je ukupno primilo 30 pacijentkinja. Trideset tri pacijentkinje je i dalje na terapiji. Ukupno je 19 (21%) prekinulo terapiju zbog progresije. Od neželjenih efekata najčešće se javljala hipertenzija ali do gr 1 koja je kupirana u toku hospitalizacije i nije došlo do odlaganja ili prekida. KOd tri pacijentkinje su između lečenja zabeležene epistakse gr 1 koje nisu zahtevale odlaganje ili prekid. Kod dve pacijentkinje

je nakon pozitivnih nalaza proteina u urinu (2 i više +) urađena analiza proteina u 24časovnom urinu te je kod jedne pacijentkinje odložena terapija do regulisanja proteinurije kod nadležnog nefrologa, a kod druge pacijentkinje nalaz je bio ispod 1g koja nije takođe zahtevala prekid. Do prekida primene Bevacizumaba je došlo kod jedne pacijentkinje zbog hipertenzije gr 3, jedne plućne tromboembolije. KOd jedne pacijentkinje je prekinut tretman zbog lošeg opšteg stanja ECOG ¾. Zabeležena su 3 slučaja egzitusa zbog progresije bolesti.Nije zabeležena nijedna do sada interekcija sa drugim lekovima niti alergijska reakcija. Umor i malaksalost teško se mogu izdvojiti kao posledica samog leka u ovoj grupi pacijentknja kod kojih je sama uznapredovala bolest jedan od faktora njihove slabosti i malaksalosti.

Zaključak: Bezbednosni profil Bevacizumaba u kontrolisanim uslovima njegove hospitalne administracije u kombinaciji sa paclitaxelom i karboplatinom, a potom i kao terapija održavanja do ukupno 17 ciklusa smatramo zadovoljavajući.

Ključne reči: Karcinom jajnika, Bevacizumab, bezbednosni profil

Reference:

1. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC code for bevacizumab. Available at: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01XC07&showdescription=yes. Last updated 2011. Accessed 12 April 2011.
2. Gerber HP, Ferrara N. Pharmacology and pharmacodynamics of bevacizumab as monotherapy or in combination with cytotoxic therapy in preclinical studies. Cancer Res 2005; 65: 671-680.
3. National Cancer Institute. Angiogenesis inhibitors. Available at: http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/angiogenesis-inhibitors. Last updated 7 October 2011. Accessed 26 June 2012.
4. Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events, version 4.03. June 14,
5. 2010. http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf. Accessed February 1, 2017.
6. J. Boulanger, J.N. Boursiquot, G. Cournoyer, J. Lemieux, M.S. Masse, K. Almanric et al. Management of hypersensitivity to platinum- and taxane-based chemotherapy: cepo review and clinical recommendations. Curr Oncol, Vol. 21, 2014.pp. e630-641.
7. Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, Belinson J. Paclitaxelassociated hypersensitivity reactions: experience of the gynecological oncology program of the Cleveland Clinic Cancer Center. J Clin Oncol 2000;18:102-5.
8. Chongzhen Guo ET AL. The efficacy and toxicity of angiogenesis inhibitors for ovarian cancer:a meta analysis of randomized controlled trials. Archives of Gynecology and Obstetrics (2021) 303:285–311

Postoperativna nega pacijenata sa malignim tumorima usne duplje

Cmiljana Dimić

Klinika za ORL i MFH UKCS

Usna duplja je početni organ sistema organa za varenje, koja služi za žvakanje hrane, učestvuje u prvom aktu gutanja, pri fonaciji, pri sisanju, i u njoj je smešteno čulo ukusa. Region usne duplje čine vermilion usana, bukalna mukoza, pod usne duplje, tvrdo nepce i prednje dve trećine jezika.

Maligni tumori usne duplje zastupljeni su od 1 do 7% svih malignih tumora. Uzroci nastanka malignih tumora usne duplje su: duvan, alkohol, loša higijena usne duplje, ultravioletno zračenje, virusne infekcije Hpv i Hsv. Oni predstavljaju značajan onkološki problem zbog visokog mortaliteta, uprkos primenjenim metodama lečenja. Najčešći histopatološki tip tumora je planocelularni karcinom (90-95%).

Maligni tumori ove regije uvek započinju kao lezija na sluzokoži koja obično prelazi u ulceraciju i infiltraciju. Simptomatologija je u početku oskudna, kasnije sve izraženija, ali bol postaje dominatan simptom uz opšte loše stanje.

Lečenje je hirurško, uz kombinaciju radio, hemio i biološke terapije.

Hirurško lečenje tumora usne duplje dovodi do defekata usana, jezika, tvrdog nepca, kao i funkcionalnih nedostataka u smislu poremećaja akta gutanja i otežanog disanja, što zahteva obezbeđivanje disajnog puta i plasiranje nazogastrične sonde.

Postoperativna nega podrazumeva: kontrola vitalnih parametara (P, TA, TT), nega traheostome (redovna aspiracija i zamena kanile), održavanje prohodnosti NGS, ishrana pacijenta (uz dodatak nutritivne podrške), obuka o aktu gutanja, kako ne bi došlo do aspiracije bolusa i toaleta usne duplje (antiseptičkim rastvorima)

Pacijente treba detaljno informisati o ograničenjima usled novonastalog defekta, u vidu promene funkcije žvakanja, povećanog lučenje pljuvake, poremećaja govora.

Pacijenti operisani od malignih tumora usne duplje već imaju narušen kvalitet života, stoga im je jako bitna psihološka podrška, kao i multidisciplinarni pristup tima koji čine maksilofacijalni hirurg, stomatolog, sestra , tehičar-protetičar i fizioterapeut.

Reference:

1. Dimitrijević M.: Maksilofacijalna hirurgija, Medicinski fakultet u Beogradu, 2020
2. Akademija Medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Monografije naučnih skupova, Bolesti sluzokože usne duplje – šta je novo, AMN, SLD, Volumen 1, broj 2, 2010.

3. Jovanović S, Jeličić N. Anatomija čoveka: glava i vrat, Savremena administracija, Beograd, 2010.
4. Schmidt B. L: Principles of Oral cancer management. In: Anderson L, Kahnberg K. E, Pogrel M. A, Oral and Maxillofacial surgery, Wiley-Blackwell, 2010, 705-734.

Standardi zdravstvene nege bolesnika u postoperativnom toku kod laringektomisanih bolesnika

Milica Ninković

Klinika za ORL i MFH UKCS

Standardi zdravstvene nege bolesnika sa malignim oboljenjem laringsa su jasno definisani i imaju jasne smernice za definisanje sestrinske funkcije u multidisciplinarnom pristupu kod lečenja.

Laringektomisani pacijent ne poseduje mogućnost fonacije i ako je govor čoveka najljudskija osobina onda ova operacija pogađa najljudskiji deo ličnosti.Suočavanje sa malignom bolešću i njenom neizvesnošću,i saznanje o kakvoj vrsti bolesti i operaciji se radi,višestruko destruktivno pogađa ličnost pacijenata. Sestrinska profesija u svetu,usvojila je standarde prakse,koji opisuju dužnosti za koje su stručnjaci u profesiji odgovorni.Biro za sestrinstvo pri SZO standarde definiše kao profesionalno dogovoreni nivo pružanja nege,primeren populaciji na koju se odnosi.

Najvažnije područje rada medicinske sestre je proces zdravstvene nege koji treba da zadovoljava najvise standarde i procedure koje se odnose na kvalitet i sigurnost usluga.Naročito je bitan aspekt zdravstveno-vaspitnog rada sa pacijentom obolelog od malignog tumora laringsa.

Zdravstveno-vaspitni rad podrazumeva savetovanje u vezi sa merama higijensko-dijetetskog režima ishrane i ponašanja i obuhvata značajan deo rada medicinske sestre sa ovim pacijentom

Svi bolesnici prolaze kroz određene faze preoperativne pripreme,gde određena faza pripreme može biti specifična na određeni način u zavisnosti od patologije i stanja bolesnika.Psiholoska, laboratorijska, medikametozna,priprema bolesnika na dan operacije

Postoperativno pacijenti su praćeni u jedinici intenzivne nege i lečenja gde se sprovode standardizovane sestrinske intervencije i procedure.Intenzivna nega je sastavni deo savremenog lečenja i kontinuiranog zbrinjavanja bolesnika i podrazumeva intenzivno,stručno i neprekidno angažovanje u smislu reanimacije,terapije i nege.U jedinicu hiruške intenzivne nege smeštaju se bolesnici koji zahtevaju kontinuirano praćenje i negu.

Postoperativno kod laringektomiranih pacijenata pored monitoringa,najvažnije je praćenje prohodnosti endotrahealne kanile i nega kože oko traheostome radi prevencije infekcije.Takođe je bitna česta aspiracija sekreta iz trahealne kanile .

Postoperativna zdravstvena nega ovih bolesnika je od izuzetnog značaja za proces koji vodi ka ozdravljenju i podrazumeva sledeće sestrinske intervencije:posmatranje bolesnika,praćenje vitalnih funkcija,kontrola zavoja na rani, kontrola bilansa tečnosti,redovna aspiracija sekreta ,nega traheostome,davanje propisane terapije,nadoknada tečnosti i krvnih derivata kod većeg intraoperativnog krvarenja,rano aktiviranje i vertikalizacija bolesnika,zbog prevencije tromboembolijskih komplikacija i evidentiranje sestrinskih intervencija u medicinsku dokumentaciju.

Reference:

1. Matić Đ.:Zdravstvena nega u internoj medicini,Beograd,2001.
2. Prof dr Sci med B. Tatić Patologija VISAN, Beograd 2008.g.
3. Maksimović M.:Zdravstvena nega u infektologiji,Beograd,2004.g.
4. Terzić N.:Zdravstvena nega u hirurgiji,Beograd,2006.
5. Mačvanin N., Prokeš B.: Organizacija rada u sestrinstvu, Čarobni svet medicine, Beograd, 2005.
6. Ranković-Vasiljević R.:Metodika i organizacija zdravstvene nege,Beograd, 2004.
7. Prof. dr. Sci med H. Huhić, Vodic kroz Anatomiju – Visan- Beograd 2008.g.

Izazovi rada i mogućnosti medicinskih sestara-tehničara u savremenom lečenju i nezi hemato-onkoloških bolesnika tokom pandemije Sars Cov-2 pandemije

Nenad Brkić, Jelena Brkić

Klinika za Hematologiju, Klinički Centar Srbije

Uvod: Povećan broj bolesnika obolelih od malignih bolesti i sve veći rast u budućnosti zahteva interdisciplinarni pristup u lečenju malignih bolesti.

Pandemija Sars Cov-2 virusa koja nas je sve zadesila, ozbiljno je promenila način života svih nas, pa i bolesnika koje lečimo.

Pandemija je uvela niz epidemioloških mera koje smo morali da poštujemo tokom lečenja i nege hemato-onkoloških bolesnika.

Medicinska sestra tehničar je deo multidisciplinarnog tima u lečenju i nezi obolelog od maligne bolesti. Sve veći broj složenih dijagnostičkih procedura i

širok spektar lekova koji su u kliničkoj upotrebi u onkologiji su veliki izazov u radu medicinskih sestara-tehničara u savremenom zdravstvenom sistemu.

Citostatici su lekovi za lečenje malignih bolesti, za bolesnike su lek, a za medicinske sestre- tehničare, oni su hemiski opasne materije, koje predstavljaju rizik po zdravlje osoblja koje priprema i primenjuje citostatike, te je posebna procedura u radu sa njima.

Rastvaranje i davanje citostatika je svakodnevno prisutno u radu medicinskih sestara-tehničara.

Ciljevi:

- Ukazati na značaj medicinske sestre - tehničara pri radu sa citostaticima.
- Ukazati na značaj medicinske sestre – tehničara kod primene epidemioloških mera kod prevencije Sars Cov-2 infekcije i poštovanja tih mera kod lečenja i nege obolelog od Kovida.
- Prikazati značaj pravilnog rada u cilju prevencije kontaminacije osoblja i okoline citoctaticima, a samim tim i prevenciju nastanka oboljenja.
- Ukazati na značaj medicinske sestre-tehničara, kao neizostavnog člana multidisciplinarnog tima u savremenom lečenju onkoloških bolesnika.
- Podsticanje dobre prakse u vezi prevencije i beleženja neželjenih događaja.
- Podići svest medicinskih radnika o opasnostima i rizicima svakodnevnih procedura, kroz teoretsku i praktičnu edukaciju mladih kao i obnovu znanja i tehnika iskusnijih medicinskih sestara i tehničara sa naglaskom na tačke rizika, vrste rizika kao i njihovu prevenciju.
- Naučiti medicinske sestre – tehničare adekvatnoj komunikaciji u svom radu.
- Naučiti medicinske sestre – tehničare kako da rade na prevenciji stresa.

Metodologija:

- Deskriptivna metoda
- Analiza medicinske dokumentacije

Rezultati rada: Prikazati statistički najčešće izazove u radu medicinskih sestara-tehničara u savremenom lečenju i nezi onkoloških bolesnika :

- rukovanje citostaticima,
- zaštita od zračenja,
- aplikacija širokog spektra lekova,
- Oštećenje kičmenog stuba i lokomotornog aparata,
- Prevencija stresa i sagorevanja-izgaranja med.sestara,
- adekvatna komunikacija-prevencija sukoba i nezadovoljstva zaposlenih.
- Značaj medicinske sestre – tehničara kod primene epidemioloških mera kod prevencije Sars Cov-2 infekcije i poštovanja tih mera kod lečenja i nege obolelog od Kovida.

Zaključak: Medicinske sestre i tehničari imaju značajno mesto u lečenju onkoloških bolesnika i u svom radu imaju ogromne izazove koje moraju da savladaju da bolesnici to nebi osetili.

U potpunosti se ne može ukloniti rizik pri pripremi i primeni lekova, ali pravilnim radom po procedurama i u kontrolisanim uslovima, taj rizik se svodi na najmanju meru.

Značaj medicinske sestre – tehničara kod primene epidemioloških mera kod prevencije Sars Cov-2 infekcije i poštovanja tih mera kod lečenja i nege obolelog od Kovida je veliki.

Reference:

1. Bošković S.Zdravsvena nega u onkologiji, Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu, 2012.
2. Jovanović D. Osnovi onkologije i palijativna nega onkoloških bolesnika Medicinski fakultet Novi Sad, 2008.

National Institut for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Alert. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs 36 in health care settings. Publication Number 2004.

3. Jorgenson J., Spivey S., Canann D., Smith B.; Contamination Comparison of Transfer Devices Intended for Handling Hazardous Drugs; Hospital Pharmacy; Wolters Kluwer Health, Inc; 2008.
4. Krešić V. ; Centralna jedinica za pripremu citostatske intravenozne terapije- stručni rad; Sestrinski glasnik; Zagreb; 2009.
5. Parsons M, Baird P, Healy S, Kerr S, Alexander C, Bath S, editors. Guidelines for the safe use of cytotoxic chemotherapy in the clinical environment. Great Britain (Scottish Branch): Royal Pharmaceutical Society; 2000.
6. Ranković-Vasiljević R., : Metodika i organizacija zdravstvene nege, VETŠ, Beograd, 2004.
7. Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service with Commentary QuapoS 4 Published by German Society of Oncology Pharmacy (DGOP e.V.) for the European Society of Oncology Pharmacy (ESOP) as the result of the Conference for Standardisation in Oncology

Konflikti u zdravstvu

Živka Šumaković

Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije

Savremeni zdravstveni sistem sa aspekta naučnih tehnologija prati promene u svim segmentima medicinske prakse,što je dovelo do njegove dehumanizacije. Posleice dehumanizacije odražavaju se na :kvalitet interreakcije između medicnskih radnika, neadekvatni ambijent zdravstvenih ustanova i ishod zdravstvene zaštite.

Za efikasniju organizaciju zdravstvene službe neophodna je interpersonalna saradnja.Direktan uticaj na međusobne odnose ima kako društvena klima,tako i sam pojedinac preko svojih ličnih stavova,navika,kulture,temperamenta i drugih psihoemocionanih karakteristika.

Pozitivni aspekti konflikta su poboljšanje kvaliteta odluka,podsticanje kreativnosti i inovacija, povećavanje interesa i radoznalosti.Razrešeni konfikti postaju sredstvo za smanjenje napetosti.

Stilovi rešavanja konflikta su takmičenje,saradnja,kompromis,prilagođavanje i izbegavanje.

Načini za konstruktivno rešavanje konflikta su usmeravanje na konfrontaciju, konsultacija treće strane,promena ponašanja,pravilno raspoređivanje odgovornosti,organizacione promene, povećanje granica jednog člana i smirivanje jedne strane.

Destruktivne metode su zastrašivanje, manipulacija,podsmeh, laskaje, bespomoćnost,agresivnost u izlaganju.

Konflikti su deo naše svakodnevice,ne možemo ih izbeći,ali možemo nastojati da ih konstruktivno razrešimo kako bi doprineli boljim kolegijalnim odnosima,a naši pacijenti dobili najviši najviši nivo zdravstvene nege i zaštite.

Sestrinske intervencije u dijagnostici akutnih leukemija

Ljubica Radetić

Klinika za hematologiju, Klinički centar Srbije

Akutne leukemije su maligne klonske bolesti matične ćelije hematopoeze. Karakterišu se prisustvom nezrelih hematopoetskih ćelija.U patogenetskoj osnovi postoji povećana proliferacija, smanjena apoptoza i prekid u ćelijskoj diferencijaciji, pri čemu je klinička slika posledica infiltracije tim ćelijama(blastima) u kostnoj srži i brojnim tkivima i organima.

AL se prema klasifikaciji SZO dele u dve velike grupe :

1. Akutne mijeloidne leukemije,(AML) i ostale prekusore mijeloidne neoplazme, i
2. prekusor limfoidne neoplazme, tj. limfoblastne leukemije/limfomi(ALL/XLL) i posebnu grupu leukemija sa višelinijskim karakteristikama(retko se javljaju).

U kliničkoj slici su prisutni simptomi i znaci anemije, neutropenija, trombocitopenija, bolovi u kostima, hipertrofija desni, organomegalija, prisustvo hemoragijskog sindroma.

Dijagnoza akutnih leukemija se postavljana osnovu simptoma, fizičkog nalaza, laboratorijskih analiza, a špotvrđuje analizom aspirata kostne srži, izuzetno retko biopsijom.

Uzimaju se uzorci za morfološku, imunofenotipsku i klasičnu citogenetsku analizu, kao i uzorci za molekularne genetske analize i banku uzoraka (biobanking).

AL se definišu kao oboljenje ukoliko postoji infiltracija srži preko20% .

Imunofenotipske karakteristike blasta određuju se metodama protočne citometrije ili imunohistohemijom. Kada je kariotip normalan rade se druge molekularne tehnike(PCR, FISH).Za potpunu procenu stanja pre započinjanja terapije radi se još rentgen pluća, EHO abdomena i srca, lumbalna punkcija, CT, NMR.

Nakon dijagnoze vrste leukemije i sagledavanja prognostičkih faktora lečenje se započinje odmah i to intenzivnom hemioterapijom.Pristup je individualan. Cilj je brzo postizanje kompletne remisije. U postremisionoj fazi radi se i transplantacija matičnih ćelija hematopoeze.

Obzirom na kompleksnost dijagnostike akutnih leukemija sestrinske intervencije su mnogobrojne i složene.

Od uzorkovanja biološkog materijala, , pripreme prostorija,matrijala i bolesnika, asistiranja tokom dijagnostičkih intervencija, zbrinjavanja i prosleđivanja uzoraka,zbrinjavanja bolesnika i materijala, pratnje pri različitim pregledima, ona je često njegova prva i psihička i fizička podrška. Uloga sestre u zdravstveno vaspitnom radu u ovim za pacijente najtežim trenucima suočavanja sa bolešću je od neprocnjivog značaja.

Cilj: Ukazati na značaj mnogobrojnih sestrinskih sestrinskih intrvencija u dijagnostici akutnih leukemija.

Metodologija:
– deskriptivna
– observaciona (analiza medicinske dokumentacije)
Populacija: Pacijenti sa Dg akutnih leukemijaKlinike za hematologijuKCS
Vreme: 2020/2021 god.

Zaključak: Dijagnostika akutnih leukemija zahteva multidisciplinarni pristup . Edukovan, visoko profesionalan kadar multidisciplinarnog tima Klinike za hematologiju čiji je sestra nezamenljiv član svakodnevno se nosi sa velikim obimom zadataka u dijagnostici ovih oboljenja. Veći broj članova ovog tima a posebno sestara bi značajno doprineo još kvalitetnijem radu na svim zadacima i poslovima a time i u samoj dijagnostici .

Ključne reči: Akutne leukemije, dijagnostičke procedure, sestrinske intervencije, zdravstvena nega

Reference:

1. Balint,B.,Trkuljić,M.,Todorović,M.„Osnovni principi hemoterapije", Čigoja štampa, Beograd, 2010
2. Đorđević,V.„Konvencionalna i molekularna citogenetika u dijagnostici akutne mijeloidne leukemije", Knjiga saželaka-II Kongres hematologa Srbije,VI balkanski dan hematologije, Beograd, 2011.
3. Kraguljac-Kurtović, N. „Imunofenotipizacija protočnom citometrijom u dijagnostici i klasifikaciji akutnih leukemija – savremeni metodološki principi", Knjiga sažetaka – II Kongres hematologa Srbije, VI balkanski dan hematologije, Beograd, 2011.
4. Marisavljević. D., Mihaljević. B, Elezović. I, Popović. S, Suvajdžić, N., Vujić. D, Janjić. M, Marinković.P, Mostarica.M, Bogdanović.G „Klinička hematologija", Beograd 2012.
5. Manojlović,S.,Matić.Đ. „Zdravstvena nega u internoj medicini",-intervencije medicinske sestre,zavod za udžbenike, Beograd, 2010.
6. Manojlović,S.„ Hitna stanja u internoj medicini"-za medicinske sestre, Zavod za udžbenike, Beograd,2011.
7. Margerite S. Ambrose..et al;prevodioci Babić G...et al). „Sestrinke procedure",Datastatus, Beograd, 2010.

Hitna stanja u hematologiji-agranulocitoza

Tanja Šljivić Bojić

Klinika za hematologiju, Klinički centar Srbije

Agranulocitoza je klinički sindrom izazvan niskim vrednostima (manje od 0,5xl09//) neutrofila u perifemoj krvi, ili njihovim potpunim odsustvom u krvi.

Ako je njihov broj manji, povećava se rizik od infekcije.

Neutrofilni granulociti su zrele ćelije koje mogu da napadaju i razaraju bakterije i viruse čak i u krvnoj cirkulaciji.

Agranulocitozu karakterišu:

Nagli početak, osećaj hladnoće, drhtavica, malaksalost i bolovi u mišićima.

Visoka temperatura i znaci toksičkog šoka, pad krvnog pritiska i pojava tahikardije.

Limfne žlezde su uvećane.

Danas je dokazano da je agranulocitoza posledica uzimanja niza lekova.

Iznenadni, izraziti pad broja granulocita najčešće je posledica reakcije preosetljivosti na lek. Ova reakcija nije zavisna od doze leka, i nije je moguće predvideti. Predisponirajući faktori za nastanak agranulocitoze su: bolesti veziva, sklonost alergiji i druge reakcije preosjetljivosti na lekove.

Cilj: Prikazati intervencije medicinske sestre kod hitnih stanja u hematologiji, njeno učestvovanje u procesu dijagnostike i lečenja.

Metodologija: Deskriptivna, prikaz slučaja

Progresivna zdravstvena nega je najviši nivo prilagođavanja nege bolesniku-korisniku zdravstvenih usluga, koji se postiže savremenim metodama u zdravstvenoj nezi. To je sistem organizacije bolnica u kojem se struktura bolesničkih jedinica bazira na stepenu težine stanja i rizika po život bolesnika, i na intenzitetu njegovih potreba za lečenjem i negom.

Polazna osnova za trijažu bolesnika za intenzivnu negu nije njegova dijagnoza bolesti, već:

stepen ugroženosti bolesniika i težina negovog zdravstvenog stanja, broj i složenost intervencija i vreme potrebno za njihovu uspešnu primenu, u cilju ostvaranja vrhunskih rezultata u lečenju i nezi.

Zaključak: Nega ovih bolesnika zahteva posebnu organizaciju timskog rada, dobro obučene medicinske sestre, potreban materijal i aparate za ukazivanje pomoći

Implementacija novih tehnika i protokola lečenja zahtevaju strogu koordinaciju i edukaciju multidisciplinarnog tima kao celine

Timski rad i multidisciplinaran pristup su osnovne karakteristike medicinskog tretmana na odeljenju, obezbeđuju širinu terapijskog pristupa i stalnu edukaciju zaposlenih, što vodi unapređenju lečenja.

Zdravstvena nega bolesnika po ERAS protokolu u hirurgiji jetre

Katarina Stokuća

Klinika za digestivnu hirurgiju, Klinički centar Srbije

Uvod: Razvoj hirurških tehnika, anesteziologije i farmakologije, u poslednjih nekoliko decenija omogućio je razne benefite za bolesnike koji se podvrgavaju hirurgiji jetre. Sa ciljem da se smanji stopa perioperativnog morbiditeta, dužina hospitalizacije i troškovi lečenja, razvijen je ERAS multimodalni i multidisciplinarni pristup koji se može primenjivati i kod opsežnijih hirurških zahvata na jetri. Laparoskopski pristup je danas imperativ u većini zemalja sa razvijenom hirurgijom jetre, i značajno doprinosi mogućnosti praćenje bolesnika po ERAS protokolu i njihovom boljem i bržem oporavku.

Metodologija: U periodu od 2015. do danas na VII odeljenju Klinike za digestivnu hirurgiju UKCS, 40 bolesnika je podvrgnuto laparoskopskoj resekciji jetre. Od 2019. godine za 19 bolesnika je izrađen plan zdravstvene nege po ERAS protokolu. Praćen je broj dana hospitalizacije, početak mobilizacije nakon operacije, početak peroralnog unosa, intenzitet bola, vreme uklanjanja urinarnog katetera i uspostavljenje crevne funkcije.

Rezultati: Prosečan broj dana postoperativne hospitalizacije iznosio je 4. Prosečan intenzitet bola na dan operacije iznosio je 4 na numeričkoj skali bola i pokazivao je tendenciju opadanja do otpusta. Nijedan od praćenih bolesnika nije boravio u JIL-u postoperativno. 10 od 19 bolesnika nije imalo nazogastričnu sondu po dolasku na odeljenje. Peroralni unos tečnosti započet je u večernjim satima nultog dana kod 12 bolesnika, a prvi lagan obrok prvog postoperativnog dana kod svih 19 bolesnika. Sedenje na ivici kreveta zabeleženo je kod 15 bolesnika u večernjim satima na dan operacije, a stajanje pored postelje kod njih 10. Svi bolesnici su postigli cilj da do trećeg postoperativnog dana borave minimum po sat vremena van postelje dva puta u toku dana, i da prepešače dve dužine odeljenja u jednom aktu. Kod 16 bolesnika urinarni kateter je uklonjen prvog postoperativnog dana, dok je kod 3 bolesnika sa cirozom jetre i prisustvom ascitesa uklonjen 2.postoperativnog dana. Crevna funkcija je uspostavljena do 2.postoperativnog dana kod svih bolesnika.

Zaključak: Laparoskopska resekcija jetre i plan zdravstvene nege po ERAS protokolu, kod dobro selektovanih bolesnika, značajno doprinosi bržem oporavku i bržem ispunjavanju kriterijuma za otpust.

Zdravstvena nega pacijenta u toku stereotaksične radioterapije pluća

Daliborka Miljkovic Mitic

Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Uvod: Nesitnocelijski karcinom pluća je vodeći uzrok smrtnosti od raka kod muškaraca i kod žena.Za pacijenata u prvom stadijumu bolesti hirurgija je standardni tretman sa ukupnim prezivljavanjem od 60-70%.Kod 25% pacijenata primenjuje se drugi modaliteti specifičnog onkološkog lečenja.Terapija izbora za lečenje inoperabilnog carcinoma pluća(stadijum I)uz minimalnu toksičnost je stereotaksična radioterapija. Adekvatna selekcija pacijenata za ste-

reotaksičnu radioterapiju pluća je od suštinskog značaja. Indikacije za stereotaksičnu radioterapiju pluća su praktično iste kao i za hirurgiju, ali nema tako izrazitih ograničenja u smislu opšteg stanja bolesnika, starosti i komorbiditeta a kriterijumi su: veličina tumora (ispod 4 cm)i ograničen broj metastaza za kod dobro kontrolisanog primarnog tumora.

Stereotaksična radioterapija pluća kao noviji terapijski modalitet je neinvazivna metoda kojom se koriste multipli zračni snopovi kojima se visoka doza zračenja isporučuje na precizno definisano mesto u malom broju frakcija.Slikom vođene radioterapije uz 4DCT, pomoću specijalnog pozicioniranja u zavisnosti od respiratorne pokretljivosti (kontrolisano zadržavanje daha)pruža veću dozu, uz maksimalnu poštedu zdravog tkiva.

Neželjeni efekti stereotaksične radioterapije pluća u toku tretmana:bol u grudima;otežano bolno gutanje;pyrosis(žgaravica); mučnina; anoreksija; umor, iscrpljenost, malaksalost; dermatitis;

Subakutni neželjeni efekti:pneumonitis,brahijalna pleksopatija,radijacioni ezofagitis.

Kasni neželjeni efekti:perikardijalni izliv,fibroza pluća,fraktura rebra.

Za pružanje adekvatne zdravstvene nege pacijentata sa karcinomom pluća u toku sprovođenja stereotaksične radioterapije neophodno je identifikovati probleme na osnovu objektivnih znakova i subjektivnih simptoma kako bismo sestrinskim aktivnostima zadovoljili njihove potrebe i poboljšali kvalitet života.

Cilj: Prikazati aktivnosti med.sestre u toku sprovođenja stereotaksicne radioterapije kod pacijenata sa karcinomom pluća

Aktivnosti:procena stanja(gradus dispnea,kašalj); kontrola vitalnih funkcija; uzimanje bioloških materijala za analize;priprema za dijagnostičke i terapijske procedure;procena inteziteta bola;procena mogućnosti gutanja hrane;kontrola uzimanja obroka u cilju prevencije malnutricije;monitoring uzimanja tečnosti;procena funkcionalnog statusa pri povećanju aktivnosti;pomoć pri hodu i korišćenju sedećih kolica;procena mogućnosti povređivanja ;primena simptomatsko suportivne terapije.

Zaključak: Preduzetim sestrinskim aktivnostima u toku koordinacije sprovođenja dijagnostičkih procedura,pripreme za sprovođenje stereotaksične radioterapije pluća ,primene simptomatsko suportivne terapije u tretmanu neželjenih efekata,poboljšan je kvalitet života pacijenata a samim tim su realizovani ciljevi zdrav.nege .

Dostojanstvo umiranja i aspekti zdravstvene nege pacijenata na palijativnoj nezi

Dragan Kodžo
Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Uvod: Palijativna nega je novi pokret u domenu medicine i zdravstvene nege, i kao takva okrenuta je na zbrinjavanje svih simptoma u toku lečenja ali prevashodno posmatra pacijenta kao ličnost, individuu, kao čoveka.Na tom putu, najčešće smo suočeni sa očuvanjem integriteta ličnosti i očuvanjem ljudskog dostojanstva kao najveće tekovine života, jer dostojanstvo znači život.

Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) komunikacija predstavlja jednu od pet veština neophodnih za zdrav i srećan život. Interpersonalna komunikacija se odvija između dve i više osoba. Komunikacija je proces međuljudske saradnje i informisanosti. Bez komunikacije nema ni dovoljne saradnje, što dovodi do umanjenja efikasnosti i narušavanja odnosa. Medicinske sestre u interpersonalnim odnosima trebalo bi da primenjuju asertivno ponašanje. Asertivnost podrazumeva zalaganje za sopstvena prava, bez narušavanja prava drugih, kroz izražavanje sopstvenih misli i osećanja na odgovarajući način.

Cilj: Da se prikaže očuvanje ljudskog dostojanstva kod najtežih pacijenata i prikaže značaj komunikacije sa pacijentima na palijativnom tretmanu sa posebnim naglaskom na terapijsku komunikaciju (psihosocijalna podrška, duhovna i emotivna podrška pacijentima i članovima porodice).
Ispitanici: Uzorak je hotimičan (nameran) sačinjen od 39 pacijenata na palijativnom zbrinjavanju, u terminalnoj fazi bolesti na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS), od 21.09.2020.-20.03.2021. godine.

Metodologija: Za izradu rada korišćena je deskriptivna metoda i indirektna opservaciona metoda - anketa. Kao instrument korišćen je validirani PDI (Patient Dignity Inventory-Skala za procenu dostojanstva pacijenata), anketni list za pacijente, i sadržao je 25 pitanja zatvorenog tipa, koji se odnosio na mišljenje ispitanika o dostojanstvu. Inače, ovaj instrument prestavlja nov način merenja teškoća povezanih s dostojanstvom u zdravstvenoj nezi. PDI je otvoren i dostupan medicinskim setrama i tehničarima kao i drugim medicinskim radnicima na Sajtu Komore medicinskih sestara Kanade.

Rezultati: Faktori, koje je preko 90% ispitanika navelo kao najveći problem su: fizičke tegobe, osećaj da im se izgled promenio, nesigurnost vezana za zdravlje, zabrinutost za budućnost, nemogućnost obavljanja rutinskih poslova, ose-

ćaj da nisu ona osoba koja su bili, gubitak kontrole nad životom, osećaj nedovršenog posla i nemogućnost prihvatanja situacije.

Zaključak: Produžiti život je umetnost, a pružiti bolji kvalitet života pacijentata na palijativnom zbrinjavanju i u terminalnoj fazi bolesti je nauka. Velikom voljom, požrtvovanošću, znanjem i umećem treba svakodnevno graditi ovakve odnose i od medicinske prakse stvoriti nauku humanosti, čime ćemo našim pacijentima na palijativnom tretmanu u i terminalnoj fazi bolesti pružiti još malo nade i volje da dokuče bolji život.

Ako lepom rečju uspemo da dosegnemo do srca naših pacijenata, a oni nam to uzvrate makar jednim osmehom, možemo smatrati da smo uspeli u našoj misiji.

Ključne reči: Dostojanstvo, terminalna faza bolesti, smrt, PDI-skala za procenu dostojanstva.

Hitan prijem onkološkog pacijenta na IORS-u-sestrinske aktivnosti

Dragan Ristić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: IORS je tercijalna zdravstvena ustanova gde se sprovodi specifično onkološko lečenje pacijenata kroz različite modalitete lečenja hirurško, radioterapijsko, hemioterapijsko kao i kombinovanim pristupom i supurtivne terapije, kao i zbrinjavanjem toksičnih efekata primenjene specifičnosti onkološke terapije.

Prijem pacijenata može biti redovan, koji je zakazan, i planiran nakon konzilijarnog pregleda gde se donosi odluka o toku lečenje a telegramski se pacijent obaveštava o terminu prijema.

U svakodnevnoj kliničkoj praksi, često se ukazuje potreba i za hitnim prijemom onkoloških pacijentata radi zbrinjavanja i sanacije toksičnih efekata primenjene specifične onkološke terapije a sve sa ciljem sprečavanja komplikacija.

Cilj: Ukazati na značaj specifičnih aktivnosti MST pri sprovođenju hitnog prijema onkoloških pacijenata na IORS-u.

Diskusija: Indikacije za hitan prijem pacijenta su:hiperkalcemija, krvarenje, anemija, hiponatremija, neutropenija, ileus, opšte stanje pacijenta. Odluku o hit-

nom prijemu indikuje lekar iz ambulate ili konzilijum lekara specijalista na osnovu vodiča dobre kliničke prakse. Odluku o hitnom prijemu verifikuju tri ordinirajuća lekara specijalista (hirurg, radiolog, hemioterapeut), pomoćnik direktora za zdravstveuz delatnost i direktor IORS-a. Kod redovnog prijema, pacijent na osnovu konzilijarne odluke za prijem u bolnicu sa telegramom i adekvatno overenim uputom za stacionarno lečenje dolazi na prijemno odeljenje IORS-a. Vandredan prijem indikuje lekar iz vandredne ambulante, dok hitan prijem indikuje lekar iz ambulante ili konzilijum lekara zbog medicinskih indikacija i zdravstvenog stanja pacijenta.

U trenutnoj pandemijskoj situaciji, MST, u dogovoru sa epidemiološkom službom IORS-a, vrši antigensko testiranje pacijenata bez adekvatne potvrde (negativan PCR test/potvrda o izvršenoj imunizaciji), u posebno izolovanoj prostoriji. Ukoliko je antigenski test negativan, pacijent se smešta u odeljensku izolacionu jedinicu, formulari se dostavljaju epidemiološkoj službi kako bi se pacijentu naknadno uradio PCR test. Samo testiranje vrši se od strane Gradskog zavoda za javno zdravlje/Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut", a na osnovu obrađene dokumentacije koju prosleđuje epidemiološka služba IORS. Pacijenti sa pozitivnim nalazom antigenskog testa, upićuju se dalje na dijagnostičko-terapijski tretman u nadležni dom zdravlja (Kovid ambulantu).

U redovnim uslovima, pacijent u pratnji MST dolazi na odeljenje, gde se i vrši primoredaja dokumentacije i samo smeštanje pacijenta u bolesničku sobu.

Zaključak: MST koji sprovode prijem su članovi multidisciplinarnog tima i svojim aktivnostima ukazuju na visok nivo profesionalizma, poštovanja etičkog kodeksa, odgovornosti, sposobnosti i znanja, da prepoznaju simptome, izvrše trijažu i u najkraćem roku smeste pacijenta u odgovarajuću organizacionu jedinicu, kako bi se primenili svi postupci radi ublažavanja simptoma i sprečavanja komplikacija kao i smrtnog ishoda kod onkoloških pacijenata.

Primena procesa zdravstvene nege u Kabinetu za endoskopiju

Aleksandra Jovanović-Trajković
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Ako sagledamo razvoj procesa zdravstvene nege od njegovih prvih koraka pa sve do danas, dolazimo do zaključka da je njegova dokumentacija ne samo sastavni deo procesa, već njegov neraskidivi deo, toliko važan da se za-

pravo između procesa zdravstvene nege i njegove dokumentacije može staviti znak jednakosti.

Cilj: Sagledati značaj primene dokumentacije procesa zdravstvene nege kod pacijenata Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije, u Kabinetu za endoskopiju.

Metodologija: Za izradu rada korišćena je deskriptivna metoda i opservaciona metoda, direktna metoda i studija slučaja. Istraživanje je sprovedeno na pacijentu obolelom od karcinoma pluća kojem je zdravstvena usluga pružena u Kabinetu za endoskopiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije.

Zaključak: Dokumentacija procesa zdravstvene nege može imati značajnu primenu u Kabinetu za endoskopiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije. U svojoj prilagođenoj formi, uz mogućnost stalnog usavršavanja proces zdravstvene nege doprinsi unapređenju kvaliteta i kontinuiteta nege kod pacijenata koji zahtevaju tretman u ustanovama sekundarne i tercijarne zaštite. (dijagnostika, lečenje, zdravstveno vaspitni rad, usluge zdravstvene nege). Stalno usavršavanje sestrinske dokumentacije ima značajan doprinos i u razvoju sestrinske profesije, jer pruža mogućnost uvida u pružene usluge iz oblasti zdravstvene nege, što predstavlja značajnu polaznu osnovu za unapređenje kvaliteta usluga na relaciji medicinska sestra – pacijent.

Ključne reči: dokumentacija, proces zdravstvene nege, Kabinet za endoskopiju.

Hirurški tretman limfadema-prikaz slučaja

Marija Gošović, Zorica Medojević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Limfedem je progresivno oticanje međućelijskog tkiva, određenog dela tela, najčešće jednog ili više ekstremiteta, trupa, glave, genitalija, gde se u međućelijskom prostoru nagomilava limfa, jer ne može da se odlije limfnom niti venskom cirkulacijom. Limfedem je teško, hronično, progresivno, dugotrajno i neizlečivo oboljenje. Najčešće nastaje kao posledica hirurškog prekida limfnih puteva i postiradiacione fibroze okolnog tkiva. Uglavnom je evidentan 2 god nakon hirurškog ili zračnog lečenja ali se može javiti i nakon 30 god od operacije.

Lečenje limfedema je interdisciplinarno. Limfedem se „leči ali ne izleči" trajno,te je pravilnije govoriti o tretmanu ili pomoći kod limfedema, nego o lečenju. Hirurškim tretmanom se postiže: bolja funkcija, smanjuje se težina ekstre-

miteta, tegobe pacijenta, preveniraju se komplikacije i postiže bolji estetski izgled ekstremiteta.
Cilj rada je kroz prikaz slučaja pacijentkinje sa izraženim limfedemom dominantne, desne podlaktice, ukazati na probleme i potrebe sa kojima se ona suočava, kao i značaju hirurškog tretmana u njenom lečenju.
Pacijentkinja D.C. stara 54 godine, se zbog elefantijaze desne podlaktice javlja na IORS jula 2021.godine. Desna dojka je odstranjena 2002.godine nakon čega je završeno hemio i zračno lečenja karcinoma. Izražen limfedem dominantne ruke pacijentkinju onemogućava u samostalnom obavljanju svakodnevnih aktivnosti.Ograničena joj je pokretljivost, kupanje, oblačenje, pisanje, otežano hranjenje. Potpuno je zavisna od supruga.Obzirom da je motivisana za dezartikulaciju,nakon kozilijuma se prima na KOH-IORS. Visoka amputacija desne ruke je izvedena 01.10.2021.godine. Preparat je dimenzija 650h500h150mm i težine 35Kg. Treći postoperativni dan pacijentkinja se otpušta pokretna i samostalna u obavljanju svih aktivnosti. Definitivni HP nalaz potvrđuje da se radi o limfedemu.

Trijaža onkološkog pacijenta suspektnog na Covid-19 za prijem u bolnicu

Marija Panajotović
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pandemija COVID 19, predstavlja najveći izazov sa kojim se zdravstveni sistemi širom sveta susreću.Moramo imati na umu da se smrtnost od drugih bolesti ne smanjuje tako da maligne bolesti predstavljaju i dalje nazalost,vodeći uzrok umiranja kako u svetu tako i kod nas.

Cilj: Ukazati na znacaj pravovremene trijaže pacijenta suspektnog na covid

Trijaža je u medicini poznat metod rada i u samoj osnovi se odnosi na razvrstavanje pacijenta po hitnosti kliničke slike,sistem racionalizacije i prioritetnog reagovanja.

Omogućava i obezbeđuje pravilnu i pravovremenu proceduru svih onkoloskih pacijenata.Medicinska sestra ima ključnu ulogu u procesu trijže koja se sastoji od brze vizuelne procene,zatim trijažira pacijente u odgovarajuće grupe na osnovu njihove medicinske dokumentacije i dokumentuje svoju procenu.

Zbog novonastale epidemiološke situacije svaka zdravstvena ustanova koja vrši prijem pacijenta na stacionarno lečenje u obavezi je da usred pande-

mije vrši trijažu svih pacijenata,u cilju sprečavanja širenja zaraze. Tako je i na samom IORS-u bila potrebna brza i efikasna reorganizacija onkološke službe da bi se nastavilo sa pružanjem kvalitetnog lečenja onkološkog pacijenta.Ovakva vrsta trijaže predstavlja prepoznavanje i zbrinjavanje pacijenta suspektnog na Covid-19.Svaka ustanova mora da ima izolovanu prostoriju ili privremenu montažnu jedinicu,gde radi medicinski tim sačinjen od lekara i medicinske sestre koji vrše trijažu pacijenata za prijem.U montaznoj jedinici IORS-a gde se vrši trijaža,pacijent kome je indikovan prijem na stacionarno lečenje,-mora imati kod sebe uz prateću medicinsku dokumentaciju i nalaz PCR testa koji nije stariji od 72h,zatim dobija epidemiološki upitnik koji popunjava,potom mu se meri telesna temperatura.U slučaju sumnje ili indikacije na Covid-19,-medicinski tim je u obavezi da izoluje samog pacijenta,u posebnu prostoriju koju poseduje svako odeljenje.Zatim se obaveštava epidemiološka služba,koja preduzima neophodne mere.Kod takvih pacijenata obavezno se radi antigenski test,gde se obučeno osoblje propisno oblači takodje u skladu sa propisima SZO,nakon uzimanja brisa procedura skidanja je ista.Takvom pacijentu se odlaže prijem.

Zaključak: Trijaža za prijem prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji u vreme Covid-19 spada u proceduru koja obuhvata sve zdravstvene ustanove.

OVA PANDEMIJA JE ZAJEDNIČKI IZAZOV ČOVEČANSTVA U VREME GLOBALIZACIJE I U OVOM TRENUTKU DELJENJE RESURSA,ISKUSTVA I NAUČENIH LEKCIJA JE NAŠ JEDINI NAČIN DA POBEDIMO. PRAVI LEK NIJE IZOLACIJA VEĆ KOOPERACIJA.

„VAKCINIŠI SE I TI"

Značaj pravilne komunikacije sa onkološkim pacijentom

Marina Marković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Oboljenje od karcinoma danas je u svetu u velikom porastu. Ta pojava pridonela je novom načinu lečenja i dobroj komunikaciji. Komunikacija je složen, neprekidan, aktivan proces koji stvara osnovu za među ljudski odnos.

Cilj: Ukazati na značaj pravilne komunikacije između medicinske sestre tehničara i onkološkog pacijenta, boljeg kvaliteta života, stvaranja poverenja i nade za bolje sutra.

Diskusija: Zbrinjavanje i lečenje obolelih od karcinoma je veoma komplikovano i osetljivo područje i u domenu komunikacije. Komunikacija treba biti kva-

litetna, profesionalna. Treba koristiti komunikacije veštine koje ostvaruju pozitivan odnos između pacijenta i medicinskog osoblja. Komunikacija može biti verbalna, ne verbalna, pisana. Profesionalnom komunikacijom je potrebno saopštiti dijagnozu pacijentu i njegovoj porodici. Takođe predložiti vrstu i način lečenja, objasniti neželjene efekte lečenja i adaptirati pacijenta na novi način života sa što manjom količinom stresa. Potrebno je obratiti pažnju na psihičko i emocionalno stanje pacijenta koje je razdražljivo, i pomoći mu da sve teške trenutke pobedi na najlakši mogući način.

Zaključak: Posedovanje komunikacijskih veština je neophodno zdravstvenim radnicima za njihov svakodnevni rad. Medicinske sestre tehničari su članovi medicinskog tima koji imaju dobre komunikacijske veštine sa kojima pomažu onkološkim pacijentima da što lakše prihvate svoje oboljenje i kako da se nose sa time

Aktivnosti medicinske sestre u prevenciji karcinoma dojke

Milica Damjanov

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je najčešća maligna bolest kod žena.

U Srbiji, karcinom dojke se otkrije kod oko 4300 žena svake godine, a njih oko 1700 umre od ove bolesti.

Samo u Beogradu godišnje od ove bolesti umre gotovo 500 žena.

Karcinom dojke je izraslina u dojci koja se širi u okolna tkiva i organe, a nastaje ubrzanim i nekontrolisanim umnožavanjem njenih ćelija.

Cilj: Ukazati na značaj redovnih preventivnih pregleda u ranom otkrivanju karcinoma dojke.

Diskusija: Faktori rizika za nastanak karcinoma dojke su karcinom dojke ili druga maligna oboljenja kod srodnika , struktura dojki, dugogodišnja upotreba hormonskih preparata u menopauzi , prvi porođaj posle 35. godine, nerađanje, nedojenje i kasna menopauza kao i gojaznost nakon menopauze.

Redovni pregledi omogućavaju da se bolest otkrije u početnoj fazi, jer rano otkriven karcinom dojke je izlečiv u velikom broju slučajeva tj.pacijentkinja ima šanse za trajno izlečenje.

Najkasnije od 50. godine starosti svaka žena treba da započne mamografske preglede dojki i sprovodi ih na 2 godine sve do 69. godine starosti.

Kod žena koje imaju nasledne faktore ili povećan rizik zbog drugih faktora, sa pregledima može započeti u ranijoj životnoj dobi, mogu biti u kraćim vremenskim intervalima i u kombinaciji sa drugim vrstama preglada.

Skrining pregled dojki podrazumeva redovne preglede dojki kod žena starosti od 50 do 60 godina. U Srbiji je od 2012.godine započet organizovan skrining program za rano otkrivanje karcinoma dojke.

Samopregled dojki se preporučuje svim ženama i sprovodi se jedanput mesečno po završetku menstruacije oko sedmog dana ciklusa, a žene koje više nemaju cikluse, samopregled mogu sprovoditi svakog prvog dana u mesecu.

Samopregled obuhvata posmatranje dojki pred ogledalom i pregled dojki i pazušnih jama jagodicama prstiju.

Zaključak: Karcinom dojke je kompleksna bolest koja zahteva multidisciplinarni pristup u prevenciji, dijagnostici kao i lečenju.

Medicinske sestre- tehničari kao članovi multidisciplinarnog tima, težište svojih aktivnosti baziraju na edukaciji o neophodnosti sprovođenja redovnih preventivnih pregleda u cilju ranog otkrivanja ove bolesti jer samo tada pacijentkinja ima šansu za trajno izlečenje.

Ključne reči: karcinom dojke, prevencija, zdrav život.

Poster prezentacije:
ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

Zdravstveno vaspitni rad sa pacijentima na Odseku za RT tumora glave i vrata

Marko Ribić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Medicinska sestra – tehničar je jedna od najvažnijih članova tima za negu i lečenje i najčešće je prva osoba koju pacijent upoznaje na svom putu u procesu lečenja. Stoga je bitno da prvi utisak bude snažan i siguran, jer je najčešća identifikacija karakternih osobina osoblja sa sistemom funkcionisanja ustanove

Radioterapija kao specifični vid onkološkog lečenja, zahteva dodatno prosvećivanje pacijenata koje započinje lekar, a na medicinskoj sestri-tehničaru je da dodatno pojasni način i značaj sprovođenja radioterapijskog tretmana. Zato medicinska sestra – tehničar, započinje sprovođenje zdravstveno – vaspitnog rada već po prijemu na odeljenje

Pacijenti se pri smeštanju u bolesničku sobu upoznaju sa kućnim redom ustanove, strukturnom organizacijom odeljenja i samim terapijskim tretmanom. Medicinska sestra – tehničar kroz indirektni intervju procenjuje stepen prosvećenosti pacijenta o predstojećem tretmanu i planira sprovođenje zdrav. vaspitnog rada. Neposredno pre otpočinjanja zračne seanse, pacijentima se objašnjava postupak i značaj nege kože zračne regije, adekvatno sprovođenje higijensko – dijetetskog režima (izbegavanje termički neobrađenog voća i povrća, restrikcija proizvoda sa emulgatorima i veštačkim zaslađivačima.), kao i način održavanja higijene usne šupljine (ispiranje baznim rastvorima, rastvorima sa analgo efektom, rastvorima sa antibiotskim/antimikotičkim efektom).

Ukoliko proceni, medicnska sestra – tehničar može sugerisati ostalim članovima zdravstveno – vaspitnog tima i dodatno angažovanje stručnjaka – zdravstvenih saradnika (defektologa-kod laringektomisanih pacijenata, psihologa-kod psihomotorno uznemirenih pacijenata, socijalnog radnika – ukoliko ustanovi loš socijalno ekonomski status pacijenta).

Najbitnije je da pacijent tokom lečenja dobija konkretne informacije i bude usmeren na lik medicinske sestre, kao njegovog savetnika i osobu od poverenja. Kontinuirana edukacija i informisanost pacijenata dodatno se postiže podelom adekvatnih časopisa i brošura sa odgovarajućom tematikom.

Uloga medicinske sestre u prevenciji karcinoma dojke

Tatjana Bulatović
Dom zdravlja „Dr Nika Labović", Berane

Karcinom dojke, danas, je najčešći tumor kod žena i jedan od vodećih javno-zdravstvenih problema u svijetu. Kako u svijetu, tako i kod nas incidenca i mortalitet su u porastu, o čemu govori podatak da u Crnoj Gori godišnje, u prosjeku, oboli 300 a umire između 80 i 100 žena. Ovaj podatak je više nego dovoljan razlog za intenzivnije uključivanje medicinskih sestara u prevenciju i rano otkrivanje karcinoma dojke kroz rad na razvijanju svijesti o ličnoj odgovornosti za zdravlje i edukaciji žena o: činjenici da rano otkrivanje karcinoma dojke daje veću mogućnost liječenja, značaju redovnog i pravilnog samopregleda dojki, značaju redovnih mamografskih pregleda i odazivanju na poziv za skrining, prepoznavanju bolesti u ranom stadijumu, usvajanju zdravih stilova života, podsticanju dojenja-kao preventivnoj metodi, izbjegavanju riziko-faktora itd.

Prevencija je osnovna zaštita koja se pruža na mjestima gdje ljudi žive, rade i školuju se, a prvi koji spovode prevenciju, obilaze domove, kuće i škole su upravo medicinske sestre, koje radi očuvanja zdravlja stanovništva moraju svoj svakodnevni rad da zasnivaju kako na znanju o sestrinstvu tako i na vještini komunikacije, gradeći povjerenje kroz ljubaznost i toplu riječ, verifikovanim naučnim teorijama i empiriji. Svi napori medicinske sestre u prevenciji karcinoma dojke usmjereni su na otkrivanje što većeg broja početnih stadijuma ove bolesti, prije nego se tumorske ćelije prošire izvan dojke u područne limfne čvorove ili još dalje, u udaljene organe tijela.

Cilj nam je da naučimo žene da postoji velika razlika u terapijskom postupku i prognozi u korist ranih stadijuma karcinoma i da brigao zdravlju i dužnosti društvene samozaštite ne prestaju izlaskom iz ljekarske ordinacije, pa ni onda kada je nalaz potpuno uredan, jer česti pregledi mogu da spriječe neprijatna iznenađenja. O karcinomu dojke medicinske sestre otvoreno govore a na području prevencije kontinuirano i podsticajno djeluju.

Ključne riječi: karcinom dojke, medicinske sestra, prevencija

58. KANCEROLOŠKA NEDELJA

34. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije

15. Forum za onkološke pacijente

Zbornik sažetaka

IZDAVAČ

Kancerološka sekcija
Srpskog lekarskog društva

ZA IZDAVAČA

Ivan Marković

UREDNIK

Nada Santrač

GRAFIČKO OBLIKOVANJE

Predrag M. Popović

ШТАМПА

Caligraph
Beograd

TIRAŽ

600 primeraka

ISBN 978-86-6061-129-3

CIP – Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

ISBN 978-86-6061-129-3