Kancerološka sekcija
Srpskog lekarskog društva

Sekcija sestara u
onkologiji UMSTBS

59. KANCEROLOŠKA NEDELJA

35. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije

16. Forum za onkološke pacijente

ZBORNIK SAŽETAKA

Beograd, novembar 2022.

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

59. Kancerološka nedelja je akreditovana od strane Zdravstvenog saveta Srbije pod brojem A-1-1978/22 kao nacionalni kongres sa:

12 bodova za predavače;
9 bodova za usmene prezentacije;
7 bodova za poster prezentacije;
6 bodova za pasivno učešće;
0,5 bodova za koautore.

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

35. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije je akreditovan od strane Zdravstvenog saveta Srbije pod brojem D-1-625/22 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
Vukice Mitrović 66, Beograd, Srbija
Telefon: +381-63-337808
E-mail: congress@astakos.com
Website: www.astakos.rs

ASTAKOS
Travel & Events
OFFICIAL HOUSING AGENT

59. KANCEROLOŠKA NEDELJA

Ivan Marković
Predsednik Kancerološke sekcije SLD
Predsednik kongresa

Nada Santrač
Sekretar Kancerološke sekcije SLD
Sekretar kongresa

Naučni odbor

Ivan Marković, predsednik
Danica Grujičić
Marina Nikitović
Davorin Radosavljević
Ljiljana Stamatović
Snežana Šušnjar
Ferenc Vicko
Jasmina Mladenović
Nada Santrač
Vesna Plešinac Karapandžić
Snežana Bošnjak
Radmila Janković
Jasmina Nedović
Srđan Nikolić
Ana Jovićević
Tatjana Stanojković
Dejan Stojiljković
Nataša Jovanović Korda
Suzana Stojanović Rundić
Lidija Kandolf Sekulović
Petar Radlović
Aljoša Mandić

35. 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
Snežana Ćurić
Jovan Filipović
Jadranka Marković
Vesna Radojičić
Sandra Spajić
Alkica Topić

Organizacioni odbor

Slađana Sokolović predsednik
Milica Damjanov
Jelisaveta Vidosavljević
Marko Ribić
Anđela Vujanac

SADRŽAJ

59. KANCEROLOŠKA NEDELJA

Plenarno predavanje 17

HPV vakcinacija u Srbiji
Ana Jovićević, Dragana Jovićević 17

Saradnja sekundarnih i tercijernih centara 19

Saradnja sekundarnih i tercijarnih centara u cilju unapređenja dijagnostike i lečenja karcinoma dojke u Srbiji
Ivan Marković, Jasmina Nedović, Marko Spasić, Neda Milosavljević 19

Saradnja ZC Vranje I UKC Niš u oblasti onkologije... Da li je ima ili ne?!
Kosta Z. Zdravković 21

UMOS škola 2022 highlights 23

UMOS škola za karcinom pluća
Jelena Spasić 23

UMOS škola za karcinom debelog creva
Neda Nikolić 23

UMOS škola za karcinom ovarijuma – Highlights 2022
Marijana Milović-Kovačević, Ljiljana Stamatović, Anđela Karaferić, Lidija Pavlović, Simonida Bobić, Milana Matović 24

Upoznaj pacijenta da bi bolje lečio bolest: prognostički i prediktivni faktori vezani za pacijenta 27

Opterećenje simptomima i performans status
Feđa Đorđević, Marina Ćalamać, Snežana Bošnjak, Jelena Dimitrijević, Ana Žilić, Snežana Šušnjar, Nataša Lazin, Vesna Stanković 27

Faktori rizika za razvoj febrilne neutropenije i njenih komplikacija
Jelena Dimitrijević 28

Nutritivni status i kaheksija
Jelena Spasić 30

Metastatski karcinom pluća i metastatska bolest u plućima 33

Principi hirurškog lečenja metastatske bolesti pluća i metastatskog karcinoma pluća
Dejan Stojiljković 33

Hirurško lečenje plućnih metastaza kolorektalnog karcinoma
Marko Popović, Marina Moromila, Maja Ercegovac, Milan Savić 36

VATS vs otvorena hirurgija u lečenju metastatskih promena u plućima
Željko Garabinović, Milan Savić 37

Radioterapija u metastatskom nesitnoćelijskom karcinomu pluća – Savremeni pristup; gde, kad i kako?
Nataša Jovanović Korda 38

Radioterapija celog mozga sa poštedom hipokampusa
Tatjana Arsenijević, Aleksandar Stepanović, Bojana Poparić-Banđur, Brankica Milošević-Maračić, Borko Nidžović, Ivana Mišković, Marina Nikitović 39

Whole Brain Radiotherapy with Hippocampus Sparing
Tatjana Arsenijević, Aleksandar Stepanović, Bojana Poparić-Banđur, Brankica Milošević-Maračić, Borko Nidžović, Ivana Mišković, Marina Nikitović 41

Druga linija sistemskog lečenja odmaklog nesitnoćelijskog karcinoma pluća – tumori sa onkogenom adikcijom
Dragana Marić 42

Druga linija sistemskog lečenja odmaklog nesitnoćelijskog karcinoma pluća – tumori bez onkogene adikcije
Feđa Đorđević, Jelena Spasić, Neda Nikolić, Davorin Radosavljević 44

Lečenje lokalno uznapredovalog karcinoma rektuma 47

Savremeni koncepti indukcionog sistemskog lečenja lokalno odmaklog karcinoma rektuma
Davorin Radosavljević 47

Kompletna regresija nakon preoperativne radiohemioterapije karcinoma rektuma
Suzana Stojanović-Rundić, Mladen Marinković 49

Ograničenja ili prednosti hirurgije lokalno uznapredovalog karcinoma kolona i rektuma
Dragan Radovanović, Radmila Ilić, Miljan Milanović, Stefan Mitić, Tanja Dejanović 50

Multidisciplinarni pristup u lečenju jetrenih metastaza kolorektalnog karcinoma
Mlađan Protić, Biljana Kukić, Ivan Nikolić, Bogdan Bogdanović, Milena Spirovski, Danka Petrović, Nemanja Petrović, Ivan Majdevac, Milana Kresoja Ignjatović, Jelena Radić 52

Melanom: novine i svakodnevna klinička praksa u Srbiji 53

Put pacijenta u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti – uloga lekara opšte prakse i dermatologa
Dušan Škiljević 53

Histopatološka dijagnostika melanoma u Srbiji: problemi iz prakse
Dimitrije Brašanac 53

Molekularna dijagnositka melanoma: problemi iz kliničke prakse
Radmila Janković, Ana Damjanović Veličković, Aleksandra Stefanović, Miodrag Vuković, Milena Čavić 55

Uloga hirurgije u neoadjuvantnoj i adjuvantnoj terapiji melanoma
Milica Rajović, Lidija Kandolf, Tatjana Radević, Željko Mijušković, Živan Nikolić, Lazar Đorović, Ivan Popović, Biljana Mitrić, Ilija Rančić, Branko Dujović, Ivana Jocić, Nenad Petrov 56

Hirurgija metastatskog melanoma – dostupnost hirurgije lokoregionalnih i udaljenih metastaza
Milan Kocić , Milan Žegarac. Srđan Nikolić, Ivan Marković, Nada Santrač, Merima Goran, Jovana Končar, Nikola Jeftić 57

Rani karcinom dojke – novine u lečenju 59

Rani karcinom dojke – preterapijska dijagnostika aksile
Viktorija Vučaj-Ćirilović 59

Hirurgija aksile nakon neoadjuvantne terapije ranog karcinoma dojke: manje ili više?
Axillary surgery after neoadjuvant therapy in early breast cancer – less or more?
Nada Santrač, Ivan Marković 60

Neoadjuvantna i adjuvantna sistemska terapija ranog karcinoma dojke
Marijana Milović-Kovačević, Ljiljana Stamatović 62

Radioterapija dojke i aksile nakon postedne hirurgije ranog karcinoma dojke
Sandra Radenković, Natalija Milovančević, Jasmina Mladenović 64

Postoperativna zračna terapija nakon primarne rekonstruktivne hirurgije karcinoma dojke
Aleksandar Z Ranković 66

Postoperative radiation therapy after skin-sparing mastectomy and implant-based breast reconstruction
Aleksandar (Z) Ranković 67

Oligometastatski karcinom dojke 69

Uloga lokalne terapije u lečenju oligometastatskog karcinoma dojke – hirurški pristup
Milan Žegarac 69

Uloga lokalne terapije u lečenju oligometastatskog karcinoma dojke – mogućnosti radioterapije / Local therapy of oligometastatic breast cancer - role of radiotherapy
Jasmina Mladenović 70

Opcije sistemskog lečenja oligometastatskog karcinoma dojke
Gorana Matovina Brko 72

Savremeni stavovi u lečenju ginekoloških maligniteta 75

Laparaskopska hirurgija u lečenju karcinoma endometrijuma
Petar Radlović 75

SLN mapiranje kod endometrijalnog karcinoma – novina ili standard?
Lazar Nejković 76

Radioterapijski pristup u lečenju FIGO III endometrijalnog karcinoma
Aleksandar Tomašević, Mirjana Miković, Marko Radović, Dragoslava Marjanović Đorić, Bojan Todorović, Vesna Plešinac Karapandžić 77

Brahiterapija karcinoma vagine visokom brzinom doze —prikaz slučaja
Predrag Petrašinović, Brankica Raković, Marko Radović, Vukač Vujanac, Aleksandar Ranković, Mladen Marinković, Aleksandar Tomašević 79

Superficijalno šireći karcinom grlića materice: case report
Mirjana Miković, Aleksandar Tomašević, Predrag Petrašinović, Snježana Bogićević, Vesna Kesić, Vesna Plešinac-Karapandžić 81

Mitigativni efekat ACE inhibitora tokom hemioradijacije lokalno odmaklog karcinoma grlića materice
Marija Živković Radojević, Neda Milosavljević ... 83

Novine u sistemskom lečenju rekurentnog i metastatskog karcinoma grlića materice
Ilinka Todorovska ... 84

Psihoonkologija ... 87

Anksiozno depresivni poremećaji kod onkoloških pacijenata
Marija Andrijić ... 87

Mesto psihoterapije u onkologiji
Aleksandar Rangelov ... 88

Individualne razlike u suočavanju sa malignom bolešću pacijenata u adolescentnom dobu
Mina Mitić Lazarević ... 90

Izazovi u terapiji visokogradusnih glioma i retkih tumora ... 93

Patologija viskogradusnih glioma
Savo Raičević ... 93

Uloga MRI u terapiji visokogradusnih glioma
Marija Jovanović ... 94

Hirurška tehnika resekcije visokogradusnih glioma specifičnih lokalizacija
Rosanda Ilić ... 95

Endoskopski endonazalni hirurški pristup tumorima klivusa
Mihailo Milićević ... 95

Smernice u lečenju glioblastoma kod pacijenata starije životne dobi
Snježana Bogićević, Dragica Gržetić ... 97

Guiding Treatment Choices for Elderly Patients with Glioblastoma
Snjezana Bogicevic, Dragica Grzetic ... 98

Radioterapijske tehnike u lečenju visokogradusnih glioma
Dragica Gržetić, Snježana Bogićević ... 99

Radiotherapy techniques in the treatment of high-grade gliomas
Dragica Gržetić, Snježana Bogićević ... 101

Sistemska terapija glijalnih tumora
Snežana Milošević, Rosanda Ilić, Ivan Bogdanović, Aleksandar Stepanović, Marina Nikitović, Danica Grujičič ... 102

Hirurško lečenje tumora zadnje lobanjske jame kod dece
Vuk Šćepanović, Mihailo Milićević, Aleksandar Stanimirović, Danica Grujičić ... 104

Personalizovana radioterapija – molekularni markeri, pravci i novine ... 107

Interdisciplinarni pristupi za ispitivanje individualne osetljivosti na zračnu terapiju: funkcionalni testovi - RILA, komet esej i γ-H2AX esej
Ivana Z. Matić, Tatjana Stanojković, Marina Nikitović ... 107

Ispitivanje individualne osetljivosti na zračnu terapiju i novine u radioterapijskim tehnikama kod pacijenata sa karcinomom prostate
Jelena Stanić, Vesna Stanković, Ivana Matić, Tatjana Stanojković, Marina Nikitović ... 109

Odgovor na radioterapiju: analiza transkripata, testovi za predikciju toksičnosti i radiosenzitivnosti i primena u kliničkoj praksi
Nina Petrović 111

Response to radiotherapy: transcript analysis, tests for prediction of toxicity and radiosensitivity, and potential application in clinical practice
Nina Petrović 113

Mikro RNK kao prediktori radiotoksičnosti kod pacijenata sa glioblastomom
Aleksandar Stepanović, Nina Petrović, Rosanda Ilić, Ivan Bogdanović, Tatjana Arsenijević, Danica Grujičić, Marina Nikitović 114

Interdisciplinarni pristupi za ispitivanje individualne osetljivosti na zračnu terapiju: medijatori inflamacije i metaboliti
Irina Besu Žižak, Tatjana Stanojković, Marina Nikitović 116

Klinički parametri i citokini kao prediktori toksičnosti na zračnu terapiju kod pacijenata sa karcinomom prostate
Katarina Kopčalić, Marina Nikitović 118

Postojeći i novi izazovi molekularnog testiranja 121

PD-L1 testiranje u trostruko negativnom karcinomu dojke
Nataša Medić Milijić , Zorka Milovanović 121

Prediktivni biomarkeri u nesitnoćelijskom karcinomu pluća: Kako ALK i PD-L1 povezuju patologa i kliničara?
Milena Jovanović , Sofija Glumac 122

Testiranje somatskih BRCA mutacija u karcinomu ovarijuma (perspektiva patologa)
Irena Jovanić, Radmila Janković, Zorka Milovanović 124

Tumorsko BRCA testiranje u karcinomu ovarijuma (perspektiva biologa)
Radmila Janković, Ivana Boljević, Katarina Živić, Milica Nedeljković, Miljana Tanić, Marijana Topalović 125

EGFR testiranje u tečnoj biopsiji: Da li je Real-Time PCR adekvatna metoda?
Vanesa Sekeruš 127

16. Forum za onkološke pacijente 129

Genetičko testiranje za nasledne maligne bolesti
Mirjana Branković-Magić 129

Genetičko testiranje za određivanje terapije maligne bolesti
Radmila Janković 131

Usmene prezentacije 133

Jednogodišnji presek lečenih pacijentkinja obolelih od karcinoma grlića materice u tercijalnim ustanovama u Srbiji pre i posle izolacije zbog COVID pandemije – presek –studija Udruženja za ginekološku onkologiju Srbije
Aljoša Mandić, Vladimir Pažin, Marijana Milović Kovačević, Ilinka Todorovska, Marija Živković Radojević Jelena Bojović, Aleksandar Šipka, Petar Simić 133

Patološki kolposkopski nalaz sa negativnom citologijom grlića materice može ukazati na primarni limfom grlića materice
Mila Purić, Tatjana Arsenijević, Dušan Ristić, Nenad Milanović, Snježana Bogićević, Andrijana Kojić . 135

Kliničkopatološke i fenotipske karakteristike porodičnog i sporadičnog melanoma u Srbiji: analiza jednog centra
Bojana Cikota-Aleksić, Tanja Tirnanić, Jovana Broćić, Tatjana Radević, Željko Mijušković, Miroslav Dinić, Nenad Petrov, Zoran Bukumirić, Lidija Kandolf Sekulović. 136

Lažno negativni limfni čvorovi stražari kod pacijenata sa melanomom kože – naša iskustva
Milica Rajović, Ljiljana Radosavčev, Lidija Kandolf, Tatjana Radević, Zeljko Mijušković, Branko Dujović, Ivana Jocić, Lazar Đorović, Ivan Popović, Biljana Mitrić1, Ilija Rančić, Nenad Petrov 137

Primena inhibitora kontrolnih tačaka kod pacijenata sa uznapredovalim melanomom - iskustvo klinike za onkologiju UKC Niš
Aleksandar Popović, Ivan Petković, Aleksandra Dimitrijević, Mirjana Todorović Mitić, Mirjana Balić, Andrija Jovic. 138

Bazocelularni karcinom glave sa kompromitovanim marginama
Anđela Dimkić Milenković, Jelena Jeremić, Milan Stojičić , Marko Jović , Milan Jovanović, ... 139

Basal Cell Carcinoma of the head with compromised margins
Andjela Dimkić Milenković, Jelena Jeremić, Milan Stojičić , Marko Jović , Milan Jovanović, ... 140

ALPPS procedura u lečenju metastatske bolesti jetre
Srđan Nikolić, Jovan Raketić 141

Korelacija izmedju ultrazvučno bazirane TIRADS klasifikacije i citološkog nalaza – Bethesda kategorija u proceni rizika od maligniteta tireoidnih nodusa
Mina Vasović, Ivana Šović, Natalija Zoranović, Luka Raspopović, Radoje Tubić, Katarina Kovačević . 142

Nab-paklitaksel plus gemcitabin u terapiji metastatskog karcinoma pankreasa
Zoran Petrović, Nebojša Manojlović, Sanja Tripković, Radoje Doder 143

Upotreba pleuralnog izliva za detekciju *EGFR* mutacija u nesitnoćelijskom karcinomu pluća na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije
Miodrag Vuković, Ana Damjanović, Aleksandra Stefanović, Nevena Tišma Miletić, Marijana Pavlović, Katarina Živić, Miljana Tanić, Radmila Janković, Milena Čavić 144

Intervalni karcinomi dojke detektovani u skrining mamografskom programu u Domu zdravlja Obrenovac
Predrag Jovanović, Obrad Isailović 145

Perkutane vakuum-asistirane biopsije suspektnih lezija u dojci vođene mamotomosintezom
Dragana Pavlović-Stanković, Ivana Petković, Katarina Obradović, Zorica Milošević 147

3D nakon 2D mamografije u menadžmentu BI RADS3 lezija
Prvulović Bunović N, Ilić T, Plzak A 148

Učestalost drugih primarnih karcinoma kod BRCA pozitivnih pacijentkinja sa primarnom dijagnozom karcinoma dojke
Marija Dimitrijević, Ana Krivokuća, Radmila Janković, Jovana Vukosavljević, Ognjen Đurmez, Marina Čalamać, Kristina Šerović, Jelena Oblaković, Ivana Minić, Ivana Bozovic-Spasojević 149

Karcinom dojke: period prije i poslije pandemije COVID 19
Mirela Pirić 150

Kombinacija radioterapije i imunoterapije u lečenju karcinoma dojke
Neda Milosavljević, Marija Živković Radojević 151

Preference pacijentkinja sa karcinomom dojke za decentralizaciju anti HER2 terapije
Jadranka Lakićević, Sanja Lekić 152

"Flex care" inicijativa za tretman HER2 pozitivnog karcinoma dojke u Crnoj Gori
Sanja Lekić, Jadranka Lakićević 153

Bezbednosni profil Bevacizumaba u lečenju karcinoma jajnika
Karaferić Anđela, Matović Milana, Marijana Milović-Kovačević, Lidija Pavlović, Simonida Bobić, Marija Radović, Ljiljana Stamatović 155

Efikasnost olpariba kao terapije održavanja postignutog odgovora na platina baziranu terapiju kod rekurentnog, epitelijalnog, visoko gradusnog, karcinoma jajnika sa prisutnom somatskom i/ili germinativnom BRCA mutacijom: Iskustvo centra
Pavlović Lidija, Andjela Karaferic, Simonida Pupovac, Milana Matovic, Marijana Milovic-Kovacevic, Marija Radovic, Ljiljana Stamatovic 156

Poster prezentacije 159

Porast broja preventivnih mastektomija na Klinici za onkološku hirurgiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u skladu sa svetskim trendovima
Aleksandar Martinović, Nada Santrač, Branka Radmanović, Jovana Končar, Nevena Savković 159

Karcinom dojke kod mladih žena
Milka Vještica , Marina Štrbac Zdenka Gojković, Saša Jungić, Jelena Berendika Dejan Đokanović, Ivanka Rakita, Jelena Rožić, Sandra Đukić, Marija Pešikan 160

Metastaze u mozgu kao prvo mesto relapsa bolesti u pacijenata sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke
Jovana Vukosavljević, Kristina Šerović, Marina Ćalamać, Ognjen Đurmez, Nemanja Stanić, Ivana Minić, Jelena Oblaković Babić, Zoran Tomašević, Ivana Božović-Spasojević 162

Prikaz slučaja: Trastuzumab derukstekan u terapiji HER2 pozitivnog karcinoma dojke sa metastazamma u endokranijumu
Petrana Lazarević, Zoran Tomašević 163

Kardiotoksičnost kao posledica primene trastuzumaba i pertuzumaba u HER 2 pozitivnom karcinomu dojke - iskustvo iz Dnevne bolnice za hemioterapiju, Insitut za onkologiju i radiologiju Srbije
Marina Čalamać, Ognjen Đurmez, Marija Dimitrijević, Jovana Vukosavljević Kristina Šerović, Ivana Minić, Jelena Oblaković-Babić, Nemanja Stanić, Ivana Božović-Spasojević 164

SNP baziran test predispozicije za rak dojke kod opšte populacije
Robert Janevski, Milan Risteski 166

Bezbednosni profil leka olaparib kao terapije održavanja kod platina-senzitivnog rekurentnog epitelijalnog karcinoma jajnika visokog gradusa sa BRCA 1/2 mutacijom: Iskustvo Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije
Marija Radović, Lidija Pavlović, Marijana Milović-Kovačević, Anđela Karaferić, Milana Matović, Simonida Bobić, Ljiljana Stamatović 167

Prikaz slučaja pacijentice sa metastastkoim kolorektalnim karcinomom- dobar responder
Milka Vještica , Jelena Berendika , Saša Jungić ,Zdenka Gojković, Jelena Jovanić, Ivanka Rakita 168

Prikaz pacijenta sa anorektalnim mukozalnim melanomom i sistemskim lupusom lečenog nivolumabom
Aleksandar Popović, Ivan Petković, Aleksandra Dimitrijević, Mirjana Todorović Mitić, Mirjana Balić, Andrija Jovic, Andrija Rančić 169

Prikaz pacijenta sa vaginalnim melanomom i kompletnim odgovorom na nivolumab
Aleksandar Popović, Ivan Petković, Aleksandra Dimitrijević, Mirjana Todorović Mitić, Mirjana Balić, Andrija Jovic, Irena Conić 170

Sarkoidoza/sarkoidozi slična reakcija izazvana adjuvantnom i sistemskom terapijom anti PD-1 antitelima u lečenju metastatskog melanoma – prikazi slučajeva
Dujović B , Dinić M, Radević T , Tirnanić T, Mijušković Ž , Petrov N Kandolf L 171

Pečurkasti bazocelularni karcinom-prikaz slučaja
Anđela Dimkić Milenković, Jelena Jeremić, Milan Stojičić, Marko Jović, Milan Jovanović. 173

Mushroom like basal cell carcinoma – case report
Anđela Dimkić Milenković, Jelena Jeremić, Milan Stojicic , Marko Jović, Milan Jovanović 174

Skvamocelularni karcinom ušne školjke – klinička prezentacija, hirurški pristup i rekonstruktivni metod
Dragana Petrović-Popović, Marijan Novaković, Milan Stojičić, Mirjana Petrović Elbaz 175

Hodgkin limfom - sekundarni maligniteti kao kasni efekat lečenja
Andrijana Kojić, Mila Purić, Nenad Milanović, Dušan Ristić..... 176

Epiteloidni limfangiom kao prekursor Stewart-Treves sindroma – prikaz slučaja
Marina Marković, Slobodanka Mitrović, Jasmina Nedović, Sunčica Dagović, Aleksandar Dagović ... 177

Tumorska senka nemaligne etiologije
Ivana Sekulović Radovanović, Milija Gajić, Snežana Cvetković, Ljudmila Nagorni Obradović 178

Neuobičajene metastaze sitnoćelijskog karcinoma pluća
Ivana Sekulović Radovanović, Milija Gajić, Snežana Cvetković, Ljudmila Nagorni Obradović 179

Retinoblastom sa invazijom optičkog nerva: prikaz slučaja i sažetak
Zorica Joković , Marija Mijaljević 181

35. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

Novine u lečenju i zdravstvenoj nezi pacijenata sa tumorima abdomena 185

Sistemsko lečenje karcinoma kolorektuma,pankreasa i prostate
Nemanja Stanić 185

Novine u zdravstvenoj nezi pacijenata sa malignitetima digestivnih lokalizacija
Milena Lovas 186

Aspekti zdravstvene nege pacijenata sa HCC-om
Dragan Kodžo 187

Metastatski kastraciono rezistentni karcinom prostate (mCRPC) - novine u zdravstvenoj nezi i lečenju
Fildana Redžić..... 189

Aktivnosti medicinske sestre u intersticijalnoj brahiterapiji tumora prostate
Anđela Vujanac..... 190

Bolesti pankreasa – sestrinske intervencije u operativnom lečenju
Slavica Trifunčević, Katarina Kostić..... 191

Značaj detekcije RAS mutacija u lečenju kolorektalnog karcinoma
Marijana Topalović, Ramila Janković..... 192

Multidisplinarni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi obolelih od karcinoma dojke..... 195

Epidemiologija raka dojke
Vera Mandić, Ana Jovićević, Danica Pavlović..... 195

Dijagnostičke procedure u otkrivanju karcinoma dojke
Milena Grčić, Katarina Kovačević 196

Hirurški tretman filodnog tumora dojke - prikaz slučaja
Marija Gošović, Zorica Medojević, Marija Marković..... 197

Uvođenje i primena tehnike *Raspiratory Gating* kod radioterapijskog tretmana raka dojke
Jelena Nidžović, Dragana Đurašević 198

Inovativni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi pacijentkinja sa metastatskim karcinom dojke
Gorica Marinković, Jelena Nikolić 199

Podrška za mlade žene - ambulanta za onkofertilitet IORSa
Nataša Lazin, Žilić A, Šušnjar S 200

Specifičnosti zdravstvene nege pacijnata sa karcinomom pluća 203

Preoperativna zdravstvena nega i priprema pacijenata sa karcinomom pluća
Zorica Bikić 203

Zdravstvena nega u anesteziji kod pacijenata sa karcinomom pluća
Nikola Momčilović 204

Zdravstvena nega kod pacijenata sa karcinomom pluća - intraoperativno
Isidora Blažanović 205

Specifična zdravstvena nega pacijenta sa karcinom pluća - HITHOC procedura
Duško Radivojević, Jovan Filopović 206

Postoperativna zdravstvena nega pacijenata sa karcinomom pluća u hirurskoj intenzivnoj nezi
Kristina Stošić, Marija Marković 207

Sestrinske intervencije kod primene biološke terapije u lečenju karcinoma pluća
Melita Memiši,Marijana Milošević 208

Sprovodjenje radioterapijskog tretmana pluca po Nacionalnom protokolu
Aleksandar Vasiljević 209

Usmene prezentacije: Iskustva u kliničkoj praksi medicinskih sestara i tehničara u onkologiji 211

Phesgo - nova era u liječenju HER 2 + karcinoma
Marija Furundzić 211

Učestalost neutropenja kod pacijenata sa karcinomom dojke
Sanja Kostur, Silvija Gambiroža 212

Sestrinske intervencije u primeni visokodozne hemioterapije u tretmanu primarnih CNS limfoma
Tatjana Petković 213

Zdravstvena nega onkoloških bolesnika tokom i nakon torakohirurškog lečenja
Maja Vučković 214

Sestrinske intervencije u dijagnostici multiplog mijeloma
Ljubica Radetić 215

Učestalost raka dojke u savremenim uslovima
Dragan Ristić 217

Prevencija raka ginekološke regije
Milica Damjanov 218

Izazovi u radu medicinskih sestara-tehničara pri pripremi parenteralne terapije u hemato/onkologiji
Nenad Brkić, Jelena Brkić 219

Značaj edukacije onkoloških pacijenata koji koriste oralnu terapiju u lečenju malignih bolesti
Danijela Marčeta. 221
Zdravstvena nega i rehabilitacija pacijenata nakon totalne laringektomije
Tanja Erdeljanović 222
Bronhoskopija u dijagnostici carcinoma pluća-aspekti mdicinske sestre-tehničara
Branka Džekulić 223
ANACONDA respiratorni sistem za sedaciju – sestrinske intervencije u jedinici intezivnog lečenja
Jelena Rašeta 224
Sestrinske intervencije u primeni biološke terapije u onkologiji
Mila Stefanović, Dragana Beronja 225
Sanitarno-higijenski uslovi i mere u terapijskom bloku na Odeljenju za nuklearnu medicine IORS-a
Jelena Atanacković 226
Radioterapija leve dojke-ABC sistem
Slađana Tomić 227
Zdravstvena nega bolesnika kod različitih modaliteta lečenja metastaza u jetri na hirurškom odeljenju
Katarina Stokuća. 228
Značaj medicinske sestre u prevenciji malignih oboljenja i malignih oboljenja dojke
Tanja Dautović 229
Primena niskodozne kompjuterizovane tomografije u ranoj detekcije raka pluća
Zoran Elez, dr.Dragan Dragišić 229
Zdravstvena nega pacijenata sa kolorektalnim karcinomom na radioterapijskom tretmanu
Dragana Đorđević, Dragana Đuza 231
Zdravstvena nega pacijenta sa komplikacijama u toku radioterapijskog tretmana ORL regije - prikaz slučaja
Jelisaveta Vidosavljević, Marko Ribić. 232
Zdravstvena nega obolelih sa lokalno uznapredovalim karcinomom dojke-prikaz slučaja
Jelena Jakovljević, Milena Mančić. 234
Aspekti zdravstvene nege obolelih od karcinoma dojke sa tromboflebitisom-prikaz slučaja
Jelena Tepić 235
Savremeni stavovi u lečenju ginekoloških maligniteta
Olgica Stanković, Dragana Radenković 236

59. KANCEROLOŠKA NEDELJA

Plenarno predavanje

HPV vakcinacija u Srbiji

Ana Jovićević[1], Dragana Jovićević[1]

[1]Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

U Srbiji je 2020. godine u domovima zdravlja otpočela imunizacija devetovalentnom vakcinom protiv humanog papiloma virusa (9vHPV) za osobe starosti od 9 do 19 godina.

Postoji gotovo 200 tipova humanog papiloma virusa (HPV) od kojih preko 40 tipova može izazvati infekcije anogenitalne regije. Prenose se uglavnom seksualnim putem, direktnim kontaktom sa zaraženom kožom ili sluznicom. Ove infekcije su vrlo česte i najčešće spontano prolaze u roku od 1-2 godine bez posledica. Međutim, perzistentna infekcija pojedinim tipovima visokog rizika (hrHPV) može dovesti do pojave kancera anogenitalne regije - raka grlića materice (svi slučajevi), anusa (većina slučajeva), vagine (70%) i oko polovine slučajeva karcinoma penisa i vulve. Oralna infekcija visokorizičnim HPV tipovima može dovesti do karcinoma orofarinksa, krajnika ili usne šupljine.

HPV vakcine primenjuju se od 2006. godine – najpre dvovalentna i četvorovalentna a od 2014. godine i devetovalentna. Kako vakcina deluje preventivno odnosno sprečava nastanak infekcije vakcinalnim tipovima, najbolji rezultati postižu se primenom pre otpočinjanja seksualne aktivnosti, npr. u uzrastu 11-14 godina. Svetska zdravstvena organizacija preporučuje da sve zemlje uvedu HPV vakcinaciju na nacionalnom nivou. Prva zemlja koja je to učinila bila je Australija, prvo za devojčice a zatim i za dečake. Do sada je preko 100 država uvelo programe HPV imunizacije i u svetu je dato preko 400 miliona doza vakcine. Na osnovu istraživanja i praćenja programa imunizacije, dobijeni su podaci o efikasnosti vakcine i dramatičnom smanjenju učestalosti kondiloma, prekanceroznih promena i raka grlića materice u vakcinisanim populacijama. Podaci potvrđuju i bezbednost vakcine koju je Svetska zdravstvena organizacija označila kao „izuzetno bezbednu".

Vakcina je registrovana za uzrast počevši od 9 godina, bez gornje granice. Nacionalnim programima uglavnom je obuhvaćena mlađa populacija, uz programe nadoknade do 19. ili 26. godine. Vakcina se može primeniti i u starijem uzrastu ali je tada njena efikasnost manja, populacioni programi nisu isplativi i sprovodi se individualna procena na osnovu prethodnih infekcija i budućih rizika. Razmatra se i efikasnost primene vakcine kao adjuvantne terapije tokom ili nakon lečenja HPV izazvanih bolesti.

U Srbiji je od 2020. godine u primeni devetovalentna vakcina. Ova vakcina obuhvata sedam najznačajnih hrHPV tipova odgovornih za 90% slučajeva karcinoma grlića materice i visok procenat drugih karcinoma izazvanih HPV-om. Vakcina takođe sprečava infekciju niskorizičnim HPV tipovima 6 i 11 koji uzrokuju 90% slučajeva anogenitalnih bradavica.

Imunizacija se sprovodi u domovima zdravlja za uzrast od 9 do 19 godina u vidu preporučene imunizacije i o trošku Republičkog fonda zdravstvenog osiguranja. Sprovodi se sa dve doze vakcine kod devojčica i dečaka uzrasta od 9 do 14 godina odnosno 3 doze od navršenih 15 godina starosti.

Reference

1. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, WER No 19, 2017, 92, 241–268
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
3. Pravilnik o programu obavezne i preporučene imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti Sl. Glasnik RS br. 65/2020

SARADNJA SEKUNDARNIH I TERCIJERNIH CENTARA

Saradnja sekundarnih i tercijarnih centara u cilju unapređenja dijagnostike i lečenja karcinoma dojke u Srbiji

Ivan Marković[1,2], Jasmina Nedović[3], Marko Spasić[4,5], Neda Milosavljević[6]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; [3] Centar za internističku onkologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac; [4] Klinika za opštu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac; [5] Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu; [6] Centar za radijacionu onkologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac

Prema zakonu o zdravstvenoj zaštiti Republike Srbije iz 2019. godine, zdravstvena zaštita pacijenata obolelih od karcinoma dojke, na tercijarnom nivou se pruža u četiri Univerzitetska klinička centra (Beograd, Novi Sad, Niš i Kragujevac), dva instituta (Institut za onkologiju i radiologiju Srbije i Institut za onkologiju Vojvodine) i tri kliničko bolnička centra ("Bežanijska Kosa", "Zemun" i "dr Dragiša Mišović"). Upućivanje pacijenata sa karcinomom dojke iz sekundarnih zdravstvenih ustanova ka tercijarnim, sprovodi se shodno teritorijalnoj pripadnosti. Dijagnostika i lečenje karcinoma dojke u Srbiji, sprovodi se prema Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje raka dojke iz 2013. godine, kao i prema aktuelnim evropskim vodičima. Novi nacionalni vodič, u skladu sa aktuelnim smernicama, je u izradi. Odluku o lečenju pacijenata donosi multidisciplinarni tim (MDT), koji čine minimum radiolog, patolog, hirurg, medikalni onkolog i radijacioni onkolog, uz pridružene članove prema indikacijama a koji prate aktuelne preporuke za dijagnostiku i lečenje karcinoma dojke. Prema podacima GLOBOCAN-a za 2020. godinu za Srbiju, registrovano je 6724 novodijagnostikovanih, odnosno i 2342 preminulih pacijenata sa karcinomom dojke. Na osnovu ankete Udruženja pacijenata „Ženski Centar Milica" (sprovedenom na 750 pacijentkinja sa karcinomom dojke, 2021.

godine, definišu se sledeće prepreke u koordinaciji sekundarnih i tercijarnih centara: započinjanje lečenja bez prethodne PH verifkacije, prolongirano vreme do dobijanja PH nalaza, konzilijarnog pregleda i započinjanja lečenja, neadekvatna infrastruktura i dostupnost terapije, nedovoljna informisanost o bolesti i modalitetima lečenja, briga o kvalitetu života pacijenata. Pored navedenih, u svakodnevnoj koordinaciji sekundarnih i tercijarnih ustanova, uočeni su sledeći izazovi: nedostatak minimuma obrade pacijentkinja koje se upućuju na MDT, sprovođenje neadekvatnih (intreventnih) dijagnostičkih procedura usled tehničkih prepreka, nepotpun i nedovoljno informativan PH nalaz, započinjanje lečenja bez preporuke MDT, odlaganje hirurškog lečenja nakon neoadjuvantne terapije, neadekvatan/nepotreban obim hirurških intervencija, neophodnost decentralizacije terapije koja se ordinira na tercijarnom nivou a bezbedno bi se ordinirala i na sekundarnom nivou (lekovi koji se propisuju po posebnom režimu), nepravovremeno upućivanje pacijenata za obradu i započinjanje radioterapijskog tretmana, nedovoljna edukovanost za prepoznavanje i zbrinjavanje neželjenih efekata zračne terapije, uz uštedu i komforniji način lečenja pacijenata. U cilju unapređenja dijagnostike i lečenja pacijenata sa karcinomom dojke, moguća je bolja koordinacija između sekundarnih i tercijarnih ustanova, češćom i redovnom edukacijom medicinskog osoblja, implementacijom unifomnog nacionalnog i evropskih vodiča za dijagnostiku i lečenje karcinoma dojke, dodatno opredeljivanje finansijskih sredstava za tehničku opremljenost ustanova, stavljanje akcenta na kvalitet života pacijenta tokom i po završenom specifičnom onkološkom lečenju.

Ključne reči: karcinom dojke, nacionalni vodič, multidisciplinarni tim, saradnja zdravstvenih ustanova

Reference:

1. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, Cameron D, Cataliotti L, Coles CE, et al. The requirements of a specialist breast centre. Breast 2020;51:65-84.
2. Gennari A, André F, Barrios CH, Cortés J, de Azambuja E, DeMichele A, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. Ann Oncol 2021;32(12):1475-1495.
3. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje raka dojke. Ministarstvo republike Srbije. 2013.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin 2022;71(3):209-249.

Saradnja ZC Vranje I UKC Niš u oblasti onkologije... Da li je ima ili ne?!

Kosta Z. Zdravković[1]

[1] Zdravstveni Centar Vranje, Dnevna bolnica za hemioterapiju

Od 24.12.2009. u okviru ZC Vranje formirana je i počela sa radom Dnevna bolnica za hemioterapiju. To je postala služba od velikog značaja za lečenje svih onkoloških bolesnika Pčinjskog upravnog okruga i Kosovskog pomoravlja. Od marta meseca 2010. godine u okviru ove službe počili su sa radom i konzilijumi za malignitete po lokalizacijama uz saradnju sa kolegama iz KC Niš i to Klinike za onkologiju i Klinike za pulmologiju. Od tada saradnja između lekara ove dve klinike i Dnevne bolnice za hemioterapiju napredije svakodnevno. Primeri te saradnje su u svim oblastima onkologije...Kod terapije karcinoma dojke bolesnice primaju neoadjuvantnu hemioterapiju antraciklinima i taksanima u Vranju uz anti HER2 blokadu (Perjeta + Herceptin) u Nišu. Terapija metastatske bolesti dojke: Faslodex u Vranju, a ciklibi u UKC Niš ili Capecitabin u Vranju a Tyverb u Nišu. Kod metastatskog karcinoma kolona bolesnik prvo primi biološku ili imuno terapiju u UKC Niš, a zatim od sutradan počne sa hemioterapijom po CAPOX protokolu u Vranju. Kod bolesnika sa karcinomom prostate LHRH agonist bolesnici primaju u Vranju , a zračenje se sprovodi u Nišu. Veliki je broj primera dobre saradnje , što ćemo pokazati i na jednom prikazu slučaja bolesnice sa metastatskim karcinomom kolona. Bolesnica se zbog izraženog zamaranja javila izabranom lekaru, dokazana anemija 27.VI/22. Uradjen eho abdomena koji je pokazao prisustvo sekundarnih depozita u jetri, a zatim biva upućena onkologu. Laboratorijski obradjena, skok markera CEA, Ca 19-9, uradjena kolonoskopija, dokazan Adenocarcinoma colonis. Uradjen MSCT pluća, nalaz uredan, MSCT abdomena multipli sekundarni depoziti u jetri , kardiološki stabilna. Preparati upućeni u IORS, Laboratorija za genetsko ispitivanje , dokazana mutacija NRAS gena. Prikazana konzilijumu koji indikuje dalje lečenje BIO-HT po bevacizumab + CAPOX protokolu. Lečenje započelo 21.VII/22. Od prvog javljanja lekaru do početka lečenja 25 kalendarskih dana...mislim da je to primer izuzetne saradnje izmedju lekara sekundarnog (ZC Vranje) i tercijarnih centara (UKC Niš, IORS) , a za dobrobit bolesnika.

Ključne reči: saradnja, Dnevna bolnica za hemioterapiju Vranje, UKC Niš,

UMOS ŠKOLA 2022 HIGHLIGHTS

UMOS škola za karcinom pluća

Jelena Spasić

Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije

Četvrta UMOS škola o karcinomu pluća (KP), održana je aprila 2022 u vidu dvodnevnog edukativnog skupa i učešće stručnjaka iz zemlje i regiona. Škola je bila organizovana u formatu kratkih prikaza pacijenata iz kliničke prakse i odgovorima panelista-eksperata. Cilj škole je prikaz trenutnih saznanja u oblasti dijagnostike i lečenja lokalno odmaklih i metastatskih karcinoma, kao i ukazivanje na dileme u ovoj oblasti i načine za njihovo prevazilaženje.

Program je bio podeljen u osam celina trajanja od 45 do 90 minuta. Razmatrane su najnovije preporuke za lečenje kako nestinoćelijskog (NSCLC) tako i sitnoćelijskog (SCLC) karcinoma pluća. Čuli smo stavove, praktične aspekte i probleme lečenja stadijuma III NSCLC, primene ciljane terapije u metastatskoj fazi bolesti sa posebnim osvrtom na EGFR i ALK inhibitore, a pomenuti su i ciljani lekovi koji deluju na retke mutacije. Poseban naglasak stavljen je na primenu imunoterapije u prvoj i drugoj liniji metastatske bolesti, uključujući i potencijalna neželjena dejstva.

Cilj ove UMOS škole je da se kroz kratke preporuke i otvorenu diskusiju približe učesnicima svi savremenie aspekti molekularno–ciljane i imunoterapije odmaklog karcinoma pluća, jer su to stavovi koji danas oblikuju kliničku praksu i u našoj zemlji,

UMOS škola za karcinom debelog creva

Neda Nikolić

Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd

Druga UMOS škola o karcinomu debelog creva (KDC), održana je maja 2022 u vidu jednodnevnog edukativnog skupa, sa četiri okrugla stola, panelistima, krat-

kim prikazima i odgovorima panelista-eksperata, uz učešće stručnjaka iz zemlje i regiona. Usmenim prezentacijama su predstavljeni trenutni stavovi u dijagnostici i terapiji ranog i metastatskog KDC. Takođe su razmatrane dileme i kontraverze kao i novi lekovi i terapijski pristupi u tretmanu metastatskog KDC.

Program je podeljen u četiri celine koje su adekvatno pokrile sve teorijske i praktične nedoumice sa trenutno dostupnim informacijama. U prvoj celini razmatrani su praktični aspekti primene adjuvantne hemioterapije karcinoma kolona: kada se započinje, trajanje, moguće komplikacije, posebne kategorije pacijenata i novi dijagnostički alati u ranim stadijumima. U narednoj sesiji je razmatrano multimodalno lečenje karcinoma rektuma kroz raspravu o dometima preoperativne kombinovane hemio-radioterapije kao i postoperativni pristup pacijentima sa karcinomom rektuma. Predstavljene su dileme u hirurškom pristupu i dometi watč & wait strategije. U trećem delu je razmatrana sistemska terapija odmaklog KDC generalno kao i standardi u prvoj liniji sistemske bolesti: EGFR inhibicija, VGF inhibicija, prediktivna vrednost lokalizacije primarnog tumora, dometi terapije održavanja, strategiju de-eskalacije. Takođe su prikazani trenutni podaci o kasnim linijama lečenja, podaci o novim lekovima kao i uloga retretmana. U četvrtom delu su razmatrani posebne podvrste kolorektalnog karcinoma i trenutno dostupne informacije o dijagnostici i lečenju: B raf mutrirani tumori, HER2 amplifikovani, MSI, KRAS mutirani. Takođe predstavljene su nove mogućnosti radioterapije u mKDC.

UMOS škola za karcinom ovarijuma – Highlights 2022

Marijana Milović-Kovačević[1], Ljiljana Stamatović[1], Anđela Karaferić[1], Lidija Pavlović[1], Simonida Bobić[1], Milana Matović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije Beograd

Većina malignih tumora jajnika (90-95%) potiče od epitelnih ćelija (podtipovi uključuju serozne visokog stepena, serozne niskog stepena, endometrioidne, clear cell i mucinozne); ostali potiču od drugih tipova ćelija jajnika [1].

Prva sesija UMOS-ove škole posvećena karcinomu jajnika, odnosila se na BRCA mutirani karcinom jajnika. Sve pacijentkinje sa dijagnozom seroznog i endometroidnog EOC (epitelijalnog ovarijalnog karcinoma), bez obzira na njihovu porodičnu istoriju, treba da se testiraju na nasledne sindrome raka i tumorske mutacije *(npr. BRCA1/2)* [2].

Važne preporuke su poentirane u terapiji održavanja u rekurentnom BRCA 1 ili 2 mutiranom karcinomu jajnika, gde imamo veoma dugotrajno iskustvo, 5

godina u Srbiji i ono je gotovo u potpunosti u skladu sa literaturnim podacima i rezultatima SOLO 2 studije, gde je jasno pokazana izuzetna efikasnost primene olapariba u terapiji održavanja platina senzitivnog rekurentnog EOC [3].

Od juna 2022. imamo i iskustva sa primenom olapariba u prvoj liniji održavanja nakon postignutog povoljnog odgovora na prvu platina baziranu terapiju u BRCA ½ pozitivnom karcinomu jajnika, gde su naša očekivanja u pogledu efikasnosti navedene primene leka velika, imajući u vidu impresivne rezultate SOLO 1 studije [4]. Naše dosadašnjhe iskustvo ukazuje na dobro podnošenje Olapariba u ovom pristupu.

Tokom druge sesije UMOS-ove škole, razmatrane su preostale nedoumice vezano za potencijalne kontraindikacije za primenu bevacizumaba.

Zaključeno je da hipertenzija, ukoliko se adekvatno kontroliše antihipertenzivima ne predstavlja kontraindikaciju za primenu bevacizumaba. Naša iskustva su u skladu sa rezultatima studije Otilia, koja je ukazala na poznate neželjene događaje povezane sa primenom bevacizumaba, kao što su hipertenzija, proteinurija, venska i arterijska tromboza.

Takođe, pitanje koje se često postavlja u svakodnevnoj kliničkoj praksi je da li starosna dob ograničava primenu bevacizumaba. Naši podaci su ukazali da ukoliko pacijentkinja starije životne dobi ima adekvatan ECOG status, sama starosna dob ne predstavlja kontraindikaciju za primenu bevacizumaba, što je u skladu sa rezultatima studije ROSiA, koji su pokazali da godine starosti ne bi trebalo da predstavljaju isključujući faktor za terapiju bevacizumabom u EOC kod pažljivo odabranih pacijentkinja starijih od 70 godina. S obzirom na veću prevalenciju hipertenzije u ovoj podgrupi, starije pacijentkinje treba pažljivije pratiti tokom primene bevacizumaba.

Takođe razmatrane su opcije primene bevacizumaba na terenu infiltracije creva. Naši zaključci su u skladu sa literaturnim gde je pokazano da je primena bevacizumaba opravdana u prvoj liniji i u relapsnim kliničkim scenarijima u odsustvu apsolutnih kontraindikacija. FDA (američka Uprava za hranu i lekove) lista indikacija ne navodi jasne kontraindikacije, ali savetuje da bevacizumab ne bi trebalo započinjati kod pacijentkinja sa karcinomom jajnika sa nedavnom opstrukcijom tankog creva ili dokazima o bolesti koja je zahvatila zid creva [5].

Reference:

1. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, et al. Ovarian carcinoma diagnosis. Cancer 2000; 89:2068.
2. Pennington KP, Walsh T, Harrell MI, et al. Germline and somatic mutations in homologous recombination genes predict platinum response and survival in ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinomas. Clin Cancer Res 2014; 20:764.

3. Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021; 22:620.

4. Banerjee S, Moore KN, Colombo N, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021; 22:1721.

5. Highlights of Prescribing Information: Bevacizumab. Accessed April 21, 2021.

UPOZNAJ PACIJENTA DA BI BOLJE LEČIO BOLEST: PROGNOSTIČKI I PREDIKTIVNI FAKTORI VEZANI ZA PACIJENTA

Opterećenje simptomima i performans status

Feđa Đorđević[1], Marina Ćalamać[1], Snežana Bošnjak[1], Jelena Dimitrijević[1], Ana Žilić[1], Snežana Šušnjar[1], Nataša Lazin[1], Vesna Stanković[1]

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

Sveobuhvatno onkološko lečenje obuhvata pristupe usmerene ka lečenju tumora i ka pacijentu i porodici i očuvanju kvaliteta života pacijenta i porodice u svim fazama bolesti (suportivna onkologija koja uključuje i palijativno zbrinjavanje onkoloških bolesnika). Pacijenti sa odmaklom malignom bolešću predstavljaju vulnerabilnu populaciju sa izraženim simptomima koji mogu biti fizikalni i psiholoski i koji mogu poticati od strane osnovne maligne bolesti, mogu biti posledica sprovedenog onkološkog lečenja a mogu nastati na terenu i pridruženih bolesti. U literaturi imamo dokaze da integracija suprotivne terapije kao i aktivno uključivanje pacijenta u procenu prisustva i težine sopstvenih simptoma dovodi do bolje kontrole simptoma, boljeg kvaliteta života bolesnika,dužeg preživljavanja i boljeg odgovora na antikancersku terapiju. Odeljenje za suportivu onkologiju ipalijativno zbrinjavanje (SO/PZ) deluje u okviru Klinike za medikalnu onkologiju i organizovano je tako da izađe u susret potrebi pacijenata da dobiju najbolju moguću kontrolu simptoma bolesti i komplikacija onkološkog lečenja kao i da omogući sprovođenje najboljeg mogućeg onkološkog lečenja. U svom sastavu ima odsek Dnevne bolnice za suportivnu onkologiju (DB Sup.onk.) gde se procena i lečenje simptoma bolesti I komplikacija lečenja obavlja u skladu sa vodičima ESMO, ASCO i MASCC.

Na Onkološkom Konzilijumu lekari imaju ograničeno vreme za pregled pacijenta i odluku o lečenju te nije moguće napraviti kompletnu procenu prisustva i težine simpotma kao i njihov uticaj na antikancersku terapiju. Pacijenti se sa Konzilijuma redovno upućuju u DB Sup. onk IORS radi regulisanja simptoma te je tim Odeljenja SO/PZ u dve faze istraživao koji simptomi su bili naj-

češći razlog za upućivanje pacijenata, koliko su simptomi bili izraženi, da li je odluka Konzilijuma o antikancerskom lečenju korelirala sa opterećanošću simptoma kao i kakav je bio ishod lečenja a vezano za inicijalnu opterećenost simptoma pacijenta. Pacijenti upućeni sa Konzilijuma su sami prijavljivali prisustvo i težinu simptoma kako fizikalnih tako i psiholoških koristeći ESAS upitnik (Edmonton system assessment scale). Ovaj upitnik obuhvata 8 najčešćih simptoma koji se javljaju kod pacijenata sa malignom bolešću a 9. predstavlja procenu opšteg stanja zdravlja od strane pacijenta. Intenzitet simptoma se gradira na skali od 0 to 10 , 0 znači da simptom nije prisutan a 10 predstavlja najjaču moguću težinu simptoma.U istraživanje je uključeno 136 pacijenata, najčešći performas status je bio ECOC2 (40% pacijenata), karcinom pluća I debelog creva su bile najčešće dijagnoze (po 25% pacijenata) a bol kao simptom je bio najčešći razlog upućivanja u DB Sup.onk (90% pacijenata je prijavljivalo bol). Direktno upućivanje pacijenata od strane Konzilijuma je omogućilo rano uključivanje suportivne terapije i adekvatno prepozvanje i tretman simptoma. Nije nađena ascijacija izmedju inetnziteta pojedinačnih simptoma (bol) i prethodne odluke Konzilijuma o tipu antikancerskog lečenja, takodje nije uočena veza izmedju kompozitnog simptom skora(ESAS total) i odluke Konzilijuma o antikancerskom lečenju. U toku je procena ishoda lečenja pacijenata a vezano za opterećenost simptoma osnovne bolesti.

Ključne reči: simptomi maligne bolesti, toksičnost terapije, procena ishoda od strane pacijenata

Reference

1. 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(7):e2117295

2. Van Seventer EE, Fish MG, Fosbenner K at al. Cancer. 2021 Feb 15;127(4):619-627.

Faktori rizika za razvoj febrilne neutropenije i njenih komplikacija

Jelena Dimitrijević[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Procena faktora rizika porekla pacijenta igra značajnu ulogu u prevenciji febrilne neutropenije i njenih komplikacija. Febrilna neutropenija je ozbiljno neželjeno dejstvo hemioterapije koje može imati za posledicu pojavu komplikacija i smr-

ti. Sa druge strane, febrilna neutropenija može dovesti i do odlaganja i kašnjenja u primeni hemioterapije, do redukcije doza antineoplastičnih lekova što može uticati na efikasnost onkološkog lečenja i skraćenje ukupnog preživljavanja.

Postoji jasna povezanost izmedju težine neutropenije i mijelosupresivnosti hemioterapijskog protokola. U odnosu na rizik da izazovu febrilnu neutropeniju svi se hemioterapijski protokoli mogu podeliti u tri grupe: protokoli sa visokim rizikom (preko 20%), sa umerenim rizikom (10% do 20%) i niskim rizikom (ispod 10%). U situacijama kada je mijelosupresivnost prokola umerena i niska, razmatra se ukupan rizik za nastanak febrilne neutropenije na koji utiču i dodatni faktori koji se odnose na karakeristike pacijenta. Faktori rizika porekla pacijenta su heterogeni i definisani su od strane vodećih onkoloških udruženja. Godine starosti pacijenta predstavljaju jedan od najbitnijih faktora rizika porekla pacijenta. Prisustvo bar jednog faktora rizika porekla pacijenta povećava ukupni rizik za razvoj febrilne neutropenije. Adekvatna procena ukupnog rizika za febrilnu neutropeniju omogućva pravovremeno planiranje primarne profilakse primenom faktora rasta.

Kod pacijenata kod kojih dođe do razvoja febrilne neutropenije inicijalna klinička procena obavezno obuhvata procenu rizika za razvoj komplikacija. Procena rizika za komplikacije utiče na pristup u lečenju, prijem pacijenta na bolničko lečenje, potrebu za primenom intravenskih antibiotika i na trajanje hospitalizacije. Za procenu rizika za razvoj komplikacija, u praksi se koriste validirani sistemi, među kojima, najčešće, skor Međunarodnog udruženja za suportivnu terapiju obolelih od malignih bolesti (eng. Multinational Association for Supportive Care in Cancer scor - MASCC scor). Bolesnici sa visokim rizikom za komplikacije se leče u hospitalnim uslovima, primenom antibiotske terapije intravenskim putem, dok se kod ostalih pacijenata može razmotriti lečenje peroralnom antibiotskom terapijom u ambulantnim uslovima.

Adekvatnom procenom faktora rizika porekla pacijenta i korišćenjem validiranih sistema za procenu rizika za komplikacije, moguće je prilagoditi pristup u prevenciji i lečenju febrilne neutropenije svakom pacijentu i smanjiti rizik od komplikacija i smrti.

Ključne reči: febrilna neutropenija, faktor rizika, prevencija, lečenje

Literatura:

1. J. Klastersky J, De Naurois, K. Rolston, B. Rapoport, G. Maschmeyer, M. Aapro, J. Herrstedt. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2016; 27 (5): v111–v118

2. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American

Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2018; 36 (14): 1443-1453

3. National Comprehensive Cancer Network. (2022). Prevention and Treatment of Cancer Related Infections (version 3.2022). Retrieved from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf

4. National Comprehensive Cancer Network. (2022). Hematopoietic Growth Factors (version 1.2022). Retrieved from https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf

Nutritivni status i kaheksija

Jelena Spasić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Kancer kaheksija predstavlja kompleksan multidimenzionalni sindrom koji negativno utiče na kvalitet života, efikasnost antitumorske terapije i preživljavanje. Procenjeno je da oko 50% obolelih od malignih bolesti ima kaheksiju, dok se kod tumora gornjeg digestivnog trakta, ORL regije i pluća taj procenat kreće i do 80%. Pokazan je negativan prognostički uticaj kaheksije na dužinu ukupnog i kancer-specifičnog preživljavanja, a kod pacijenata sa izraženim simptomima kaheksije efikasnost antitumorskog lečenja je manja a neželjeni efekti češći. Sve ovo jasno ukazuje na ogroman značaj adekvatne dijagnoze, praćenja i terapije ovog multiorganskog poremećaja.

Prema današnjoj definiciji, kancer kaheksija predstavlja tip malnutricije u kome postoje i znaci sistemske inflamacije, za razliku od malnutricije gladovanja, gde ne postoje znaci sistemske inflamacije. Ova definicija ukazuje na mehanizam nastanka kancer kaheksije koji obuhvata interakciju između smanjenog unosa ili apsorpcije nutrijenata sa jedne i izmena metabolizma sa druge strane, odnosno povećanja katabolizma. Prema ESMO vodiču iz 2021. godine za postavljanje dijagnoze malnutricije treba koristiti GLIM (eng. *Global Leadership Initiative for Malnutrition*) kriterijume koji podrazumevaju pozitivan skrining test na malnutriciju uz najmanje jedan fenotipski i najmanje jedan etiološki kriterijum. Ukoliko je prisutna sistemska inflamacija kao etiološki kriterijum postavlja se dijagnoza kaheksije.

Skrining rizika od malnutricije je neophodno sprovesti nakon postavljanja dijagnoze, a zatim u redovnim vremenskim intervalima kod svih pacijenata pod aktivnim antitumorskim lečenjem i kod kojih je očekivano preživljavanje više od 3 meseca, jer se taj rizik menja tokom same bolesti pod dejstvom antitumorske terapije i samog razvoja bolesti. Može se primeniti bilo koji skrining

test. Najčešće su u upotrebi MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), NRS-2002 (Nutrition Risk Screening 2002), MST (Malnutrition Screening Tool) ili nešto komlikovaniji PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment). Svi pacijenti kod kojih se potvrdi povećan rizik za razvoj malnutricije moraju biti detaljnije procenjeni u smislu njihovog nutritivnog i metaboličkog statusa, odnosno potrebno je proceniti gubitak težine, telesni sastav, unos hrane, apsorpciju odnosno funkciju gastrintestinalnog trakta, parametre inflamacije, fizičku aktivnost, kao i psiho-socijalni status. U suštini, potrebno je pronaći sve faktore koji dovode do razvoja malnutricije, a koji su potencijalno reverzibilni ili ih možemo tretirati.

Terapijski pristup mora biti zasnovan na dobroj proceni stanja pacijenta i faktora koji su dominantni u izazivanju kaheksije, odnosno mora biti personalizovan, multimodalan i usmeren na potrebe svakog pojedinačnog pacijenta. Generalno govoreći, potrebno je: 1) obezbediti dovoljan unos i apsorpciju nutrijenata i energije (terapija anoreksije, disfagije, mučnine, opstrukcije digestivnog trakta, osmišljavanje adekvatnog plan ishrane pod vođstvom nutricioniste koji može podrazumevati samo korekciju vrste hrane koja se unosi, ali i oralne suplemente i (par)enteralnu ishranu); 2) smanjiti nivo katabolizma putem farmakološke terapije inflamatornih stanja i, 3) povećati anabolizam putem povećanja apetita, adekvatnog unosa proteina, prilagođenog plana fizičke aktivnosti i naravno obezbeditit psihološku i socijalnu podršku. Sve ovo treba da popravi opšte stanje bolesnika čime će moći da se sprovede adekvatna antitumorska terapija. S druge strane, i sama antitumorska terapija predstavlja jednu vrstu terapije malnutricije, jer smanjenje aktivnosti i volumena maligne bolesti smanjuje i sve navedene faktore koji doprinose razvoju malnutricije i kaheksije.

Obzirom da se radi o čestom i kompleksnom problemu u onkologiji, mutlidisciplinarni pristup proceni rizika za malnutriciju, adekvatna dijagnoza, terapija i praćenje, treba da budu deo svakodnevne onkološke prakse.

Reference:

1. Arends J, Starsser F, Gonella S.et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021 Jun;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092.
2. Roeland E.J., Bohlke K., Baracos V.E. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. J Clin Oncol. 2020;38(21):2438–2453.
3. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr. 2019;38(1):1–9.
4. Sadeghi M, Keshavarz-Fathi M, Baracos V, Arends J, Mahmoudi M, Rezaei N.Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Jul;127:91-104. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.05.006.

METASTATSKI KARCINOM PLUĆA I METASTATSKA BOLEST U PLUĆIMA

Principi hirurškog lečenja metastatske bolesti pluća i metastatskog karcinoma pluća

Dejan Stojiljković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Plućne metastaze su česte manifestacije diseminacije ekstrapulmonalnih malignoteta čija resekcija može da produži preživljavanje pa i dovede do izlečenja. [1]

Za uspešnu metastazektomiju od velikog je značaja adekvatna selekcija pacijenata. Kriterijumi za hirurško lečenje plućnih metastaza podrazumevaju procenu resektabilnosti promena, kontrolu primarnog tumora, odsustvo ekstrapulmonalne metastatske bolesti ili njenu kontrolu, kao I kardiopulmonalnu kompenzovanost pacijenta za planiranu intervenciju. Izuzetno, resekcija jedne ili više plućnih lezija kod pacijenata koji ne ispunjavaju gore navedene kriterijume može biti indikovana kada nije moguće isključiti novi primarni karcinom pluća,zatim onda kada postoji potreba za tumorskim tkivom u okviru novih ispitivanja i usled postojanja simptomatskih metastaza koje nije moguće lečiti drugačije. [2]

Analizom više studija postignut je konsenzus za plućnu metastazektomiju: [3]

- Odluka o plućnoj metastazektomiji kod pacijenata sa karcinomom i plućnim oligometastazama treba biti individualizovana i konzilijarno usaglašena.
- Kod selektovanih pacijenata sa nesitnoćelijskim karcinomom pluća (NSCLC) resekovano tkivo plućnih metastaza treba uputiti na genetička/molekularna ispitivanja radi određivanja terapije.
- Na prvom mestu treba razmotriti minimalno invazivnu hirurgiju (VATS) .
- Ukoliko nije moguće postići R0 resekciju i poštedu plućnog parenhima VATS metodom, indikovane su tehnike otvorenog pristupa.
- Pneumonektomija se ne preporučuje osim kod pažljivo odabranih pacijenata uz odluku konzilijuma.

- Najpogodniji kandidati za plućnu metastazektomiju su oni sa 3 i manje promena, iako ne postoji apsolutni broj promena kao kontraindikacija.
- Uporedo sa plućnom metastazektomijom treba uraditi i disekciju LN obzirom da je zahvaćenost medijastinalnih LN prediktor lošeg preživljavanja.
- Za pacijente sa visokim operativnim rizikom ili koji odbijaju hirurško lečenje, metoda izbora lečenja plućnih oligometastaza je termalna ablacija ili stereotaksična ablativna radioterapija.
- Van kliničkih ispitivanja, izolovana perfuzija pluća još uvek nije indikovana za lečenje plućnih metastaza.
- Kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom, konzilijum može doneti odluku o sprovođenju sistemske terapije pre ili nakon plućne metastazektomije.
- Kod pacijenata sa karcinomom dojke, renalnim karcinomom, melanomom ili sarkomom, plućna metastazektomija se može razmatrati kao vid lečenja uz saglasnost konzilijuma.
- Kod pacijenata sa karcinomom regije glave i vrata, plućnu metastazektomiju treba razmatrati ukoliko vreme odsustva bolesti prelazi 12 meseci, ako postoji mogućnost za potpunu resekciju kao i odsustvo limfonodalnih metastaza.
- Kod pacijenata sa neseminomskim tumorom germinativnih ćelija (NSGCT) plućna metastazektomija je indikovana kod promena većih od 10mm posle hemioterapije na bazi platine sa normalizovanim serumskim tumorskim markerima.
- Kod lečenja NSGCT, ako jednostrana plućna metastazektomija pokaže potpunu nekrozu tumora, indikovana je kontralateralna metastazektomija. Indikovana je za pacijente sa ograničenim brojem promena posle prve ili druge linije hemioterapije.

Hirurško lečenje metastatskog NSCLC je ograničeno na IVa stadijum (M1a i M1b - kada je bolest ograničena na intratorakalne metastaze ili jednu ekstratorakalnu metastazu) i oligometastatsku bolest koja je evropskim konsenzusom definisana kao prisustvo do pet metastaza u tri organa. [4]. Preporuka je da se odluka o hirurškom lečenju donese nakon primenjene sistemske terepije kako bi se bolest definisala kao prava oligometstatska ili kao široko diseminovana bolest. Resekcija metastatskih promena u mozgu je indikovana kod velikih tumorskih masa i preteće hernijacije mozga, kao i onda kada su ispunjeni svi kriterijumi za bezbednu metastazektomiju jedne postojeće promene čije histološko poreklo nije pouzdano definisano. Kod selektovanih pa-

cijenata pokazalo se da resekcija metastaze produžava ukupno preživljavanje i smanjuje rizik od neurološke smrti u poređenju sa RT kao jedinim vidom lečenja. Nekoliko retrospektivnih studija pokazalo je pozitivne ishode nakon adrenalektomije zbog oligometastaza NSCLC, posebno ukoliko je ipsilateralno u odnosu na lokalizaciju primarnog tumora. Prijavljene su stope ukupnog preživljavanja od 10-30% u periodu od 3-5 godina. U opervacionoj studiji kod pacijenata sa izolovanom metastatskom promenom NSCLC u ipsilateralnoj nadbubrežnoj žlezdi nakon hirurške resekcije petogodišnja stopa preživljavanja je iznosila 80% dok je kod kontralateralnih metastaza bila 0%. [5] Pored moždanih i adrenalnih metastaza NSCLC najčešća mesta metastaziranja su kosti (21%), jetra (15%), bubrezi (11%) i slezina (10%) za čije resekcije postoji izuzetno malo podataka.

Ključne reči: plućne metastaze, konsenzus za metastazektomiju, metastatski karcinom pluća.

Reference:

1. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, Johnston M, McCormack P, Pass H, Putnam JB Jr; International Registry of Lung Metastases. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997 Jan;113(1):37-49. doi: 10.1016/s0022-5223(97)70397-0. PMID: 9011700.
2. Jaklitsch M, Burt B, Jett J, Dezube A. Surgical resection of pulmonary metastases: Benefits, indications, preoperative evaluation, and techniques [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2022Oct27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/surgical-resection-of-pulmonary-metastases-benefits-indications-preoperative-evaluation-and-techniques
3. Handy JR, Bremner RM, Crocenzi TS, Detterbeck FC, Fernando HC, Fidias PM, Firestone S, Johnstone CA, Lanuti M, Litle VR, Kesler KA, Mitchell JD, Pass HI, Ross HJ, Varghese TK. Expert Consensus Document on Pulmonary Metastasectomy. Ann Thorac Surg. 2019 Feb;107(2):631-649. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.10.028. Epub 2018 Nov 23. PMID: 30476477.
4. Dingemans AC, Hendriks LEL, Berghmans T, Levy A, Hasan B, Faivre-Finn C, Giaj-Levra M, Giaj-Levra N, Girard N, Greillier L, Lantuéjoul S, Edwards J, O'Brien M, Reck M, Smit EF, Van Schil P, Postmus PE, Ramella S, Lievens Y, Gaga M, Peled N, Scagliotti GV, Senan S, Paz-Ares L, Guckenberger M, McDonald F, Ekman S, Cufer T, Gietema H, Infante M, Dziadziuszko R, Peters S, Porta RR, Vansteenkiste J, Dooms C, de Ruysscher D, Besse B, Novello S. Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report. J Thorac Oncol. 2019 Dec;14(12):2109-2119. doi: 10.1016/j.jtho.2019.07.025. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31398540.
5. Román-Jobacho A, Hernández-Miguel M, García-Anaya MJ, Gómez-Millán J, Medina-Carmona JA, Otero-Romero A. Oligometastatic non-small cell lung cancer: Current management. J Clin Transl Res. 2021 May 27;7(3):311-319. PMID: 34239990; PMCID: PMC8259607.

Hirurško lečenje plućnih metastaza kolorektalnog karcinoma

Marko Popović[1], Marina Moromila[1], Maja Ercegovac[1,2], Milan Savić[1,2]

[1] Klinika za grudnu hirurgiju Univerzitretskog kliničkog centra Srbije;
[2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Apstrakt: Razvoj udaljenih metastaza kod operisanih od kolorektalnog karcinoma treba očekivati kod više od polovine operisanih, uglavnom, u jetri i plućima (kod 10-25 %)[1]. Životna prognoza je loša kada se ne primeni lečenje, jer prosečan životni vek u većini slučajeva je 10 meseci, a samo 5% obolelih doživi 5 godina. Resekcija solitarne plućne metastaze - metastazektomija se smatra najboljim modelom lečenja[2]. Međutim, kada se metastazektomija indikuje za multiple ili bilateralne lezije, mišljenja nisu usaglašena. Sličan problem i kontroverzni stavovi postoje u vezi sa retorakotomijom u slučaju kada se utvrdi nova metastaza u ranije operisanom pluću. Izbor hirurškog tretmana metastaza u plućima postavlja pred hirurga brojne dileme, kao što su: a) Objektivne teškoće u definisanju terapijske strategije, b) Prisup lečenju diseminovane bolesti delovanjem samo na lokalnom nivou. Saznanja u vezi sa hirurškom resekcijom potiču iz prospektivnih i retrospektivnih studija koje tretiraju problematiku kurativnog tretmana metastaza u plućima, pokušaje ponovnih operacija i plućnih resekcija i hirušku resekciju sinhronih i/ili metahronih metastaza u jetri i u plućima. Hirurška resekcija plućnih metastaza ima za cilj da se bolest stavi pod kontrolu i da se produži život bolesniku. Ukupno 5-godišnje preživljavanje bolesnika kada je ostvarena potpuna hirurška resekcija je između 40% i 68%[3]. Izdvojiti prognostičke parametre koji su važni prilikom selekcije bolesnika za operaciju, jer njihovo poznavanje omogućava izbor bolesnika kod kojih se očekuje kvalitetniji i duži život posle operacije, a važno je i u planiranju adjuvantne hemoterapije. Potencijalni prognostički parametri posle plućne metastazektomije kolorektalnog karcinoma biće istraženi na osnovu analize zadatih elemenata: životno doba, pol, primarna lokalizacija kolorektalnog karcinoma (kolon-rektum), dužina intervala između operacije primarnog tumora i pojave plućne metastaze (*engl. - Disease Free Interval*-DFI), broj metastatskih tumora, plućna lokalizacija metastaza (unilateralno/bilateralno). Jedan od ciljeva je i da se u analiziranoj grupi provere postojeći kriterijumi za ekstenzivnost hirurške resekcije plućnih metastaza. Studija je retrospektivna. Istraživanja će se obaviti na grupi bolesnika operisanih u Klinici za grudnu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije.

Reference

1. Handy JR, Bremner RM, Crocenzi TS, Detterbeck FC, Fernando HC, Fidias PM et al. Expert consensus document on pulmonary metastasectomy.Ann Thorac Surg 2019;107:631–49
2. Aberg T, Treasure T. Analysis of pulmonary metastasis as an indication for operation: an evidence-based approach. Eur J Cardiothorac Surg2016;50:792–8
3. Fiorentino F, Hunt I, Teoh K, Treasure T, Utley M. Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: a systematic review and quantitative synthesis.J R Soc Med 2010;103:60–6

VATS vs otvorena hirurgija u lečenju metastatskih promena u plućima

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

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

Plućne metastaze predstavljaju manifestaciju uznapredovale sistemske bolesti. Pored indukcione hemioterapije, hirurška metastazektomija takođe može biti terapijska opcija. 1965. godine, Tomford je postavio principe za indikacije za hirurško lečenje plućnih metastaza koje su važeće i danas: tehnička resektabilnost, dobro opšte i funkcionalno stanje, kontrolisan primarni tumor i odsustvo ekstratorakalnih lezija su preduslovi da se učini potencijalno kurativna resekcija. Potpunost resekcije je identifikovana kao najvažniji faktor za dugoročno preživljavanje, bez obzira na primarni tumor. Resekcija plućnih metastaza se može učiniti otvorenim (torakotomijom) ili torakoskopskim, video-asistiranim pristupom (VATS). Za razliku od VATS-a, torakotomija nudi prednost manuelne intraoperativne palpacije pluća, pružajući dodatnu dijagnostičku mogućnost, s obzirom na moguće okultne metastaze. U skorašnjim studijama zabeleženo je da su intraoperativnom palpacijom verifikovane plućne metastaze kod 20% pacijenata koje prethodno nisu uočene preoperativnom kompjuterizovanom tomografijom (CT), dok se u drugim studijama pokazalo da su kod 6,9% pacijenata sa preoperativno verifikovanim solitarnim metastazama dodatno histološki potvrđene metastaze nakon torakotomije i manuelne palpacije, dok je kod pacijenata sa višestrukim preoperativno verifikovanim metastazama proporcija bila 27,4%. Skorašnji razvoj endoskopskih uređaja i hirurške tehnike dramatično su proširili efikasnost VATS-a. U poređenju sa otvorenim pristupom, VATS izaziva manju hiruršku traumu i manji bol, bolje čuva respiratornu funkciju, poboljšavajući kvalitet života pacijenata. Pored toga, VATS je

povezan sa kraćom hospitalizacijom, manjim troškovima lečenja, bržem oporavku i manjim komplikacijama. Ukupna stopa preživljavanja VATS-a nije inferiornija u odnosu na otvoreni pristup kod pacijenata sa plućnim metastazama. Da bi se poboljšala identifikacija intrapulmonalnih nodularnih promena VATS pristupom, koriste se različite metode, kao što su obeležavanje bojama, ubrizgavanje kontrastnog sredstva, lokalizovanje radiotrejserom ili CT-om. VATS metastazektomija je tako dominantni pristup kod pacijenata sa pojedinačnim, najčešće perifernim metastazama u plućima, dok je otvoreni pristup uglavnom standardna procedura za 2 ili više ipsilateralnih lezija, omogućavajući manuelnu palpaciju celog pluća, identifikujući tako neotkrivene nodularne promene u plućima. U ovom radu su prikazani rezultati hirurškog lečenja kod pacijenata sa plućnim metastazama VATS pristupom na Klinici za grudnu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije u periodu januar 2019. - oktobar 2022.godine, uz uporedne rezultate otvorenim pristupom u istom periodu.

Ključne reči: VATS, torakotomija, plućne metastaze

Reference:

1. Markowiak T, Dakkak B, Loch E, Großer C, Klinkhammer-Schalke M, Hofmann HS, et al. Video-assisted pulmonary metastectomy is equivalent to thoracotomy regarding resection status and survival. J Cardiothorac Surg. 2021;16(1):84.
2. Rusidanmu A, Chin W, Xu J, Wang L, He Z, Lv X, et al. Does a thoracoscopic approach provide better outcomes for pulmonary metastases? J Thorac Dis. 2021;13(4):2692-2697.
3. Welter S, Gupta V. Algorithm for the pulmonary metastasectomy based on number of metastases and histology. Video-assist Thorac Surg 2021;6:35.
4. Feldman HA, Zhou N, Antonoff MB, Hofstetter WL, Rajaram R, Rice DC, et al. Simultaneous versus staged resections for bilateral pulmonary metastases. J Surg Oncol. 2021;123(7):1633-1639.
5. Numan RC, Baas P, Klomp HM, Wouters MW. Optimal surgical management of pulmonary metastases: VATS versus thoracotomy. Respirology. 2016; 21(1):188-90.

Radioterapija u metastatskom nesitnoćelijskom karcinomu pluća – Savremeni pristup; gde, kad i kako?

Nataša Jovanović Korda

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Abstrakt: Radioterapija je oduvek imala značajnu ulogu u lečenju nesitnocelijskog karcinoma pluća (NSCLC). Bolje poznavanje biologije tumora, identifikacija novih biomarkera, tehnološki razvoj u oblasti radiodijagnostike i radiotera-

pije omogućili su preciznije definisanje metastatske bolesti i planiranja multidisciplinarnog lečenja.

Savremeni pristup radioterapije podrazumeva primenu stereotaksične radioterapije (SBRT) koja ima posebno važnu ulogu kao neinvazivna lokalna terapija u oligometastatskoj bolesti.Prednost se zasniva na primeni visokih terapijskih doza u manjem broju frakcija,uz minimalnu toksičnost, što omogućava nesmetano sprovodjenje sistemske terapije.Dosadašnji rezultati randomizovanih studija pokazuju značajan doprinos SBRT na bolje rezultate lečenja u oligometastatskoj bolesti.

U toku su istraživanja usmerena na jasnije definisanje najoptimalnijeg vremena uključivanja,doze i tehnike radioterapije u okviru multidisciplinarnog lečenja oligometastatske bolesti NSCLC sa posebnim osvrtom na oligorekurentnu i oligoprogresivnu bolest.

Ključne reči: metastatski nesitnoćelijski karcinom pluća, stereotaksična radioterapija, oligometastatska bolest

Reference:

1. Yi-Hsing Chen et al.: Oligometastatic Disease in Non-Small-Cell Lung Cancer: An Update , Cancers 2022, 14, 1350
2. De Rose, F.: Cozzi, L.; et al. Clinical outcome of stereotactic ablative body radiotherapy for lung metastatic lesions in non-small cell lung cancer oligometastatic patients. Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.) 2016, 28, 13–20.
3. Salvatore Cozzi et al.: Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Oligorecurrent/ Oligoprogressive Mediastinal and Hilar Lymph Node Metastasis: A Systematic Review, Cancers 2022, 14, 2680.
4. Y. Lievens ,M.Guckenberger et al.,Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document Radiotherapy and oncology , Volume 148, P157-166, 2020

Radioterapija celog mozga sa poštedom hipokampusa

Tatjana Arsenijević[1,2], Aleksandar Stepanović[1], Bojana Poparić-Banđur[1], Brankica Milošević-Maračić[1], Borko Nidžović[1], Ivana Mišković[1], Marina Nikitović[1,2]

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

Zračna terapija celog mozga (whole brain radiotherapy- WBRT) rutinski je u kliničkoj primeni od 60-ih godina prošlog veka. Dokaz o efikasnosti ove metode

zasnovan je na retrospektivnim, nerandomizovanim studijama poređenjem zračenih i nezračenih bolesnika sa multiplim metastazama u mozgu i kao takva je univerzalno prihvaćena u terapiji ovih bolesnika.

S druge strane, efikasnost WBRT kod oligometastatskih bolesnika (1-3 metastaze u mozgu) nakon lokalnog tretmana (hirurgije ili radiohirurgije) ostaje kontroverzan. Ni jedan do sada sprovedeni randomizovani klinički trajal nije uspeo da opovrgne značaj WBRT nakon lokalnog tretmana oligometastatskih bolesnika u preživljavanju i lokalnoj kontroli. S tim u vezi, definisani su brojni faktori rizika za relaps bolesti u mozgu nakon lokalnog lečenja moždanih metastaza koji su danas u domenu procene radijacionih onkologa (starija životna dob, loš PS, aktivna ekstrakranijalna bolest).

Da li potencijalna kontrola intrakranijalne bolesti primenom WBRT prevazilazi rizik od neurotoksičnosti još uvek je predmet debata. Rezultati meta analiza pokazuju da je intrakranijalna kontrola bolesti i dalje najvažniji faktor neurokognitivne stabilnosti. Međutim, relativno kratko vreme preživljavanja pacijenata sa metastazama u mozgu vodi u nedostatak pravih dokaza o neurotoksičnosti WBRT, a većina rezultata o dugotrajnom oštećenju neurokognitivne funkcije potiče iz studija pedijatrijske populacije.

Iako nema definitivnih dokaza da WBRT dovodi do značajnog neurokognitivnog oštećenja, sve veće poznavanje neuralnih stem ćelija i neurokognitivne funkcije, kao i tehnički razvoj radioterapije doveo je do ideje selektivne poštede regiona hipokampusa.

Prekliničke i retrospektivne kliničke studije dokazale su ulogu hipokampusa u ranim promenama kognitivne funkcije nakon radioterapije (učenje, pamćenje), a racionala za poštedu hipokampusa pri WBRT je niska incidenca pojave metastaza u ovoj regiji (2-3%). Studije RTOG pokazale su značajan benefit u očuvanju kratkotrajnog pamćenja poštedom hipokampusa kod bolesnika zračenih WBRT tehnikom.

Kako je ukupan rizik incidence metastaza u regiji hipokampusa nizak, posebno kod oligometastatskih bolesnika kod kojih se još uvek WBRT primenjuje, pošteda hipokampusa se može primeniti kod svih oligometastatskih bolesnika bez rizika od relapsa bolesti u toj regiji. Savremene tehnike zračenja (IMRT, ARC, tomoterapija) danas omogućavaju tehničku izvodljivost ove metode smanjujući doze za 45% na regiju hipokampusa uz održavanje pune doze na ostatak mozga čime se može umanjiti potencijalna neurokognitivna toksičnost WBRT.

Ključne reči: radioterapija celog mozga, WBRT, hipokampus

Whole Brain Radiotherapy with Hippocampus Sparing

Tatjana Arsenijević[1,2], Aleksandar Stepanović[1], Bojana Poparić-Banđur[1], Brankica Milošević-Maračić[1], Borko Nidžović[1], Ivana Mišković[1], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institute for oncology and radiology of Serbia; [4] Faculty of medicine, University of Belgrade

Whole brain radiotherapy (WBRT) has been routinely used in clinical practice since the 1960s. Evidence of the effectiveness of this method is based on retrospective, non-randomized studies comparing irradiated and non-irradiated patients with multiple metastases in the brain, and as such it is universally accepted in the therapy of these patients.

On the other hand, the efficacy of WBRT in oligometastatic patients (1-3 brain metastases) after local treatment (surgery or radiosurgery) remains controversial. No randomized clinical trial conducted to date has been able to disprove the importance of WBRT after local treatment of oligometastatic disease in survival and local control. In this regard, numerous risk factors for relapse of the disease in the brain after local treatment of brain metastases were defined, which are currently in the domain of assessment by radiation oncologists (older age, poor PS, active extracranial disease).

Whether the potential control of intracranial disease with WBRT outweighs the risk of neurotoxicity is still a matter of debate. The results of meta-analyses show that intracranial disease control is still the most important factor in neurocognitive stability. However, the relatively short survival time of patients with brain metastases leads to a lack of real evidence of neurotoxicity of WBRT, and most results on long-term impairment of neurocognitive function come from studies of the pediatric population.

Although there is no definitive evidence that WBRT leads to significant neurocognitive impairment, the growing knowledge of neural stem cells and neurocognitive function, as well as the technical development of radiotherapy has led to the idea of selective sparing of the hippocampus region.

Preclinical and retrospective clinical studies prove the role of the hippocampus in early changes in cognitive function after radiotherapy (learning, memory), and the rationale for sparing the hippocampus during WBRT is the low incidence of metastases in this region (2-3%). RTOG studies showed a significant benefit in preserving short-term memory by sparing the hippocampus in patients irradiated with the WBRT technique.

As the overall risk of metastasis incidence in the hippocampus region is low, especially in oligometastatic patients in whom WBRT is still applied, hippocampus sparing can be applied in all oligometastatic patients without the risk of disease relapse in that region. Modern radiation techniques (IMRT, ARC, tomotherapy) today enable the technical feasibility of this method by reducing the dose by 45% to the hippocampus region while maintaining the full dose to the rest of the brain, thus reducing the potential neurocognitive toxicity of WBRT.

Key words: whole brain radiotherapy, hippocampus sparing

References:

1. Oskan F, Ganswindt U, Schwarz SB, et al. Hippocampus sparing in whole brain radiotherapy. Strahlenther Onkol 2014. 1-5
2. Rades D, Schild SE. Do patients with a limited number of brain metastases need whole-brain radiotherapy in addition to radiosurgery? Strahlenther Onkol 2012.188: 702-706
3. Scoccianti S, Detti B, Cipressi S, et al. Changes in neurocognitive functioning and quality of life in adult patients with brain tumors treated with radiotherapy. J Neurooncol 2012. 108: 291-308
4. Pazzaglia S, Briganti G, Mancuso M, Saran A. Neurocognitive decline following radiotherapy mechanisms and therapeutic implications. Cancers (Basel) 2020: 12:146
5. Brown PD, Gondi V, Pugh S, et al. Hippocampal avoidance during whole brain radiotherapy plus mematine for patients with brain metastases: phase III trial NRG Oncology CC001. J Clin Oncol 2020. 38: 1019-1029

Druga linija sistemskog lečenja odmaklog nesitnoćelijskog karcinoma pluća – tumori sa onkogenom adikcijom

Dragana Marić[1,2]

[1] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; [2] Klinika za pulmologiju, UKCS

Apstrakt: Danas se smatra da NSCLC, posebno adenokarcinom nosi bar jednu onkogenu alteraciju koja bi potencijalno mogla da bude meta terapijskog delovanja. Lečenje tumora pluća sa onkogenom adikcijom, kao što je npr. primena TKI za EGFR mutaciju, dramatično je poboljšala ishod ovih pacijenata. Trenutno se u cilju primene lekova koji su na raspolaganju u Evropi vrši rutinsko testiranje NSCLC-a na 4 onkogene alteracije: EGFR mutacije, ALK i ROS 1 rearanžman i BRAF mutacija (u Srbiji na EGFR mutacije i ALK rearanžman). Pored ovih minimalnih dijagnostičkih zahteva kroz različite strategije pristupa lekovima

moguće je identifikovati i i druge driver-alteracije kao mete za nove terapijske opcije: MET exon-14 skipping mutaciju, RET proto-onkogen fuzije, NTRK fuzije, KRAS G12C mutaciju. Medjutim, uprkos svojoj delotvornsoti, molekularni lekovi često gube svoju efikasnost u onkogen-zavisnom NSCLC-u. Inicijani entuzijazam onkologa nakon detekcije onkogene-alteracije biva zamenjen problemom u vezi sa odabirom druge linije lečenja. Mehanizmi koji stoje u osnovi sticanja rezistencije na molekularne lekove su još uvek nedovoljno poznati te predstavljaju veliko područje za buduća istraživanja kao i osnovu za adekvatan odabir lekova druge linije.

Nepostojanje efikasne terapije II linije kada je u pitanju EGFR mutacija (exon-19 del i exon-21 point mutacija) ilustruju i trenutne smernice: kod progresije na TKI prve i druge generacije u čijoj osnovi je rezistencija uslovljena T790M mutacijom, savetuje se primena osimertiniba. Ali kod progresije tj.sticanja rezistencije na osimertinib II terapijska linija predstavljaće sistemsku HT. Rezistencija na osimertinib stiče se različitim mehanizmima od koji mnogi nisu zavisni od EGFR. Tako je gubitak T790M mutacije obično udružen sa aktivacijom različitih signalnih puteva poput MET alteracije, KRAS/NRAS mutacije, HER2 amplifikacije, BRAFV600E mutacije itd. Medju njima MET amplifikacija je najčešća i kombinovanje MET-inhibitora (npr. crizotinib) sa osimertinibom izgleda da pokazuje efikasnost. U toku su trajali koji ispituju efikasnost kombinacija ciljanih lekova kod progresije na primenu osimertiniba.

Kod ALK rearanžmana, skevenca u lečenju je odredjena nezavisno od ustanovljavanja specifičnog mehanizma rezistencije. Tako se kod progresije na I i II generaciju ALK TKI preporučuje primena lorlatiniba (III generacija ALK TKI). Sekundarne ALK mutacije pojavljuju se u oko 50% slučajeva rezistencije na II generaciju ALK TKI i medju njima je najčešća G1202R pri čemu je lorlatinib jedini aktivan protiv ove mutacije. MET amplifikacija ustanovljena je u 15% pacijenata koji progrediraju na ALK TKI a preklinički dokazi ukazuju da bi i ovde kombinacija loraltiniba i MET-inhibitora mogla da bude od koristi. Aktuelne smernice kod progresije na lorlatinib preporučuju primenu HT u narednoj liniji.

Neki od nedavno odobrenih lekova, za EGFR inserciju u exonu 20 (amivantanab i mobocertinib), KRAS G12C (sotorasib) i HER2 mutaciju (fam-trastuzumab deruxtecan-nxki, ado-trastuzumab emtansine), predstavljaju lekove II linije koji se savetuju nakon progresije na sistemsko lečenje (HT) primenjeno u I liniji. Imunoterapija je pokazala nedovoljnju efikasnost u II liniji za većinu onkogenih alteracija.

U budućnosti, bolje upoznavanje mehanizama rezistencije, podtipova mutacija i ko-mutacija kao i morfološko-molekularne transformacije kao poseb-

nog načina sticanja rezistencije kod NSCLC sa onkogenom adikcijom trebalo bi da omogući pomak u terapijskom delovanju.

Ključne reči: nesitnoćelijski karcinom pluća; NSCLC; oncogene addicted; EGFR; ALK

Reference:

1. Calabrese F, Pezzuto F, Lunardi F, Fortarezza F, Tzorakoleftheraki SE, Resi MV, Tiné M, Pasello G, Hofman P. Morphologic-Molecular Transformation of Oncogene Addicted Non-Small Cell Lung Cancer. Int J Mol Sci. 2022 Apr 9;23(8):4164. doi: 10.3390/ijms23084164. PMID: 35456982; PMCID: PMC9031930.
2. Leonetti, A.; Sharma, S.; Minari, R.; Perego, P.; Giovannetti, E.; Tiseo, M. Resistance mechanisms to osimertinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer. Br. J. Cancer 2019, 121, 725–737.
3. Zhu, V.W.; Schrock, A.B.; Ali, S.M.; Ou, S.-H.I. Differential response to a combination of full-dose osimertinib and crizotinib in a patient with EGFR-mutant non-small cell lung cancer and emergent MET amplification. Lung Cancer Targets Ther. 2019, 10, 21–26.
4. Dagogo-Jack, I.; Yoda, S.; Lennerz, J.K.; Langenbucher, A.; Lin, J.J.; Rooney, M.M.; Prutisto-Chang, K.; Oh, A.; Adams, N.A.; Yeap, B.Y.; et al. MET Alterations Are a Recurring and Actionable Resistance Mechanism in ALK-Positive Lung Cancer. Clin. Cancer Res. 2020, 26, 2535–2545.

Druga linija sistemskog lečenja odmaklog nesitnoćelijskog karcinoma pluća – tumori bez onkogene adikcije

Feđa Đorđević[1], Jelena Spasić[1], Neda Nikolić[1], Davorin Radosavljević[1]

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

Paradigma lečenja pacijenata sa dijagnozom odmaklog nesitno-ćelijskog karcinoma pluća (NSCLC) bez onkogenih pokretača (adikcije) u drugoj liniji lečenja je dramatično varirala poslednjih godina i stalno se dalje razvija. Primena inhibitora imunoloških kontrolnih tačaka (immune checkpoint inhibitors, imunoterapija) je pokazala trajnu efikasnost u grupi ovih pacijenata, tako da su ovi lekovi u većini slučajeva postali standard nege. Postoje različite kombinacije za primenu ovih agenasa, kao što su monoterapija i kombinacije imunoterapije i imunoterapije ili hemoterapije plus imunoterapije. Odabir tretmana je komplikovan zbog odsustva direktnih poređenja u randomizovanim kliničkim ispitivanjima jer su ovi agensi dobili odobrenje pa i prepoznavnje od strane vodiča za lečenje karcinoma pluća (ESMO, ASCO,NCCN) demonstrirajući superiornost u odnosu na samo hemoterapiju sa platinskim dubletom. Isto tako oda-

bir tretmana je uslovljen performasom pacijenata ,kao i opterećenošću simptomima od strane osnovne bolesti ali i komorbiditetima.Nažalost, većina pacijenata će imati progresiju bolesti I na kraju smrtni ishod uprkos napretku u lečenju te će u ovoj prezentaciji biti razmatrane terapijske alternative nakon progresije u I liniji lečenja NSCLC bez onkogene adikcije, sumiraće se mehanizmi rezistencije I obrasci progresije, i opisati trenutno vodeća klinička istraživanja u lečenju ove grupe pacijenata.

Ključne reči: Nesitnoćelijski karcinom pluća, imunoterapija, hemioterapija, druga linija lečenja

Reference

1. Sharma P, Hu-Lieskovan S, Wargo JA, Primary Ribas A. Adaptive, and Acquired Resistance to Cancer Immunotherapy. Cell. Feb 9 2017;168(4):707–723. doi:10. 1016/j. cell.2017.01.017.
2. Arrieta O, Barrón F, Ramírez-Tirado LA, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab Plus Docetaxel vs Docetaxel Alone in Patients With Previously Treated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: The PROLUNG Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 06 01 2020;6(6):856–864. doi:10. 1001/jamaoncol.2020.0409
3. Reck M, Kaiser R, Mellemgaard A, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Oncol. Feb 2014;15(2):143–155. doi:10.1016/S1470-2045(13)70586-2.

LEČENJE LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA REKTUMA

Savremeni koncepti indukcionog sistemskog lečenja lokalno odmaklog karcinoma rektuma

Davorin Radosavljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Lokalno odmakli karcinom rektuma je jedan od dobrih primera multidisciplinarnog pristupa u onkologiji, zahvaljujući dostupnosti ovog organa za zračnu terapiju, i sve uverljivijim dokazima veće efikasnosti preoperativnog kombinovanog lečenja u odnosu na postoperativcni pristup. Standard lečenja kombinacijom fluoropirimidina i kratkog ili dugog kursa radioterapije koji je omogućio optimalnije hiruško lečenje i bolju lokalnu kontrolu bolesti, dopunjuje se danas novim pristupima, pre svega uvodjenjem dodatne, kombinovane hemioterapije u ovaj koncept lečenja.

U standardnom pristupu, fluoropirimidinska hemioterapija ordinira se sa radioterapijom, a adjuvantna hemioterapija ostavljena je za odlučivanje posle uvida u definitivni, operativni patohistološki stadijum bolesti. Skroman učinak adjuvantne hemioterapije, uz nedovoljno jasne kriterijume za njeno uvodjenje, bili su dovoljan razlog za istraživanje novog pristupa, totalne neoadjuvantne terapije (*total neoadjuvant therapy* – TNT), čime se sva planirana hemioterapija ordinira pre hiruškog lečenja. Cilj ovog pristupa je da se maksimizira broj pacijenata koji će primiti hemioterapiju u kontekstu kurativne resekcije i podstažiranja karcinoma rektuma.

Odavno je jasno da su kandidati za preoperativnu terapiju karcinoma rektuma klinički T3 i T4 tumori, ali i pacijenti sa klinički pozitivnim limfnim nodusima, bez obzira na veličinu primarnog tumora, kao i tumori koji infiltrišu mezorektalnu fasciju. TNT koncept odnosi se na primenu oksaliplatinskog režima, praktično FOLFOX/CAPOX uz dugi kurs zračne terapije sa fluoropirimidinima. Namenjen je pre svega lokalno najodmaklijim tumorima: cT4 sa zahvaćenom mezorektalnom fascijom, jasno uvećanim limfnim nodusima, tumorima niskog

rektuma. Rezultati ukazuju da je primenom TNT koncepta povećana stopa kompletnih patoloških odgovora, ali i da ima uticaja na preživljavanje bez znakova bolesti i ukupno preživljavanje.

I dalje nema konsenzusa oko optimalne sekvencije oksaliplatinske hemioterapije: jedan je koncept konsolidacije, gde se prvo primenjuje fluoropirimidinska hemio-radioterapija, pa 12-16 nedelja sistemske hemioterapije bazirane na oksaliplatinu, čemu sledi hiruško lečenje, a drugi koncept je indukcioni, gde se počinje sa 12-16 nedelja sistemske hemioterapije, čemu sledi radiološka re-evaluacija i preoperativna hemio-radioterapija. Ovaj drugi koncept ima naročitu podršku kada se inicijalno radi o pacijentima sa suspektnom metastatskom bolešću, koju u tom času nije moguće radiološki potvrditi.

Ostaju mnoga otvorena pitanja, u ovom konceptu koji se razvija, podstaknut ne samo lošijim rezultatima adjuvantnog lečenja, nego i sve opravdanijim verovanjima da je moguće ostvariti očuvanje organa. I dalje ne možemo utvrditi superiornost jedne od sekvenciji hemioterapije i zračne terapije, ne znamo optimalnu dužinu davanja hemioterapije (2-3-4 meseca, duže?), za sada imamo samo rezultate samo za oksaliplatinske režime; ne znamo domete imunoterapije, pogotovo posle ovogodišnjeg bljeska leka dostarlimab, anti-PD1 antitela, kojim je ostvarena kompletna remisija kod svih svih 14 pacijenata sa T3/T4 tumorima rektuma, MSI-H i BRAFV600E wt. Realno je, dakle i pitanje, šta sa pacijentima koji ostvare kompletnu kliničku remisiju, bez postojanja tumora na digitalnom rektalnom pregledu, MRI i rektoskopiji.

Za sada je jasno da svi pacijenti sa lokalno odmaklim adenokarcinomom rektuma treba da prime svo svoje perioperativno sistemsko lečenje pre operacije, a intenzivna istraživanja koja su u toku daće, verujem, odgovore i na sva otvorena pitanja ovog složenog multidisciplinarnog pristupa.

Ključne reči: lokalno odmakli karcinom rektuma, totalna neoadjuvantna hemioterapija, kombinovana radio-hemioterapija,

Reference

1. Cercek A, Lumish M, Sinopoli J et al. PD-1 Blockade in Mismatch Repair–Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer. N Engl J Med 2022; 386:2363-2376.

2. Shuang L, Ting J, Lin X et al. Total Neoadjuvant Therapy (TNT) versus Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis, Oncologist 2021 Sep;26(9):e1555-e1566.

3. Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M et al. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *Ann Surg* 2020;271:440–448.

Kompletna regresija nakon preoperativne radiohemioterapije karcinoma rektuma

Suzana Stojanović-Rundić[1,2], Mladen Marinković[1]

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

Kolorektalni karcinom je treći najčešći maligni tumor i drugi po učestalosti uzrok smrtnosti od malignih oboljenja u svetu [1]. U Srbiji je tokom 2020. godine od karcinoma rektuma obolelo 2956 osoba, a umrlo 1493 osobe oba pola, što svrstava Srbiju u grupu *zemalja sa visokim rizikom od obolevanja i umiranja od karcinoma rektuma [1]. Rezultati lečenja lokalno uznapredovalog karcinoma rektuma su značajno poboljšani u toku poslednjih dvadesetak godina. Primena konvencionalnog hirurškog lečenja je udružena sa v*isokim procentom lokalnih recidiva bolesti i iznosi 20 do 40 % [2]. Zahvaljujući brojnim sprovedenim istraživanjima u ovoj oblasti danas standard u lečenju lokalno uznapredovalog nemetastatskog karcinoma rektuma predstavlja neoadjuvantna radiohemioterapija, praćena totalnom mezorektalnom ekscizijom sa/ili bez adjuvantne hemioterapije. Ovim pristupom lečenju procenat lokalnog relapsa bolesti smanjen je sa 40-50% na ispod 10% [3]. Primena neoadjuvantnog lečenja doprinosi visokom procentu negativnih hirurških margina i sfinkter-poštednih operacija [2]. Patohistološka kompletna regresija (pCR) nakon sprovedene neoadjuvantne radiohemioterapije se beleži u 10-30% slučajeva [4], i definiše se kao odsustvo vijabilnih tumorskih ćelija u hirurškom resektatu nakon sprovedene totalne mezorektalne ekscizije (ypTONOM0). Pacijenti sa zabeleženim kompletnim kliničkim odgovorom na neoadjuvantno lečenje bi bili kandidati za manje invazivan hirurški pristup ili nesprovođenje hirurškog lečenja i dalje aktivno praćenje („watch and wait" pristup). Napretku u neoperativnom pristupu lečenja doprinela je Angelita Habr-Gama i saradnici, koji su počevši od 2004. godine, serijom istraživanja u ovoj oblasti ukazali na efikasnost i bezbednost ovog pristupa lečenju [5]. Činjenici da ovaj pristup još uvek nije ušao u rutinsku kliničku praksu doprinose i brojne dileme u pogledu metoda dijagnostike kompletnog kliničkog odgovora na sprovedeno neoadjuvantno lečenje, kao i režima praćenja pacijenata uključenih u „watch and wait" pristup.

Ključne reči: Lokalno uznapredovali karcinom rektuma, neoadjuvantna radiohemioterapija, kompletna regresija

Reference

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36

Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin [Internet]. 2021 May 1;71(3):209–49. Available from: https://doi.org/10.3322/caac.21660

2. Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift IR, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-year follow-up results of the MERCURY study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2014 Jan;32(1):34–43.

3. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. Cochrane database Syst Rev. 2012 Dec;12:CD008368.

4. Zorcolo L, Rosman AS, Restivo A, Pisano M, Nigri GR, Fancellu A, et al. Complete pathologic response after combined modality treatment for rectal cancer and long-term survival: a meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2012 Sep;19(9):2822–32.

5. Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, São Julião GP, Proscurshim I, Sabbagh C, Lynn PB, et al. Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 Mar;88(4):822–8.

Ograničenja ili prednosti hirurgije lokalno uznapredovalog karcinoma kolona i rektuma

Dragan Radovanović, Radmila Ilić, Miljan Milanović, Stefan Mitić, Tanja Dejanović

Klinika za hirurgiju KBC "Dr Dragiša Mišović – Dedinje", Beograd

Za definisanje protokola lečenja karcinoma rektuma neophodno je: utvrditi lokalizaciju lezije po trećinama rektuma, odrediti stadijum razvoja tumora i biomarkere važne za odredjivanje efikasnosti pojedinih terapijskih agenasa. (1)

Rektum se deli na trećine u zavisnosti od udaljenosti od dentatne linije. Topografska definicija se razlikuje u različitim preporukama terapijskih protokola, od one (ESMO) (3) koja kaže da je donja trećina do 5 cm od dentatne linije, srednja 5-10 cm, a gornja 10-15 cm do one koja topografiju rektuma odredjuje na osnovu peritonealne defleksije I promontorijuma utvrdjenih na magnetnoj rezonanci (NCCN).(4) Definisanje precizne lokalizacije tumora je važno i zbog prognostičkih predikcija jer karcinomi kolona imaju mnogo manji procenat recidiva u odnosu na karcinome rektuma (9% vs 35%). (2)Poseban entitet u lečenju karcinoma rektuma predstavljaju uznapredovali karcinomi donje trećine rektuma zbog odnosa sa sfinkternim kompleksom.

Od modaliteta lečenja u zavisnosti od gore navedenih parametara postoje:

Minimalno invazivne (transanalne ekscizije i laparoskopske) i otvorene hirurške procedure kao i neoadjuvantni I adjuvantni radio I hemioterapijski protokoli.

U skorijoj prošlosti se postavljalo pitanje onkološke kompetentnosti minimalno invazivne hirurgije u odnosu na otvoreni pristup, uz konstataciju da je laparoskopski pristup potpuno zadovoljavajući u hiruirgiji karcinoma kolona. Jedan od glavnih limitirajućih faktora za laparoskopski pristup u lečenju karcinoma rektuma je veličina tumora i stoga nemogućnost adekvatne hirurške manipulacije instrumentima u uskom prostoru karlice. Glavna prednost laparoskopske hirurgije je dobra vizuelizacija karličnog prostora I planova disekcije tokom operacije zahvaljujući razvoju tehnologije, hirurške tehnike I iskustva operativnog tima.

Bitne prednosti otvorenog pristupa su mogučnost rada sa svim veličinama tumora, i onim preko 7-8 cm (1), kraće operativno vreme (zavisi od iskustva tima) I adekvatan taktilni osećaj tokom hirurškog rada. Jedno od ograničenja u odredjenim situacijama može biti lošija vidljivost u distalnoj trećini rektuma kod uskih karlica.

Cilj ovog rada je uporedjenje prednosti i ograničenja otvorenog pristupa u odnosu na laparoskopski kroz analizu veličine uklonjenog tumora, broj limfnih žljezda pregledanih u preparatu I slobodnu resekcionu marginu

Za poslednjih godinu dana na Klinici za hirurgiju KBC dr Dragiša Mišović uradjeno je 76 operacija karcinoma kolona I rektuma laparoskopskim pristupom od toga 22 operacije rektuma (28,94%), uklonjeno je 2155 limfnih čvorova, prosečan broj uklonjenih limfnih čvorova je 28,35. Prilikom operacija rektuma uklonjeno je ukupno 493 limfnih čvorova prosečno 23,476 što je manje od ukupnog broja. Distalne margine su bile slobodne kod svih 22 operisana pacijentna od rektalnog karcinoma.. Prosečna veličina tumorje je bila za kolon 47 mm I rektuma 43 mm što nije statistiški značajno, ako se porede

Uporedjujući grupu pacijenata operisanih od karcinoma kolona laparoskopskim pristupom ne postoji onkološka razlika u odnosu na pacijente operisane zbog karcinoma kolona

Ključne reči: karcinom rektuma, onkološki standard, minimalno invazivna hirurgija

Literatura:

1. American Cancer Society- Colon and rectum cancer, Guidelines, 2015
2. Colo-rectal cancer stages, Cancer.Net generated on June 2016
3. ESMO Rectal cancer Guidelines Published in 2017 – Ann Oncol (2017) 28 (suppl 4): iv22–iv40 Authors: *R. Glynne-Jones, L. Wyrwicz, E. Tiret, G. Brown, C. Rödel, A. Cervantes and D. Arnold*
4. *NCCN Rectal cancer Guidelines, updated 2021.*

Multidisciplinarni pristup u lečenju jetrenih metastaza kolorektalnog karcinoma

Mlađan Protić[1,2], Biljana Kukić[1,2], Ivan Nikolić[1,2], Bogdan Bogdanović[1], Milena Spirovski[1,2], Danka Petrović[1], Nemanja Petrović[1,2], Ivan Majdevac[1], Milana Kresoja Ignjatović[1,2], Jelena Radić[1]

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

Kolorektalni karcinom (CRC) po učestalosti predstavlja treći vodeći karcinom sa 10% od svih novodijagnostikovanih karcinoma u 2020. godini dok se prema smrtnosti do malignih bolesti nalazi na drugom mestu odmah iza karcinoma pluća sa 9,4%(1). Razlog za ovako veliku smrtnost je pre svega prisutvo metastaza u trenutku postavljanja dijagnoze ili njihovom nastanku u prirodnom toku bolesti. Jetra predstavlja najčešće mesto nastanak metastaza CRC. Smatra se da oko 50% bolesnika sa CRC dobija jetrene metastaze (CRLM). Jetra sa druge strane predstavlja organ u kome se javlja više od 60% svih metataza CRC(2) because cancer registries seldom record metastatic sites. We used a population based approach to assess metastatic spread in colon and rectal cancers. 49,096 patients with colorectal cancer were identified from the nationwide Swedish Cancer Registry. Metastatic sites were identified from the National Patient Register and Cause of Death Register. Rectal cancer more frequently metastasized into thoracic organs (OR = 2.4.

Tretman CRLM je multidisciplniarni i sastoji se od sistemske terapije, hirurške i lokoregionalne (radioterapije, ablativne i endovaskularne) tarapije. Iz tih razloga multidiciplnarni tim (MDT) je stadndard u donošenju odluka u dijagnostici i lečenju bolesnika sa CRLM (3). Glavni zadaci MDT za CRLM je da se definiše broj i lokalizacija promena u jetri te se da se odredi da li se radi o resektabilnim ili neresektabilnim promenama u jetri, kao i da se napravi plan lečenja bolesnika. Takođe je obavezna re-evaluacija stanja bolesnika od strane MDT nakon sprovedeneog lečenja. Međutim i pored postojanja standarda i brojinih radova koji ističu značaj MDT u lečenju bolesnika sa CRLM još nema dokaza visokog nivoa o efektima rada MDT-a na onkološki ishod bolesti.

Autori će prikazati analizu svojih rezultata na preko 2000 bolesnika sa CRLM koji su lečeni na Institutu za onkologiju Vojvodine u Sremskoj Kamenici u period od 01.01.2015. do 31.12.2021. godine. Takođe će biti izvršena komparacija rezultata sa podacima publikovanim u literaturi.

Ključne reči: kolo-rektalni karcinom, jetrene metastaze, multidisciplinarni tim.

MELANOM: NOVINE I SVAKODNEVNA KLINIČKA PRAKSA U SRBIJI

Put pacijenta u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti – uloga lekara opšte prakse i dermatologa

Dušan Škiljević

Klinika za dermatovenerologiju UKCS, Beograd; Katedra dermatovenerologije, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Osim učešća u merama primarne prevencije melanoma, uloga lekara opšte prakse u primarnoj zdravstvenoj zaštiti bi trebala da podrazumeva i poznavanje osnovnih kliničkih formi melanoma, kao i prepoznavanje pacijenata pod rizikom za razvoj melanoma, te njihovo upućivanje na dermatološki pregled. Raspored dermatologa u ustanovama sekundarne zdravstvene zaštite, kao i opterećenje lekara opšte prakse predstavljaju osnovne smetnje u prvim koracima zbrinjavanja pacijenata sa suspektnim pigmentnim lezijama. U predavanju će se prodiskutovati aktuelno stanje i put pacijenta kroz ustanove priarne i sekundarne zdravstvene zaštite u Srbiji.

Histopatološka dijagnostika melanoma u Srbiji: problemi iz prakse

Dimitrije Brašanac

Institut za patologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Histopatološki prognostički parametri melanoma kože ukazuju na stepen rizika agresivnijeg biološkog ponašanja i određuju dalje dijagnostičke i terapijske procedure (1). Njihovo uspešno određivanje podrazumeva primenu niza postupaka po **propisanom protokolu** (2):

a) Opis biopsijskog uzorka sa merenjem isečka (tri dimenzije) i pigmentne promene (dve ili tri dimenzije) u milimetrima.

b) Obrada biopsijskog uzorka – bojenje resekcionih margina tušem, sečenje uzorka i promene u odnosu na najbližu resekcionu marginu, najčešće poprečno u odnosu na uzdužnu osu. Periferne margine po uzdužnoj osi uzorkovati samo ako su blizu lezije, ili kod okruglih isečaka bez jasno definisane minimalne resekcione margine. U kalupe stavljati maksimalno dva preseka.

c) Pravilna orijentacija uzorka u kalupu – vertikalna (od površine epiderma ka potkožnom masnom tkivu). Za izbegavanje rizika nepravilne orijentacije uzorke obeležavati dodatnom tačkom boje na strani za kalupljenje, ili fiksirati u kalupu.

d) Analiza histopatoloških parametara svetlosnom mikroskopijom, po potrebi (izražen limfocitni infiltrat s melanofagima, neuobičajeni morfološki tipovi melanoma) uz dodatnu imunohitohemijsku i/ili genetsku analizu. Neophodni parametri za određivanje stadijuma su Breslow debljina melanoma, prisustvo ulceracije i mikrosatelita.

e) Za melanome od stadijuma pT1b pregled **stražaraskog limfnog nodusa** (SLN) na više nivoa preseka, uz primenu imunohistohemijskog bojenja, i analizu prognostičkih parametara, od kojih je obavezan maksimalna dimenzija najvećeg metastatskog depozita (2,3).

Problemi iz prakse mogu se videti u svim stavkama navedenog protokola:

a) Neadekvatno merenje uzorka – samo po jedna dimenzija kože i/ili lezije, ili odsustvo podataka o dimenzijama. Nepostojanje ovih podataka otežava uočavanje grešaka u orijentaciji uzorka tokom kalupljenja.

b) Nepravilna obrada uzorka – sečenje po uzdužnoj osi (neadekvatna procena zahvaćenosti ili širine slobodnih resekcionih margina), krstasto sečenje (gubitak značajnog dela pigmentne promene u perifernim kvadrantima), odsustvo tkivne boje na resekcionim marginama (nemogućnost pouzdane evaluacije linija resekcije, otežana procena orijentacije uzorka), stavljanje većeg broja preseka u isti kalup (povišen rizik neadekvatne orijentacije uzoraka).

c) Nepravilna orijentacija uzorka u kalupu – horizontalno (paralelno sa površinom), s nemogućnošću adekvatne histopatološke analize; u slučaju naknadne preorijentacije u vertikalni položaj, nedostatak linije resekcije po dubini, ili, u slučaju originalne orijentacije na površinu kože, gubitak dela ili celokupne lezije, s nemogućnošću postavljanja dijagnoze.

d) Nepostupanje po protokolu analize prognostičkih parametara – određivanje Breslow debljine u preinvazivnim (in situ) melanomima, saopštavanje Breslow debljine po kategorijama, bez izmerene debljine s jednom decimalom.

e) Odsustvo imunohistohemijske analize SLN iz tehničkih razloga, s potencijalnim gubitkom mikrometastaza zbog analize u različitim ustanovama (gubitak tkiva sečenih na različitim aparatima – mikrotomima).

Rešenje uočenih problema uz prakse: a) Striktno pridržavanje propisanih protokola – od opisa biopsijskog uzorka do histopatološke analize, korišćenjem dostupne literature (Nacionalni vodić za melanom), uz dodatna pojašnjenja na organizovanim edukativnim skupovima.

b) Adekvatno opremanje laboratorija minimalnim tehničkim sredstvima ili slanje uzoraka u referentne laboratorije.

Ključne reči: melanom, patologija, prognostički faktori, protokol

Reference:

1. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR et al. Melanoma of the skin in: Amin MB (ed). AJCC Cancer Ctaging Manual (8th ed). New York: Springer-Verlag, 2017:563-585.
2. Brašanac D. Histoptaološka analiza melanoma kože, sluznica i limfnih nodusa. U Melanom: prevencija, dijagnostika i lečenje : nacionalni vodič. Radna grupa Ministarstva zdravlja za izradu vodiča dobre kliničke prakse za melanom, urednici Novaković M, Džodić R, Babović N, Kandolf Sekulović L, Brašanac D, Vicko F. Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva i Intersekcijski odbor za melanom Srpskog lekarskog društva, 2019: 77-92.
3. Cook MG , Massi D, Szumera-Cieckiewicz A, et al. An updated European organisation for research and treatment of cancer (EORTC) protocol for pathological evaluation of sentinel lymph nodes for melanoma. Eur J Cancer 2019; 114:1-7.

Molekularna dijagnositka melanoma: problemi iz kliničke prakse

Radmila Janković, Ana Damjanović Veličković, Aleksandra Stefanović, Miodrag Vuković, Milena Čavić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Aktivirajuće mutacije u signalnom putu mitogenima aktiviranih proteina kinaza (MAPK), koji uključuje enzime RAS, RAF (BRAF, ARAF, MEK i ERK), dovode do konstitutivne aktivacije ovog signalnog puta, koja rezultira povećanom proliferacijom i smanjenom apoptozom.

Aktivirajuća mutacija *BRAF* gena javlja se u približno 50% pacijenata sa melanomom. Do danas je opisano oko 300 *BRAF* mutacija, a najčešća je V600E (supstitucija valina glutaminskom kiselinom, i javlja se u 70–88% svih slučajeva. Identifikacija i karakterizacija *BRAF* mutacija dovela je do razvoja visoko specifičnih lekova koji su radikalno promenili lečenje melanoma.

Postoji više molekularno dijagnostičkih procedura za detekciju *BRAF* V600E mutacije, ali je generalna preporuka da se radi metodama zasnovanim na Re-

al-Time PCR-u i po mogućnosti testovima odobrenim za kliničku upotrebu. Cobas BRAF V600 Mutation Test je jedan od prvih IVD testova odobrenih kao tzv. prateći dijagnostički test za primenu BRAF inhibitora. Prvi korak je izolacija DNK iz parafinskog kalupa/ili pločice a potom sledi specifična PCR reakcija. Ove metode karakteriše: visoka osetljivost, brzo dobijanje rezultata, robustna reproducibilnost među laboratorijama, niska stopa invalidnih rezultata.

Testiranje *BRAF* mutacije kod pacijenata sa metastatskim melanomom, deo je redovne molekularne dijagnostije na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije od januara 2017. Do sada je testirano 1300 pacijenata, a učestalost *BRAF* V600E mutacije je 51%. Vreme izdavanja rezultata je do 7 radnih dana, a procenat neuspelih analiza je manji od 0.1%. Petogodišnje iskustvo govori u prilog uspešno uspostavljenom protokolu testranja.

Ključne reči: Melanom, *BRAF* mutacija, Cobas BRAF V600 Mutation Test

Uloga hirurgije u neoadjuvantnoj i adjuvantnoj terapiji melanoma

Milica Rajović[1], Lidija Kandolf[2], Tatjana Radević[2], Željko Mijušković[2], Živan Nikolić[1], Lazar Đorović[1], Ivan Popović[1], Biljana Mitrić[1], Ilija Rančić[1], Branko Dujović[2], Ivana Jocić[2], Nenad Petrov[3]

[1] Klinika za plastičnu hirurgiju i opekotine, Vojnomedicinska akademija, Beograd; [2] Klinika za kožne i polne bolesti, Vojnomedicinska akademija, Beograd; [3] Institut za patologiju i sudsku medicinu, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Ubrzani napredak u sistemskoj terapiji melanoma pružio je priliku hirurzima, medikalnim onkolozima i njihovim multidisciplinarnim kolegama da testiraju neoadjuvantni sistemski pristup lečenju visokorizičnih, resektabilnih metastatskih melanoma. Neoadjuvantna sistemska terapija (NAST) za melanom fokusira se na hirurške aspekte i ključnu ulogu medikalnog onkologa, rezimirajući prošlu deceniju razvoja u lečenju melanoma i trenutne dokaze za NAST posebno u III kliničkom stadijumu. Posebno su razmatrani tehnički aspekti, kao što su definicija resektabilnosti melanoma i obim rutinske hirurgije, uzimajući u obzir hirurške komplikacije i perioperativni tretman neželjenih efekata povezanih sa NAST. Uticaj NAST-a na tehničke aspekte operacije resektabilnog melanoma III stadijuma je nepoznat. Iako je za mnoge operacije procenjeno da su komplikovanije od rutinske terapijske limfonodo disekcije, operacija

nakon NAST-a se češće doživljavala kao manje zahtevna. Klinička ispitivanja su pokazala efikasnost imunoterapije, posebno inhibitora blokade kontrolnih tačaka, u lečenju pacijenata sa metastatskim melanomom. Parametri u primarnom melanomu koji ukazuju na visok rizik od pojave metastaza u regionalnim limfnim čvorovima selektuju grupe pacijenata koji imaju povećan rizik. Pokazalo se da imunoterapija u obliku inhibitora kontrolnih tačaka ipilimumaba, nivolumaba i pembrolizumaba poboljšava preživljavanje bez recidiva kod pacijenata sa metastatski izemnjenim limfnim čvorom stražarom. U skorije vreme, zabeležena su poboljšanja u preživljavanju kod pacijenata sa visokorizičnim resektabilnim melanomom kada se primeni adjuvantni pristup lečenju. Primena sistemske terapije će značajno promeniti indikacije za hirurško lečenje , pre svega u pristupu lečenju visokorizičnih melanoma u II i III stadijumu.

Ključne reči: melanom, neoadjuvatna terapija, adjuvantna terapija, hirurško lečenje

Hirurgija metastatskog melanoma – dostupnost hirurgije lokoregionalnih i udaljenih metastaza

Milan Kocić[1], Milan Žegarac[1,2], Srđan Nikolić[1,2], Ivan Marković[1,2], Nada Santrač[1,2], Merima Goran[1,2], Jovana Končar[1], Nikola Jeftić[1]

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

Melanom predstavlja jedna od najagresivnijih maligniteta kože. U Srbiji se u 2023. godini očekuje više od 700 novoobolelih pacijenata od melanoma kao i oko 300 pacijenata koji će preminuti od ove bolesti.

Gledano kroz istoriju, opcije za lečenje metastatskog melanom bile su jako ograničene i gotovo uvek svedene na hirurško lečenje ukoliko je bilo moguće, sve do pojave uspešnih modaliteta sistemske i target terapije. Ukupno preživljavanje kod ovakvih pacijenata očekivano je do 6 meseci.

U protekloj deceniji je lečenje uznapredovalog melanom značajno napredovalo sa uvođenjem novih lekova kao što su BRAF i MEK inhibitori kao i inhibitori monoklonskih antitela CTLA-4 i PD-1.

Pokazana su značajnija preživljavanja kod ovakvih pacijenata. Lečenje pacijenata sa metastatskim melanomom je veoma kompleksno. Veliki broj studija pokazao je da najbolji efekat lečenja pacijenata u stadijumu III i IV kombi-

novano hirurško lečenje, ukoliko je moguće načiniti R0 resekciju sa primenom sistemske ili target terapije.

Petogodišnje stope preživljavanja kreću se od 15% do 30% u zavisnosti od zahvaćenosti organa i obima metastatske bolesti. Trenutno, u periodu efikasnijeg ciljanog i imunološkog lečenja ne postoji standardizovan pristup za tretman metastatskog melanoma III i IV stadijuma. Uprkos poboljšanjima u ukupnom preživljavanju kao i velikog broja pacijenata kod kojih dolazi do kompletne regresije bolesti mnogi od njih će kasnije progredirati te zahtevati dodatni tretman koji će uključiti i hirurško lečenje. Trenutna odluka da li operisati ili ne metastatski melanom u velikoj meri predstavlja individualizovan pristup i može biti procenjen samo ukoliko se adekvatno sagledaju benefiti, kao i rizici svih dostupnih modaliteta lečenja.

RANI KARCINOM DOJKE – NOVINE U LEČENJU

Rani karcinom dojke – preterapijska dijagnostika aksile

Viktorija Vučaj-Ćirilović
Institut za onkologiju Vojvodine

Prilikom svakog pregleda dojki obavezno se pregledaju i pazušne jame, zatim supra i infraklavikularna regija, radi otkrivanja postojanja limfogene diseminacije bolesti kod Ph verifikovanog karcinoma dojke, u regionalne limfne čvorove. (LN).

Metastaze u regionalnim limfnim čvorovima su najvažniji prediktor za recidiv i preživljavanje pacijentkinja sa karcinomom dojke ,a tačna procena limfonodalnog statusa i eventualna zahvaćenost metastazama je bitna komponenta u utvrđivanju stadijuma bolesti.

Pored kliničkog pregleda,radiološki algoritam dijagnostike pazuha obuhvata primenu ultrasonografije (UZ) kao najsenzitivnije metode u ovoj regiji,mamografije (MA) i MR mamografije. Od invazivnih dijagnostičkih metoda se koriste FNB (tankoiglena punkcija-citologija),cor biopsija LN,i postavljanje klipsa u centar LN.

Ultrasonografija aksile odnosno LN aksile ima senzitivnost od 49-85%,a specifičnost oko 55-97%,pri evaluaciji nepalpabilnog LN ,bazirajući se samo na veličinu.Ukoliko se uključi i analiza morfologije senzitivnost je od 26-76%,specifičnosto 88-92%.

Uredan aksilarni LN je ovalan,jasno definisanih ivica i margina,lako hipoehogenog korteksa,uniformno debljine do 3 mm.

UZ ima veliku ulogu prilikom FANB(biopsijqa tankom iglom) ,gde se material šalje na citološku analizu.Sa obzirom da ova metoda ima nisku specifičnost, I rezultira velikim brojem lažno negativnih i lažno pozitivnih nalaza,poslednjih godina je preporuka da se uzorak uzima putem"core"biopsije,kao što se uzima i uzorak tkiva dojke.

Mamografija (MA). Digitana mamografija sa tomosintezom predstavlja takođe jedan od prvih i obaveznih modaliteta u dijagnostici carcinoma dojke. LN u nivou I se adekvatno vizualizuju na mamografiji,kod 50% pacijenata.Uredan aksilarni LN mamografski se opisuje kao okruglastog oblika, uniformno tankog korteksa i radiolucentnog masnog hilusa centralno položen. Mikrokalcifikacije u LN koje se odlično

prikazuju na mamografiji,najčešće ukazuju na metastazu i najčešće su morfološki iste kao i u primarnom tumoru dojke.

Magnetno rezanatno snimanje dojki (MR dojki) se izuzetno često koristi u algoritmu dijagnostke karcinoma dojke,naročito pre i nakon NAHT,kao i za procenu aksilarnog statusa.

Prednost MR u odnosu na UZ je sveobuhvatni pregled aksile u svim nivoima„ kao i korelacija obe strane,značajno je objektivnija u odnosu na UZ koji je apsolutno subjektivan.

Ovim radom će biti obuhvaćene i predstavljene sve naverdene metode u dijagnostici limfnih nodusa aksile kod ranog karcinoma dojke,sa osvrtom na budućnost i potencijalno usavršavanje ovih i drugih dijagnostičkih metoda koje će dovesti do toga da se hirurška intervencija svede na minimu uz očuvanje i poboljšanje zdravlja pacijenata.

Hirurgija aksile nakon neoadjuvantne terapije ranog karcinoma dojke: manje ili više?

Axillary surgery after neoadjuvant therapy in early breast cancer – less or more?

Nada Santrač[1,2], Ivan Marković[1,2]

[1] Surgical Oncology Clinic, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia

[2] Medical School, University of Belgrade, Dr Subotica 8, Belgrade, Serbia

There has been a significant shift in the use of neoadjuvant therapy (NAT) in breast cancer (BC) treatment in the past decades. Traditionally, NAT was used in inflammatory and locally advanced BC, as well as for patients with large operable BC who preferred breast-conserving surgery. More recently, it has been increasingly used in early-stage BCs, particularly in patients with triple-negative and HER2 tumors, with aim of assessing treatment response in breast and axilla and guiding systemic therapy, but also for de-escalating axillary surgery and associated morbidity. Namely, complete pathological response (pCR) rates have been steadily increasing with the adoption of more effective NAT regimens, and it is likely that many of these patients would benefit from minimally invasive approach to axillary surgery.

The aim of this paper will be to summarize current recommendations regarding surgical management of the axillary lymph nodes (LN) after NAT, as well as to discuss requirements for less invasive approach, pitfalls and possibilities to improve everyday clinical practice.

Axillary lymph node dissection (ALND) has been replaced by sentinel lymph node biopsy (SLNB) in patients with clinically negative axillary LNs, providing significant reduction in ALND-related morbidity, like pain syndromes, lymphedema and reduced range of motion. However, it is still insufficiently accepted approach in patients who initially receive NAT, especially those that were node positive at initial staging.

Several issues have been addressed regarding reliability of post-NAT SLNB in node positive patients: false negative rates (FNR), removal of initially involved LNs, optimal mapping technique, identification rate (IR), adequate number of removed LNs, as well as and oncological safety of post-NAT SLNB.

Other than ALND, the only adequate post-NAT axillary surgery that provides adequate assessment of residual axillary disease, with low FNRs, is targeted axillary dissection (TAD). This strategy was initially suggested by MD Anderson Cancer Center (MDACC) team and it includes removal of the initially involved, biopsied and marked node along with SLNB.

To perform TAD it is necessary to mark initially involved LNs (those with biopsy-confirmed metastasis) in order to be able to trace them and remove them in the post-NAT surgery. Pre-NAT marking of involved LNs can easily be done by placing titanium marker or radioactive iodine-125 seed. SLNB should be done with dual tracer (for example, radioisotope technetium-99m sulfur colloid (Tc99m) and blue dye), to increase sentinel IR, and more than 2 sentinel LNs should be removed. TAD greatly improves the accuracy of post-NAT SLNB to levels equivalent to those with upfront SLNB. Intraoperative ultrasound may facilitate excision of the clipped node.

Unless all steps in TAD approach after NAT can be done, ALND remains the most adequate surgical approach to achieve accurate staging of axillary nodes after NAT in node positive patients, especially if patients were initially cN2.

Key words: breast cancer, neoadjuvant therapy, axillary management, sentinel lymph node biopsy, clipped lymph nodes, targeted axillary dissection

References:

Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, Leitch AM, Kuerer HM, Bowling M, Flippo-Morton TS, Byrd DR, Ollila DW, Julian TB, McLaughlin SA, McCall L, Symmans WF, Le-Petross HT, Haffty BG, Buchholz TA, Nelson H, Hunt KK; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA. 2013 Oct 9;310(14):1455-61.

Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, van Tinteren H, Sonke GS, Rutgers EJ, Vrancken Peeters MJ. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. Ann Surg. 2015 Feb;261(2):378-82. doi: 10.1097/SLA.0000000000000558. PMID: 24743607.

Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, Bedrosian I, Hobbs BP, DeSnyder SM, Hwang RF, Adrada BE, Shaitelman SF, Chavez-MacGregor M, Smith BD,

Candelaria RP, Babiera GV, Dogan BE, Santiago L, Hunt KK, Kuerer HM. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. J Clin Oncol. 2016 Apr 1;34(10):1072-8.

Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, van Diest PJ, Jager A, van Klaveren D, Kam BLR, Lobbes MBI, de Boer M, Verhoef C, Sars PRA, Heijmans HJ, van Haaren ERM, Vles WJ, Contant CME, Menke-Pluijmers MBE, Smit LHM, Kelder W, Boskamp M, Koppert LB, Luiten EJT, Smidt ML. Diagnostic Accuracy of Radioactive Iodine Seed Placement in the Axilla With Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Node-Positive Breast Cancer. JAMA Surg. 2022 Nov 1;157(11):991-999.

Kuemmel S, Heil J, Rueland A, Seiberling C, Harrach H, Schindowski D, Lubitz J, Hellerhoff K, Ankel C, Graßhoff ST, Deuschle P, Hanf V, Belke K, Dall P, Dorn J, Kaltenecker G, Kuehn T, Beckmann U, Potenberg J, Blohmer JU, Kostara A, Breit E, Holtschmidt J, Traut E, Reinisch M. A Prospective, Multicenter Registry Study to Evaluate the Clinical Feasibility of Targeted Axillary Dissection (TAD) in Node-positive Breast Cancer Patients. Ann Surg. 2022 Nov 1;276(5):e553-e562.

Vázquez JC, Piñero A, de Castro FJ, Lluch A, Martín M, Barnadas A, Alba E, Rodríguez-Lescure Á, Rojo F, Giménez J, Solá I, Quintana MJ, Bonfill X, Urrutia G, Sánchez-Rovira P. The value of sentinel lymph-node biopsy in women with node-positive breast cancer at diagnosis and node-negative tumour after neoadjuvant therapy: a systematic review. Clin Transl Oncol. 2022 Sep 25. doi: 10.1007/s12094-022-02953-1. Epub ahead of print. PMID: 36153763.

Song YX, Xu Z, Liang MX, Liu Z, Hou JC, Chen X, Xu D, Fei YJ, Tang JH. Diagnostic accuracy of de-escalated surgical procedure in axilla for node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant systemic therapy: A systematic review and meta-analysis. Cancer Med. 2022 May 3. doi: 10.1002/cam4.4769. Epub ahead of print. PMID: 35502768.

Aragon-Sanchez S, Oliver-Perez MR, Madariaga A, Tabuenca MJ, Martinez M, Galindo A, Arroyo ML, Gallego M, Blanco M, Ciruelos-Gil EM. Accuracy and Limitations of Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients with Positive Nodes. Breast J. 2022 Aug 5;2022:1507881.

Neoadjuvantna i adjuvantna sistemska terapija ranog karcinoma dojke

Marijana Milović-Kovačević[1], Ljiljana Stamatović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije Beograd

Globalno, karcinom dojke je najčešće dijagnostikovan maligni tumor, ujedno i vodeći uzrok smrti od raka kod žena [1]. Osnovni faktor koji utiče na izbor inicijalnog onkološkog pristupa je stadijum bolesti određen TNM klasifikacijom.
Nemetastatski karcinom dojke obuhvata:

- Rani stadijum – Ovo uključuje pacijente sa stadijumom I, IIA ili podskupom stadijuma IIB bolesti (T2N1).
- Lokalno uznapredovali stadijum–podrazumeva podgrupu pacijenata sa stadijumom IIB bolesti (T3N0) i sa stadijumom IIIA do IIIC bolesti.

Neoadjuvantna sistemska terapija -Većina pacijenata sa lokalno uznapredovalim karcinomom dojke, a takođe i sa bolešću u ranoj fazi (naročito ako su trostruko negativni ili pozitivni na receptor humanog epidermalnog faktora rasta 2 [HER2]), leče se neoadjuvantnom sistemskom terapijom. Cilj lečenja je da se postigne preoperativni povoljan odgovor i smanjenje tumora u cilju da se omogući očuvanje dojke. Neoadjuvantna hemioterapija takođe pruža informacije o senzitivnosti tumora na određenu terapiju koje mogu biti korisne u kasnijem kliničkom toku. Neoadjuvantna terapija omogućava dugotrajno preživljavanje bez bolesti (DFS) i ukupno preživljavanje (OS), uporedivo sa preživljavanjem postignutim primarnom operacijom praćenom adjuvantnom sistemskom terapijom.

Za većinu pacijenata sa karcinomom dojke, pozitivnim na hormonske receptore koji primaju neoadjuvantnu terapiju, preporuka je primena hemioterapije, jer je hemioterapija povezana sa većim stopama odgovora u kraćem vremenskom periodu. Za odabrane pacijente sa hormono pozitivnom bolešću, neoadjuvantna endokrina terapija može biti odgovarajuća opcija ako postoje ozbiljni komorbiditeti ili drugi faktori (npr. preferencija pacijenta).

Za pacijente sa HER2+KD (HER2 pozitivnim karcinomom dojke), HER2-ciljana terapija (npr. trastuzumab plus pertuzumab) se dodaje neoadjuvantnoj hemioterapiji jer kombinacija omogućava značajno veće stope pCR (patološki kompletan odgovor).

Za pacijente sa triple negativnim karcinomom dojke (TNBC), neoadjuvantna terapija se sastoji od hemioterapije, uz dodatak imunoterapije za pacijente stadijuma II i III.

Svi pacijenti treba da se podvrgnu operativnom lečenju nakon neoadjuvantne sistemske terapije, čak i ako imaju potpun klinički i/ili radiološki odgovor.

Adjuvantna terapija - Upotreba postoperativne (adjuvantne) sistemske terapije vođena je kliničkim statusom pacijenta i karakteristikama tumora.

Pacijenti koji nisu primili neoadjuvantnu sistemsku terapiju treba da dobiju sistemsku adjuvantnu terapiju. Upotreba hemioterapije, biološke terapije i/ili endokrine terapije je vođena istim principima koji se koriste za izbopr vrste terapije raka dojke u ranoj fazi.

Pacijenti sa karcinomom dojke pozitivnim na HR+ (hormone receptor pozitivni) treba da primaju endokrinu terapiju kako bi se smanjio rizik od ponovnog pojavljivanja karcinoma dojke i smrtnosti usled raka dojke.

Kod pacijenata sa karcinomom dojke negativnim na hormonske receptore i HER2, koji imaju potpuni odgovor na neoadjuvantnu terapiju, nije indikovana dalja primena hemioterapije u adjuvantnom pristupu, jer nema dokaza da dodatak adjuvantne hemioterapije poboljšava OS. U slučajevima kada tumor nije imao potpuni odgovor na neoadjuvantnu terapiju, može se primeniti adjuvantna hemioterapija-kapecitabin.

Za pacijente sa TNBC, koji su započeli pembrolizumab u neoadjuvantnom pristupu, preporučen je nastavak imunoterapije (pembrolizumaba) u adjuvantnom pristupu.

Pacijenti sa HER2-pozitivnim karcinomom dojke koji imaju patološki potpuni odgovor u vreme hirurške resekcije treba da prime trastuzumab, sa ili bez pertuzumaba (u zavisnosti od nodalne pozitivnosti), nakon operacije do ukupno godinu dana. Ukoliko na primenjenu neoadjuvantnu terapiju, nije ostvaren kompletan tumorski odgovor,već zaostane rezidualna bolest, preporučuje se primena adjuvantnog ado-trastuzumab emtanzina tokom 14 ciklusa.

Reference:

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet Oncol 2018; 19:27.
2. von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. J Clin Oncol 2012; 30:1796.
3. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual; 8th edition, 3rd printing, Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al (Eds), Springer, Chicago 2018.
4. Gelber RD, et al. Six-year absolute invasive disease-free survival benefit of adding adjuvant pertuzumab to trastuzumab and chemotherapy for patients with early HER2-positive breast cancer: A Subpopulation Treatment Effect Pattern Plot (STEPP) analysis of the APHINITY (BIG 4-11) trial. Eur J Cancer. 2022
5. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. N Engl J Med. 2017 Jun 1;376(22):2147-2159
6. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. KEYNOTE-522 Investigators. N Engl J Med. 2020 Feb 27;382(9):810-821.

Radioterapija dojke i aksile nakon postedne hirurgije ranog karcinoma dojke

Sandra Radenković[1], Natalija Milovančević[1], Jasmina Mladenović[1]

[1] Sektor za radiološku onkologiju i dijagnostiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Primena zračne terapije nakon poštedne operacije predstavlja standardni tretman invazivnog karcinoma dojke. Pokazano je da primena zracne terapije preostalog tkiva dojke smanjuje pojavu lokalnih recidiva, kao i da povećava preživljavanje. Zračna terapija regionalnih limfnih čvorova se sprovodi samo u posebnim slučajevima kada je povećan rizik za pojavu relapsa bolesti. Obzirom na bolje preživljavanje i kontrolu bolesti obolelih sa karcinomom dojke sve više studije ispituju korist lokalne terapije (hirurgije i zračne terapije) u odnosu na neželjene posledice tih istih terapija.

Sentinel biopsija limfnih čvorova (SLNB) je standardni tretman za pacijente sa karcinomom dojke i klinički negativnom aksilom. Istraživanja sve više ukazuju da pacijenti sa negativnom SLNB nemaju benefita od aksilarne disekcije. Aksilarna disekcija je standardni tretman za pacijente za pacijente koji imaju pozitivnu SLNB, osim za pacijente koji odgovaraju ASOCG Z0011 kriterijumima. Pokazano je 20-60% pacijenata koji imaju SLNB+ nemaju pojavu metastaza van SLNB, sto nam ukazuje da je aksilarna disekcija kod njih nepotrebna terapija aksile. Klinička studija ASOCG Z0011 je uključivala pacijente sa T1 Ili T2 invazivnim karcinomom dojke bez palpabilne limfadenopatije sa 1 ili 2 sentinel limfnih čvorova sa metastazama. Svi pacijenti su bili postedno operisani, primili su postoperativnu zracnu terapiju dojke i adjuvantnu sistemsku terapiju. Studija je pokazala da je 10-godišnje preživljavanje isto nakon SLNB i nakon aksilarne disekcije. U ovoj studiji sprovedeno je zračenje aksile kod onih pacijentkinja sa povećanim rizikom koje su imale 1-2 nepovoljna faktora: tumori gradusa III, visok Ki67, LVI, veci tumori, veći depoziti u limfnim čvorovima, ER negativni tumori, kao i pacijentkinje mladje od 40 godina. Kod pacijenata koji su imale 1 do 2 sentinel metastaze, ne savetuje se aksilarna disekcija (prema ACOSOG Z011 kriterijumima), već se savetuje zračenje aksile. AMAROS studija je potvrdila ove rezultate. Naime, pacijenti sa T1-T2 sa invanzivnim tumorima dojke i bez palpabilne limfadenopatije su bili uključeni u AMAROS studiju. AMAROS studija je pokazala da su efekti aksilarne disekcije i zračne terapije aksile isti. Limfedem se značajno češće javljao kod pacijentkinja kod kojih je učinjena aksilarna disekcija u odnosu na one pacijentkinje koje su bile zračene.

Zaključak: Iz tih razloga, zračenje aksile nakon poštedne operacije invazivnog karcinoma dojke kod pN0 nije indikovano, ukljucujući i pacijentkinje sa jednom mikrometastazom. Zračenje prvog ili drugog sprata aksile se može sprovesti u odredjenim slucajevima sa povećanim rizikom za relaps bolesti kao što su tumori centralne/medijalne lokalizacije, T3 tumori, T2 tumori ili sa nepovoljnim histološkim karakteristikama kao što su LVI, ER negativni tumori ili gradusa 3 i mladje životne starosti. Kod onih pacijenata sa negativnom aksilom koji su imali neadekvatnu disekciju aksile, indikovana je zračna terapija aksile.

Ključne reči: Sentinel biopsija limfnih čvorova, zračna terapija aksile, lokalni recidivi

Reference:

1. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJ, Mansel RE, Cataliotti L, Westenberg AH, Klinkenbijl JH, Orzalesi L, Bouma WH, van der Mijle HC, Nieuwenhuijzen GA, Veltkamp SC, Slaets L, Duez NJ, de Graaf PW, van Dalen T, Marinelli A, Rijna H, Snoj M, Bundred NJ, Merkus JW, Belkacemi Y, Petignat P, Schinagl DA, Coens C, Messina CG, Bogaerts J, Rutgers EJ.Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):1303-10.
2. Ortega Expósito C, Falo C, Pernas S, Pérez Carton S, Gil Gil M, Ortega R, Pérez Montero H, Stradella A, Martinez E, Laplana M, Salinas S, Luzardo A, Soler T, Fernández Montoli ME,

Azcarate J, Guma A, Petit A, Benitez A, Bajen M, Reyes Junca JG, Campos M, Ruiz R, Ponce J, Pla MJ, García Tejedor A.The effect of omitting axillary dissection and the impact of radiotherapy on patients with breast cancer sentinel node macrometastases: a cohort study following the ACOSOG Z0011 and AMAROS trials.Breast Cancer Res Treat. 2021 Aug;189(1):111-120.

3. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M.Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial.JAMA. 2011 Feb 9;305(6):569-75.
4. Jagsi R, Chadha M, Moni J, Ballman K, Laurie F, Buchholz TA, Giuliano A, Haffty BG.J Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial.Clin Oncol. 2014;32(32):3600-6.
5. Tinterri C, Canavese G, Bruzzi P, Dozin B SINODAR ONE, an ongoing randomized clinical trial to assess the role of axillary surgery in breast cancer patients with one or two macrometastatic sentinel nodes. Breast. 2016 Dec;30:197-200.

Postoperativna zračna terapija nakon primarne rekonstruktivne hirurgije karcinoma dojke

Aleksandar Z Ranković[1]

[1] Klinika za radiološku onkologiju i dijagnostiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom dojke je najčešći maligni tumor kod žena i- ujedno najčešći uzrok smrti žena obolelih od malignih bolesti. Procena je da će jedna od 8 žena u toku života oboleti od karcinoma dojke. Hirurgija predstavlja primarni pristup u lečenju ranog karcinoma dojke. U današnje vreme poštedna operacija dojke je metoda izbora za većinu pacijentkinja, međutim, radikalna mastektomija i dalje ostaje terapija izbora kod određenjenog broja pacijentkinja (oko 25% slučajeva). Kao opcija standardnoj radikalnoj mastektomiji, koja je povezana sa mutilantnošću i značajnim psihološkim efektima, uvedena je subkutana mastektomija sa primarnom rekonstrukcijom dojki, koja se pokazala kao efikasna i bezbedna procedura. (1) Postoperativna zračna terapija nakon radikalne mastektomije se primenjuje kod pacijentkinja sa povećanim rizikom za lokalni relaps bolesti pa samim tim se primenjuje i nakon mastektomije sa učinjenom rekonstrukcijom. Pokazano je da postoperativna zračna terapija nakon radikalne mastektomije smanjuje verovatnoću pojave lokalnog recidiva za 2/3, i da pored uticaja na lokalnu kontrolu bolesti ima povoljan uticaj i na ukupno preživljavanje.(2). S obzirom na sve učestaliju primenu rekonstruktivne hirurgije pri lečenju karcinoma dojke prsiutan je povećan broj pacijnetkinja koje imaju indikacije i za postoperativnu zračnu terapiju te je prsiutna i dilema u vidu učestalosti komplikacija, vrsti rekonstruktivnog zahvata kao i sekvenci primene zračne terapije (3,4). U našoj studiji poređen je efekat zračne terapije na implantirani sili-

konski implant kod pacijentkinja lečenih od karcinoma dojke subkutanom mastekomijom sa primarnom rekonstrukcijom. Istraživanjem je obuhvaćeno 127 žena kod kojih je sprovdeno operativno lečenje uz primarnu rekonstrukciju implantacijom subkutanog implanta. Pacijentkinje su lečene na IORS-u u periodu od 2007-2011. Njih 79 (62%) nakon operacije nije bilo podvgrnuto zračnoj terapiji, dok je kod njih 48 (38%) u sklopu adjuvantnog lečenja sprovedena i zračna terapija. Poređenje su stope komplikacija i pojava lokalnih recidiva. Dobijeni rezultati su pokazali da nivo komplikacija na endoprotezi kod pacijentkinja koje su bile podvrgnute zračnoj terapiju u sklopu adjuvantnog lečenja nije bio statistički značajan u odnosu na pacijentkinje koje nisu imale zračnu terapiju u sklopu svog lečenja(p= 0,37), kao i da incidencija pojave lokalnog recidiva među grupama nije pokazala statističku značajnost (p=0,47). Može se zaključiti da je zračna terapija visoko efikasna u lokalnoj kontroli bolesti uz zadovoljavajući nivo komplikacija na implantu.

Ključne reči: Radioterapija, Mastektomija sa rekonstrukcijom, Implant, Subkutana mastektomija

Postoperative radiation therapy after skin-sparing mastectomy and implant-based breast reconstruction

Aleksandar (Z) Ranković[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia

Abstract: Breast cancer is the most common malignant tumor in women and also the most common cause of death in women with malignant diseases. It is estimated that one in 8 women will develop breast cancer during their lifetime. Surgery is the primary approach in the treatment of early breast cancer. Nowadays, breast conserving surgery is the method of choice for most patients, however, radical mastectomy remains the therapy option for a certain number of patients (about 25% of cases). As an option to standard radical mastectomy, which is associated with mutilation and significant psychological effects, subcutaneous mastectomy with primary breast reconstruction was introduced, which proved to be an effective and safe procedure (1). Postoperative radiation therapy after radical mastectomy is used in patients at increased local recurrence risk therefore, it is applied also after mastectomy with reconstruction. It has been shown that postoperative radiation therapy after radical mastectomy reduces the probability of local recurrence by 2/3, with additional positive impact on local disease control and overall survival (2). Considering the increasingly frequent use of reconstructive surgery in the treatment of breast cancer, the number of patients who have indications for postoperative radiation therapy has also increased. This rises some dilemmas in the po-

stoperative treatment like the frequency of complications, the type of reconstructive procedure, and the sequence of radiation therapy (3,4). In our study, the effect of radiation therapy on the implanted silicone in patients treated for breast cancer by subcutaneous mastectomy with primary reconstruction was compared. The research included 127 women who underwent operative treatment with primary reconstruction with the implantation of a subcutaneous implant. Patients were treated at IORS in the period from 2007-2011. Of 127 patients, 79 (62%) were not subjected to radiation therapy after the operation, while 48 of them (38%) underwent radiation therapy as part of the adjuvant treatment. Our study compared the effect of radiation therapy in patients treated for breast cancer with subcutaneous mastectomy with primary reconstruction and implanted silicones. We compered complication rates on implants and the incidence of local recurrences. The results showed that the level of complications on endoprosthesis in patients who underwent radiation therapy as part of adjuvant treatment was not statistically significant compared to patients who did not receive radiation therapy (p = 0.37), and the incidence of local recurrence among the groups did not show statistical significance (p = 0.47). In conclusion radiation therapy is highly effective in local disease control with acceptable complication rates on the implant.

Keywords: breast reconstruction, postmastectomy radiotherapy, skin sparing mastectomy, implant

Reference:

1. Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, Dimopoulos N, Al Mufti R, Hadjiminas DJ. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies, Ann Surg. 2010 Apr;251(4):632-9. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d35bf8.
2. Early Breast Cancer TrialistsCollaborative Group (EBCTCG), Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individualpatient data for 10 801 women in 17 randomised trials, Lancet 2011; 378: 1707–16
3. Ricci JA, Epstein S, Momoh AO, Lin SJ, Singhal D, Lee BT. A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy. J Surg Res 2017; 218:108-16.
4. Anderson PR, Freedman G, Nicolaou N, et al. Postmastectomy chest wall radiaion to a temporary tissue expander or permanent breast implant–is there a difference in complication rates? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 74:81-5

OLIGOMETASTATSKI KARCINOM DOJKE

Uloga lokalne terapije u lečenju oligometastatskog karcinoma dojke – hirurški pristup

Milan Žegarac

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

Oko 8% pacijenkinja pri postavljanju dijagnoze karcinoma dojke ima udaljene metastaze. Koštane metastaze su najčešce kod karcinoma dojke, nakon toga slede metastaze u plućima i jetri. Ne postoji konsenzus da li treba raditi operaciju primarnog tumora dojke u metastaskoj bolesti i da li ona može uticati na preživljavanje i kvalitet života. Brojne studije su sprovedene u različitim centrima u svetu da bi saznali koji su pacijenti sa oligometastaskom bolešću kandidati za operaciju primarnog karcinoma dojke. Postavlja se i pitanje koje je vreme kada treba planirati operaciju, da li je to nakon postavljanja dijagnoze ili nakon sistemskog tretmana.

U publikovanim radovima sa ovom proglematikom kriterijumi koji se navode za odabir pacijenata za operaciju su: metastaze na jednom mestu, metastaze u kostima, pacijenti mlađi od 45 godina i povoljan efekat na primenjenu sistemsku terapiju.

Svakako pacijent sa jednom metastazom na kostima kod hormonski zavisnog karcinoma dojke koja se može tretirati palijativnom radioterapijom jeste kandidat za hirurgiju.

Pacijenti sa prisutnim limfonodalnim metastazama nisu kandidati za hirurgiju dojke. Svakako tip operacije je ona od koje će se pacijent najpre oporaviti da bi nastavio sa sistemskim tretmanom. Vreme operacije primarnog tumora kod takvih pacijenata treba proceniti kod svakog pacijenta.

Neophodna su dalja ispitivanja da bi dobili odgovori na pitanje kada treba operisati primarni tumor u oligometastaskoj bolesti.

Uloga lokalne terapije u lečenju oligometastatskog karcinoma dojke – mogućnosti radioterapije

Local therapy of oligometastatic breast cancer - role of radiotherapy

Jasmina Mladenović

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade

Abstract: Metastatic breast cancer has been considered as an incurable disease, and radiotherapy (RT) has been used for only palliation of the symptomes caused by metastatic lesions. However, in recent years the concept of oligometastaic disease has been introduced, with a limited number of metastases (≤ 5) and involved organs (≤ 2) with controlled primary tumor (1,2). It is believed that in oligometastatic breast cancer (OMBC) locoregional therapy of primary tumor site and metastasis directed therapies with surgery and /or RT may improve outcomes.

With the advent of novel systemic therapies as new chemotherapeutic agents, anti- HER2 agents, hormonal therapies and cyclin-dependent kinase inhibitors, a significant number of patients with OMBC showed good partial response, both in primary tumor and metastatic lesions. This led to the idea of locoregional treatment to the primary tumor, which can significantly improved survival. Some prospective and retrospective studies published within the last decade, showed that surgery and RT improved loco-regional progression-free survival (PFS), but in overall survival (OS) results were conflicting (3). Some studies showed better OS with loco-regional treatment of primary tumor, and some studies showed that there was no significant difference in OS (3).

Regarding the treatment of metastases, it is believed that local ablative therapy to metastatic sites may provide therapeutic benefit. In addition to surgery, stereotactic body RT (SBRT) or stereotactic ablative RT (SABR) can be used as local ablative therapies to metastases. SBRT refers to produce highly conformal beam arrangements using high dose per fraction with a low number of fractions (4). The prospective studies exploring the role of SBRT to metastatic sites in OMBC are limited, but showed encouraging results (3,4). With SBRT patients may achieve long-term PFS and very high local control treated metastases ranging from 70-90%.

The first randomized phase II study in oligometastatic cancer was the SABR-COMET study. This study compared standard systemic therapy plus pallia-

tive RT with systemic therapy plus SBRT to all metastatic sites (5). The result showed significant improvement in terms of 5-year OS, 4-year PFS and local control rates. NRG-BR002 was the first breast cancer-specific phase II trial compared SBRT in addition to standard systemic therapy with systemic therapy alone. Unfortunately, result did not show signal for improved PFS, nor OS in patients who received SBRT to standard therapy in OMBC (6).

In conclusion, there is still no consensus about the efficacy of the loco-regional treatment in OMBC. Based on the available data, loco-regional treatment may be offered to patients who have a long-life expectancy, such as those younger than 55 years, have HR positive, HER2 positive, bone or limited liver metastases, good performance status, good response to systemic therapy and limited number of metastases. Local ablative RT for metastases is a promising treatment option for patients with OMBC, offering high rates of local control with very limited toxicity. Randomized controlled trials are needed to demonstrate an additional benefit of SBRT in the setting of optimal systemic therapy.

Key words: breast cancer, oligometastases, radiotherapy, stereotactic body radiotherapy

References:

1. Lacaze JL, Aziza R, Chira C et al. Diagnosis, biology and epidemiology of oligometastatic breast cancer. The Breast.2021;59:144-156.
2. Strauss JB and Chmura SJ. Oligometastatic breast cancer. Semin Radiat Oncol 2022;32:282-290.
3. Beduk Esen CS, Gultekin M et Yildiz F. Role of radiotherapy in oligometastatic breast cancer: Review of the literature. World J Clin Oncol. 2022;13(1):39-48.
4. Piroth MD, Krug D, Feyer P et al. Oligometastasis in breast cancer-current status and treatment options from radiation oncology perspective. Strahlenther Onkol. 2022;198:601-611.
5. Palma DA, Olson R, Harrow S et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of oligometastatic cancers:Long-term results of the SABR-COMET phase II randomized trial. J Clin Oncol. 2020;38:2830-2838.
6. Chmura SJ, Winter KA, Woodward WA et al. NRG-BR002: A phase IIR/III trial of standard of care systemic therapy with or without stereotactic body radiotherapy (SBRT) and/or surgical resection (SR) for newly oligometastatic breast cancer .J Clin Oncol 2022;40(16)suppl:1007-1007.

Opcije sistemskog lečenja oligometastatskog karcinoma dojke

Gorana Matovina Brko

Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

Oligometastatski karcinom dojke tradicionalo podrazumeva metastatski karcinom dojke uz prisustvo do 5 metastaza koje sve potencijalno mogu biti lokalno tretirane i na taj način uvesti bolesnika u kompletnu i dugotrajnu remisiju. Javlja se u 10-20% bolesnika sa sinhronim metastatskim rakom dojke ,a incidenca raste poslednjih godina sa primenom senzitivnijih dijagnostičkih alata. Može biti prava ili indukovana terapijom. U eri sve veće upotrebe detekcije cirkulišućih tumorskih ćelija i cirkulišuće DNK, postavlja se i pitanje redefinisanja shvatanja oligometastatke bolesti: da li su to bolesnici kod kojih se bolest ne može videti standardnim dijagnostičkim procedurama?

Posebni vodiči za sistemsko lečenje oligometastatskog karcinoma dojke ne postoje. Posebno dizajnirane kliničke studije koje se bave isključivo ovom podrgrupom bolesnica za sada nemaju dostupne rezultate. Ali da li je svaka metastatska bolest ista bez obzira na broj metastaza i metastatskih mesta i da li terapiju treba da određuje samo biologija tumora? Da li bolesnici sa oligometastatkom karcinomom dojke predstavljaju posebnu subpopulaciju bolesnika koji su negde između lokalno uzapredovale i metastatke bolesti? Koji deo ovih bolesnika može potencijalno biti izlečen ili postići dugotrajne remisije? Da li ih kao takve na drugačiji način već inicijalno tretiramo agresivnije ili pak terapiju u ovom slučaju treba deeskalirati? Iako je metastatski rak dojke neizlečiva bolest, posmatrajući rezultate ukupnog preživljavanja, uočavamo da postoji deo bolesnica koje duže preživljavaju i koje su potencijalno izlečene. To se prevashodno odnosi na agresivne podtipove HER2 pozitivni i tripl negativni karcinom dojke, iako za sada nemamo podatak da li je na njihovo izlečenje uticala količina bolesti ili isključivo njena biologija, skorije sprovedene studije govore u prilog činjenici da je oligometastatki rak dojke predstavlja i biološki poseban entitet.

Zahvaljujući restrospektivnim podacima, postoji tendencija da se ovakvi bolesnici tretiraju kao potencijalno kurabilni, te da se terapija intenzivira u cilju postizanja kurativnog efekta. U toku je nekoliko trajala koji pokušavaju da odgovore na neka od gore navedenih pitanja.

Ključne reči: karcinom dojke, oligometastatka bolest, biologija tumora

Reference:

1. Lussier YA, Xing HR, Salama JK, Khodarev NN, Huang Y, Zhang Q, Khan SA, Yang X, Hasselle MD, Darga TE, Malik R, Fan H, Perakis S, Filippo M, Corbin K, Lee Y, Posner MC, Chmura SJ, Hellman S, Weichselbaum RR. MicroRNA expression characterizes oligometastasis(es). PLoS One. 2011;6(12):e28650.
2. Lacaze JL, Aziza R, Chira C, De Maio E, Izar F, Jouve E, Massabeau C, Pradines A, Selmes G, Ung M, Zerdoud S, Dalenc F. Diagnosis, biology and epidemiology of oligometastatic breast cancer. Breast. 2021 Oct;59:144-156.
3. Kent CL, McDuff SGR, Salama JK. Oligometastatic breast cancer: where are we now and where are we headed?-a narrative review. Ann Palliat Med. 2021 May;10(5):5954-5968.
4. Stewart R, White M, Tan J, Siva S, Karroum L, David S. SABR in oligometastatic breast cancer: Current status and future directions. Breast. 2021 Dec;60:223-229
5. van Ommen-Nijhof A, Steenbruggen TG, Schats W, Wiersma T, Horlings HM, Mann R, Koppert L, van Werkhoven E, Sonke GS, Jager A. Prognostic factors in patients with oligometastatic breast cancer - A systematic review. Cancer Treat Rev. 2020 Dec;91:102114.

SAVREMENI STAVOVI U LEČENJU GINEKOLOŠKIH MALIGNITETA

Laparaskopska hirurgija u lečenju karcinoma endometrijuma

Petar Radlović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Klinika za onkološku hirurgiju

Minimalno invazivna hirurgija je poslednjih dvadeset godina postala preferabilan hirurški pristup u lečenju ne samo ginekoloških pacijentkinja sa benignom patologijom već i onkoloških pacijenata.

Karcinom endometrijuma je najčešći ginekološki tumor, koji se obično otkriva u ranom stadijumu bolesti, leči se hiruški i kao takav predstavlja idealnu indikaciju za primenu minimalno invazivne hirurgije.

Dva velika trajala faze 3 su potvrdila mogučnost primene kao i onkološku bezbednost laparoskopske hirurgije u odnosu na otvorenu hirurgiju u smislu PFS i OS koji je statistički neizmenjena u obe grupe pacijentkinja stim da je prednost laparoskopske hirurgije evidentna u smislu brzine oporavka, kraćeg ležanja u bolnici, bržeg povratka na posao i boljeg estetskog efekta.

Analizom 189 pacijentkinja koje su operisane poslednje 2 godine u IORS-u, 70% pacijentkinja je operisano primenom minimalno invazivne hirurgije. Stopa konverzije je 1% koja je vezana za preoerativno dijagnostički podstažiranu bolest.

Najčešća procedura koja se kod nas u Institutu radi kod hirurškog lečenja endometrijalnog karcinoma je totalna laparoskopska histerektomija sa sentinel biopsijom limfnih čvorova obostrano u maloj karlici. Kod pacijentkinja sa uvećanim limfnim čvorovima radimo laparoskopsku disekciju pelvičnih i po potrebi paraaortokavalnih čvorova transperitonealnim ili retroperitonealnim pristupom. Ovako operisani pacijenti se najčešće otuštaju iz bolnice 1. postoperativnog dana. Kontrainikacije za laparoskopski proistup su napredna forma bolesti, veliki uterus koji ne može biti ekstrahovan kroz vaginu, kardiopulmonalno nestabilni pacijenti, i eventuslno jake priraslice u trbuhu zbog ranijih operacija ili zapaljenskih procesa.

Ključne reči: endometrijalni karcinom, laparoskopska hirurgija, senntinel biopsija limfnog čvora

Reference

1. DeNardis SA, Holloway RW, Bigsby GE 4th, et al. Robotically assisted laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy and lymphadenectomy for endometrial cancer. Gynecol Oncol 2008; 111:412.
2. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. J Clin Oncol 2009; 27:5331
3. Mäenpää MM, Nieminen K, Tomás EI, et al. Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2016; 215:588.e1.
4. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. J Clin Oncol 2012; 30:695.
5. Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, et al. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 2009; 27:5337.

SLN mapiranje kod endometrijalnog karcinoma – novina ili standard?

Lazar Nejković

GAK Narodni front

Sažetak: Trend porasta učestalosti obolevanja i umiranja od karcinoma endometrijuma, koji se poslednjih godina registruje širom sveta, uslovio je da ovo oboljenje postane jedan od vodećih javno-zdravstvenih problema u populaciji žena širom sveta. Preživljavanje obolelih od endometrijalnog karcinoma je skoro *90%* , dok se taj procenat drastično smanjuje ukoliko su limfni čvorovi male karlice pozitivni na metastatsku bolest i iznosi oko *50%* . Istraživanja su pokazala da učestalost metastaza u limfaticima iznosi oko *10%* i uveliko zavisi od kliničkih, patoanatomskih i morfoloških karakteristika samog oboljenja. Međutim, limfadenektomija u tretmanu pacijentkinja obolelih od karcinoma tela materice je predmet mnogih debata na nacionalnim i međunarodnim skupovima što jasno ukazuje na činjenicu da ne postoji konzistentan stav o značaju njene uloge u terapijskom pristupu ovog oboljenja. Naime, mnogobrojna istraživanja su pokazala su da je učestalost ozbiljnih komplikacija kod pacijentkinja kod kojih je rađena sistematska limfadenektomija, značajno viša u odnosu na grupe

pacijentkinja koje nisu bile podvrgnute ovoj opsežnijoj hirurškoj proceduri. Iz tog razloga, veliki broj studija je sproveden u cilju identifikacije najoptimalnijeg načina selekcije pacijentkinja kod kojih je zaista neophodno da se uradi sistematska limfadenektomija. U tom smislu, u cilju smanjenja postoperativnog morbiditeta, poslednjih godina, sve više se ispituje uloga biopsije limfnog čvora stražara - **SLN** (engl. *Sentinel node lymphadenectomy*) u proceni statusa limfnog sisitema male karlice u grupi žena obolelih od karcinoma endometrijuma.

Naša studija je pokazala da tehnika mapiranja limfnih čvorova stražara kod pacijentkinja sa ranim karcinomom endometrijuma predstavlja pouzdan i validan postupak koji sa visokom verovatnoćom odražava status limfnog sistema male karlice u ovoj specifičnoj grupi žena. Na ovaj način se rizik za postojanje regionalnih metastaza može individualno proceniti kod svake žene i pojedinačno odrediti potreba za kasnijom postoperativnom terapijom.

Reference

1. Abu-Rustum N R. The increasing credibility of sentinel lymph node mapping in endometrial cancer . Ann of Surgical Oncology, 2013;20:353-54.
2. Kadkhodayan S, Shiravani Z, Hasanzadeh M, Sharifi N, Yousefi Z, Fattahi A, Sadeghi R. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in endometrial cancer-a feasibility study using cervical injection of radiotracer and blue dye. Nucl Med Rev Cent East Eur 2014;17(2):55-8.
3. Sawicki S, Kobierski J, Liro M, Wojtylak S, Lass P, Wydra D. Micrometastases in sentinel lymph node in endometrial cancer patients. Ginekol Pol 2015;86(4):262-7.
4. Ballester M, Dubernaud G, Lécuru F, Heitz D, Mathevet P, Marret H, Querleu D, Golfier F, Leblanc E, Rouzier R, Daraï E. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel – note biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective mulitcentre study (SENTI-ENDO). Lancet Oncol 2011; 12: 469-76.
5. Khoury-Collado F, Abu-Rustum NR. Lymphatic mapping in endometrial cancer: a literature review of current techniques and results. Int J Gynecol Cancer 2008;18(6):1163-8.

Radioterapijski pristup u lečenju FIGO III endometrijalnog karcinoma

Aleksandar Tomašević[1,2], Mirjana Miković[1], Marko Radović[1], Dragoslava Marjanović Đorić[1], Bojan Todorović[1], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2]

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

Karcinom tela materice i dalje predstavlja značajan zdravstveni problem u Srbiji, prema izveštaju Batuta sa registrovanih 827 novoobolelih i 288 umrlih na

godišnjem nivou, incidencom od 21.3 i mortalitetom od 6.2 na 100.000 stanovnika godišnje (1).

Iako se endometrijalni karcinom najčešće dijagnostikuje u ranom stadijumu bolesti, a hirurško lečenje kao primarni terapijski pristup, praćeno adjuvantnom radioterapijom shodno prisutnim patohistološkim faktorima rizika daje izlečenje u visokom procentu, terapijski pristup u uznapredovalim stadijumima bolesti i dalje ostaje kontroverzna tema. Osnovno pitanje u lečenju ove grupe pacijentkinja je da li u adjuvantnom pristupu primeniti samo hemioterapiju (HT), samo radioterapiju (RT) ili kombinaciju, najčešće u sekvencijalnom pristupu hemio-radioterapije (RT-HT). Okvirno oko 30% pacijentkinja sa karcinomom endometrijuma se dijagnostikuje u lokalno uznapredovalom ili metastatskom stadijumu bolesti, sa očekivanim 5-godišnjim preživljavanjem od približno 69% odnosno 17% respektivno, dok FIGO stadijum IIIC koji čini 8% svih dijagnostikovanih endometrijalnih karcinoma, predstavlja najčeši podstadijum bolesti.

Postoperartivna radioterapija je se pokazala efikasnom u smanjenju učestalosti loko-regionalnog relapsa bolesti, i time je postala standardni modalitet adjuvantnog lečenja. Ipak, visoka učestalost udaljenih relapsa kod pacijentkinja sa uznapredovalom bolešću, nametnuo je potrebu za uvođenjem hemioterapije u nove protokole lečenja. Skorašnje randomizovane studije PORTEC-3 i GOG-258 su pokušale da daju odgovor o kliničkom značaju multimodalnog terapijskog pristupa.

Prema podacima PORTEC-3 studije, u podgrupi pacijentkinja sa III stadijumom bolesti, ukupno 5-godišnje preživljavanje je iznosilo 78.5% vs 68.5% (p=0.043), a 5-godišnje preživljavanje bez znakova bolesti 70.9% vs 58.4% (p=0.011), pokazujući da pravi i siguran terapijski benefit od sekvencijalne primene hemo-iradijacije u adjuvantnom pristupu imaju pacijentkinje sa III stadijumom bolesti, ali i pacijentkinje sa histološkim nalazom seroznog adenocarcinoma, bez obzira na stadijum bolesti (2). Ovakav adjuvantni pristup lečenja je zapravo i trenutni protokol koji se primenjuje u Srbiji.

U okviru GOG-258 studije, poređene su grupe pacijentknja lečene adjuvantnom RT-HT i samo HT, pri čemu na uzorku od 736 pacijentkinja nije pokazano statistički značajno bolje 5-godišnje preživljavanje bez znakova bolesti (59% vs 58%). Kumulativna incidenca pelvičnog ili paraaortalnog nodalnog relapsa je bila niža u RT-HT grupi (11%) u odnosu na HT grupu (20%) pacijentkinja, dok se kumulativna incidenca udaljenog relapsa nije razlikovala između grupa (27% vs 21%) (3).

Zračna terapija podrazumeva kombinaciju transkutane megavoltažne zračne terapije regije pelvisa, a prema potrebi i paraaortalne regije, u kombinaci-

ji sa endokavitarnom brahiterapijom regije vaginalnog ožiljka i vaginalne sluznice distalno. Tehnološki napredne radioterapijske tehnike, zasnovane na savremenom CT/MR/PET-CT imidžingu, kako u transkutanoj radioterapiji (IMRT, VMAT/RapidArc, SBRT), tako i u oblasti brahiterapije („image-guided" brahiterapijsko planiranje), doprinele su znatnom povećanju preciznosti isporuke radioterapijske doze, kao i eskalaciji doze u okviru simultanog integrisanog boost-a (SIB) na patološki izmenjene limfatike, uz poboljšanu zaštitu ugroženih organa od rizika, što stvara uslove za postizanje boljeg terapijskog odgovora uz istovremenu redukciju učestalosti postterapijskih sekvela.

Ključne reči: karcinom, endometrijum, radioterapija

Reference:

1. Institute of Public Health of Serbia; Department for Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Malignant tumors in republic of Serbia 2020. Serbia. 2020.
2. de Boer SM, Powell ME, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(9):1273-85.
3. Matei, D., Filiaci, V., Randall, M.E., Mutch, D., Steinhoff, M.M., DiSilvestro, P.A., Moxley, K.M., Kim, Y.M., Powell, M.A., O'Malley, D.M., Spirtos, N.M., Small Jr, W., Tewari, K.S., Richards, W.E., Nakayama, J., Matulonis, U.A., Huang, H.Q., Miller, D. S., 2019 Jun 13. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. N. Engl. J. Med. 380 (24), 2317–2326.

Brahiterapija karcinoma vagine visokom brzinom doze – prikaz slučaja

Predrag Petrašinović[1], Brankica Raković[1], Marko Radović[1], Vukač Vujanac[1], Aleksandar Ranković[1], Mladen Marinković[1], Aleksandar Tomašević[1,2]

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

Primarni karcinom vagine je redak zloćudni tumor koji čini oko 2% svih ginekoloških maligniteta. U Srbiji je 2020. godine obolelo 44 žene [1]. Radioterapija (RT) predstavlja primarni vid lečenja za većinu pacijentkinja, dok se hirurgija može primeniti samo kod jasno ograničenih, malih tumora u proksimalnoj vagini. Kompletna radioterapija obuhvata kombinaciju transkutane radioterapi-

je (TRT) i brahiterapije (BT), gde je sprovođenje BT od krucijalnog značaja za uspeh lečenja [2, 3]. BT se najčešće sprovodi po završetku TRT, kao dodatak doze (*boost*) na rezidualna bolest. Prilikom intervencije se radioaktivni izvor postavlja direktno u tumor ili njegovu blizinu, pri čemu se na samu bolest isporučuje tumoricidna doza dok su okolna tkiva pošteđena.

BT visokom brzinom doze (high dose rate—HDR) se može primeniti kao intrakavitarna (IC) ili intersticijalna (IS), a često se ova dva pristupa kombinuju. Odabir tehnike zavisi od veličine i lokalizacije tumora, te je za superficijalne tumore najčešće dovoljna intrakavitarna, dok se za uznapredovale bolest preporučuje kombinacija intrakavitarne i intersticijalne BT. Pri HDR intersticijalnoj BT se u operacionoj sali u tumor plasiraju šuplji kateteri vodiči (igle ili cevčice), koji mogu biti metalni ili plastični, kroz koje kasnije prolazi izvor zračenja (najčešće iridijum 192—^{192}Ir), dok je pacijentkinja u brahiterapijskom bunkeru. Kateteri se mogu postaviti kroz zid vagine ili transperinealno, slobodnom rukom (engl. *free hand*) ili uz korišćenje različitih, najčešće plastičnih, šablona (engl. *template*). Planiranje zračenja se vrši na osnovu radiografskih snimaka—dvodimenzionalna (2D) tehnika, ili na osnovu snimaka magnetne rezonancije (MR) ili kompjuterizovane tomografije (CT)—trodimenzionalna (3D) tehnika. 3D brahiterapija karcinoma vagine zasnovana na MR predstavlja najviši nivo planiranja, pri čemu postoji jasna vizuelizacija tumorskog tkiva i okolnih organa, te dobija precizna distribucija doze u svim željenim volumenima. Takođe, može se izvršiti optimizacija plana zračenja, tj. modifikacija distribucije doze koju je tako moguće prilagoditi individualnim karakteristikama svakog pacijenta [4].

U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) se do sada sprovodila 2D intersticijalna BT, a u novembru 2021. uspešno je sprovedena prva 3D intersticijalna HDR BT karcinoma vagine. Pacijentkinja je NZ stara 79. godina u trenutku dijagnostikovanja bolesti—planocelularni karcinom vagine u FIGO stadijumu IIB, TNM T2b N0 M0 (tumor u proksimalnoj trećini, na levom vaginalnom zidu, veličine 5 cm). Sprovedena je TRT u Zdravstvenom centru Kladovo sa 54 Gy u 30 frakcija, posle čega je ostatak tumora oko 4 cm sa minimalnom infiltracijom parakolpija (prema MR pregledu), i pacijentkinja je upućena u IORS sa predlogom za sprovođenje IS BT. Aplikacija katetera je učinjena 30.11.2021. u epiduralnoj anesteziji—transvaginalno je plasirano 8 katetera u tumor i parakolpija. Planiranje je izvršeno na osnovu MR i CT snimaka i isti dan je sprovedena prva frakcija sa 7 Gy na ciljni volumen. Druga frakcija je sprovedena dva dana kasnije 01.12.2021. sa aplikatorima koji su postavljeni pri I frakciji ali uz ponovno planiranje na osnovu MR i CT snimaka; data je doza od 7 Gy na ciljni volumen a potom deaplikovani kateteri. Posle dve nedelje, 14.12.2021. klinički je prisutna potpuna regresija tumora uz zadebljanje sluznice vagine. Sprove-

dena je treća BT, ovaj put kao intrakavitarna, vaginalnim aplikatorom uz dozu od 7 Gy na 5 mm od površine aplikatora. Devet meseci po sprovedenoj TRT i BT pacijentkinja je klinički i MR pregledom bez znakova bolesti.

Radioterapija je metod izbora u definitivnom lečenju pacijentkinja sa karcinomom vagine. Zbog svojih suštinskih prednosti, uključujući visoko konformalnu doznu distribuciju, brahiterapija dokazano predstavlja njen nezamenljiv deo. Korišćenje 3D snimanja u planiranju BT ima potencijal da dodatno poboljša rezultate lečenja.

Ključni pojmovi: karcinom vagine, brahiterapija, 3D

Reference

1. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut". Odeljenje za prevenciju i kontrolu nezaraznih bolesti. Maligni tumori u republici srbiji 2020. Beograd, 2022
2. Reshko LB, Gaskins JT, Metzinger DS, Todd SL, Eldredge-Hindy HB, Silva SR. The impact of brachytherapy boost and radiotherapy treatment duration on survival in patients with vaginal cancer treated with definitive chemoradiation. Brachytherapy. 2021;20(1):75-84
3. Orton A, Boothe D, Williams N, et al. Brachytherapy improves survival in primary vaginal cancer. Gynecol Oncol. 2016;141(3):501-506
4. Jhingran A. Updates in the treatment of vaginal cancer. Int J Gynecol Cancer. 2022;32(3):344-351. doi:10.1136/ijgc-2021-002517

Superficijalno širećи karcinom grlića materice: case report

Mirjana Miković[1], Aleksandar Tomašević[1,2], Predrag Petrašinović[1], Snježana Bogićević[1], Vesna Kesić[3,2], Vesna Plešinac-Karapandžić[1,2]

[1]Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; [3] Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Univerzitetski Klinički Centar Srbije

Uvod: superficijelno **širećи** multifokalni skvamocelularni karcinom (SCC) grlića materice je retka forma tumora cerviksa. Objavljeno je tek nekoliko prikaza slučajeva[1,2,3]. S obzirom da nije uključen u World Health Organization Classification of Female Genital Tract Tumors 2020 (peto izdanje) niti u International Federation of Gynecology and Obstetrics cervical cancer staging system iz 2018.g. ne postoje evidence based preporuke za lečenje ovih pacijentkinja, posebno kada je u pitanju odabir adjuvantne terapije nakon radikalne histerektomije sa bilateralnom adneksektomijom. Stoga je neophodan individualni multidisciplinarni pristup.[1,2,3]

Prikaz slučaja: pacijentkinja, u trenutku postavljanja dijagnoze stara 62 godine, prethodno u više navrata lečena pod dijagnozom HSIL-a, primljena je na Kliniku za ginekologiju i akušerstvo Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije u junu 2022. godine radi hirurškog lečenja nakon kompletne dijagnostičke i patohistološke (PH) evaluacije. Konizacija grlića materice i kiretaža cervikalnog kanala urađeni su u maju 2022. godine, PH nalaz je pokazao prisustvo mikroinvazivnog skvamocelularnog nekeratinizirajućeg karcinoma histološkog stepena 2, nuklearnog gradusa 1. Verifikovano je prisustvo tumorskih **ćelija** na apikalnoj i bočnim marginama konizata. Shodno odluci Konzilijuma u**činjena** je klasična histerektomija sa bilateralnom adneksektomijom i limfonodektomijom. Definitivni PH nalaz je pokazao multiple promene tipa mikroinvazivnog skvamocelularnog karcinoma u cervikalnoj stromi, istmusu korpusa uterusa i desnoj tubi u kojoj je nađena invazija limfatika malignim **ćelijama**. Ukupno je odstranjeno i pregledano 17 limfnih **čvorova**, od kojih nijedan nije bio infiltrovan tumorskim **ćelijama**. S obzirom na kompleksnost mikroinvazivne bolesti i imajući u vidu nedostatak preporuka, pacijenkinja je prezentovana glavnom Konzilijumu koji je, nakon pažljivog razmatranja, doneo odluku da dalje specifično onkološko lečenje nije indikovano, već da su neophodne rigorozne kontrole MR imidžingom.

Zaključak: postoji dilema da li je površinski (in situ ili mikroinvazivni) multifokalni SCC (koji se pored cerviksa uterusa nalazi u endometrijumu, tubama i/ili ovarijumima) multizonalna primarna bolest ili je u pitanju metastatsko **širenje** tumora iz primarnog fokusa. Kako se radi o Humanim Papiloma Virusom (HPV) izazvanoj bolesti i imajući u vidu način **širenja** virusa u okolnim genitalnim tkivima, neophodno je dalje istraživanje u cilju odgovarajuće klasifikacije radi formiranja preporuka za lečenje.

Ključne reči: superficijalni, karcinom grlića, mikroinvazivni, multifokalni

Reference:

1. Ishida M, Okabe H. Superficial spreading squamous cell carcinoma of the uterine cervix involving the endometrium: Report of two cases with emphasis on the likely molecular mechanism. Oncol Lett. 2013 Jan;5(1):31-34.
2. Martín-Vallejo, J., Laforga, J.B., Molina-Bellido, P. *et al.* Superficial spreading cervical squamous cell carcinoma *in situ* involving the endometrium: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* **16**, 196 (2022).
3. Gulati HK, Anand M, Deshmukh SD. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix extending to the corpus in superficial spreading manner and causing hematometra. J Mid-life Health 2013;4:63-4

Mitigativni efekat ACE inhibitora tokom hemioradijacije lokalno odmaklog karcinoma grlića materice

Marija Živković Radojević[1], Neda Milosavljević[1]

[1] Centar za radijacionu onkologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Kragujevac, Srbija

Uvod. Zlatni standard u lečenju lokalno odmaklog karcinoma grlića materice predstavlja primena istovremene hemiopotencijacije i radioterapije. Tokom tretmana i do 84% bolesnica ima manifestacije akutne radijacione toksičnosti (ART). Oštećenja tkiva nastala primenom radioterapije mogu se redukovati upotrebom radioprotektora i mitigatora. U relevantnoj literaturi postoji malo sistematizovanih podataka o radioprotektivnim i/ili mitigativnim efektima lekova iz lične terapije pacijenata. Ranija istraživanja ukazuju da inhibitori angiotensin-konvertujućeg enzima (ACE) mogu stimulisti antineoplastičnu aktivnost, ali i mitigativne/radioprotektivne efekte u pogledu prevencije i/ili redukcije radijacionih oštećenja bubrega, pluća, srca, mozga, optičkog nerva i ćelija gastrointestinalnog trakta.

Cilj. Primarni cilj ovog istraživanja bazirao se na analizi nedovoljno istraženog uticaja primene lične terapije bolesnica i ostalih činilaca koji integrišu anatomske i konstitucione karakteristike bolesnica sa lokalno odmaklim karcinomom grlića materice tokom definitivne hemioradijacije.

Materijal i metode. Kombinacija dve „usađene" studije tipa „slučaj-kontrola" u okviru kohorte pacijentkinja obolelih od lokalno odmaklog karcinoma grlića materice, bazirane na analizi potencijalnih faktora rizika za nastanak ART kod 54 pacijentkinje, zračenih 3D-konformalnom radioterapijom (3D-CRT), i 84 bolesnice, kod kojih je sprovedena 2D-konvencionalna tehnika (2D-RT), lečenih istovremenom hemio- i radioterapijom u Centru za radijacionu onkologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Kragujevac tokom 2017. i 2018. godine.

Rezultati. Primena ACE inhibitora i zapremina mokraćne bešike identifikovani su kao najznačajniji faktori za pojavu ART u bolesnica zračenih 3D-CRT tehnikom. Kod bolesnica lečenih 2D-RT tehnikom, na pojavu ART značajno su uticali primena ACE inhibitora, indeks telesne mase, brahiterapijski doprinosi doza na bešiku i rektum.

Zaključak. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da primena ACE inhibitora, u individualno prilagođenim terapijskim dozama, tokom radioterapije lokalno od-

maklog karcinoma grlića materice ispoljava radioprotektivni, odnosno mitigativni efekat nezavisno od primenjene radioterapijske tehnike. Obzirom da se ovi lekovi često primenjuju u kliničkoj praksi potrebna su dodatna polifarmakološka istraživanja koja bi potvrdila radioprotektivni/mitigativni efekat ovih lekova, što iziskuje implementaciju dodatnih procedura za „repozicioniranje" ili „prenamenu leka". Uzimajući u obzir široku primenu jonizujućeg zračenja u terapijske svrhe, ističe se neophodnost kreiranja strategije i preporuka relevantnih institucija za primenu radioprotektora i mitigatora u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ključne reči: Karcinom grlića materice, akutna toksičnost, radioterapija, ACE inhibitori

References:

1. Živković Radojević M, Milosavljević N, Miladinović TB, Janković S, Folić M. Review of compounds that exhibit radioprotective and/or mitigatory effects after application of diagnostic or therapeutic ionizing radiation. Int J Radiat Biol 2022:1-10.
2. Živković Radojević M, Tomašević A, Plešinac Karapandžić V, Milosavljević N, Janković S, Folić M. Acute chemoradiotherapy toxicity in cervical cancer patients. Open Medicine 2020;15:822-32.
3. Živković Radojević M, Plesinac Karapandžić V, Tomašević A, Milosavljević N, Folić M. Acute radiation toxicity during and after concurrent chemoradiotherapy in patients with localy advanced cervical cancer. Racionalna terapija 2018;10(2):43-51.
4. Yang J, Yang X, Gao L, Zhang J, Yi C, Huang Y. The role of the renin-angiotensin system inhibitors in malignancy: a review. Am J Cancer Res 2021;11(3):884-97.
5. Wedlake LJ, Silia F, Benton B, Lalji A, Thomas K, Dearnaley DP, et al. Evaluating the efficacy of statins and ACE-inhibitors in reducing gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy for pelvic malignancies. Eur J Cancer 2012;48(14):2117-24.

Novine u sistemskom lečenju rekurentnog i metastatskog karcinoma grlića materice

Ilinka Todorovska

Klinika za onkologiju, UKC Niš

Rak grlića materice i dalje je čest problem kod žena širom sveta, posebno u manje razvijenim regionima, gde su uobičajene prezentacije u uznapredovalim stadijumima[1]. Ishodi kod pacijenata sa lokalno uznapredovalom bolešću su na platou, nakon što su postignuti značajni rezultati uz tretman hemioiradijacijom. Poseban izazov u terapijskom pogledu predstavlja recidivantni i me-

tastatski karcinom cerviksa. Tokom protekle tri decenije medijana ukupnog preživljavanja (OS) pacijentkinja sa rekurentnom i metastatskom bolešću nije se značajno poboljšala uprkos studijama sa jednim lekom ili kombinovanom hemioterapijom. Paklitaksel plus cisplatin je standard nege za ove pacijentkinje. Dodavanje bevacizumaba citotoksičnoj hemioterapiji bio je jedini značajan napredak u lečenju rekurentnog i metastatskog karcinoma grlića materice. Rezultati GOG 240 studije, gde je dodavanje bevacizumaba povećalo medijanu preživljavanja za 3,7 meseci bili su prvi napredak[2].

Nedavno je načinjen prodor u razumevanju molekularnih aberacija kod karcinoma grlića materice i pojavljuju se novi terapijski modaliteti - imunoterapija, uključujući check-point inhibitore, terapeutske vakcine, conjugate antitelo-lek.

Dodavanje pembrolizumaba hemioteripiji + bevacizumab u fazi III KEYNOTE- 826 studije obezbeđuje statistički značajno, poboljšanje OS i PFS kod perzistentnog, rekurentnog ili metastatskog karcinoma grlića materice. Prednosti su u svim podgrupama specifičnim za protokol, uključujući i grupu sa i bez bevacizumaba. ORR je bio veći, DOR duži uz pemblolizumab. Bezbedonosni profil za pembrolizumab+hemioterapiju+bevacizumab je bio podnošljiv. Pembrolizumab plus hemioterapija sa ili bez bevacizumaba može biti novi standard nege za žene sa rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića materice[3].

Konjugat antitelo-lek, tisotumab-vedotin, proučavan je kod pacijentkinja sa rekurentnim i metastatskim karcinomom grlića materice, koje nisu odgovorile na standardni tretman. Stopa odgovora u ovoj rezistentnoj grupi pacijenata bila je 32% sa srednjim trajanjem odgovora od 8,3 meseca kod pacijenata sa potvrđenim odgovorom. Ovo je obećavajući put lečenja ovih pacijentkinja[4].

Terapijske vakcine protiv raka grlića materice imaju za cilj iskorenjivanje ćelija inficiranih HPV-om stimulisanjem citotoksičnih T ćelija protiv virusnih/tumorskih antigena. Onkoproteini HPV E6 i E7 se eksprimiraju u karcinomima povezanim sa HPV-om i idealne su mete za terapijsku vakcinu[5].

Uskoro ćemo možda moći da postignemo uspeh sa ovim terapijama kod karcinoma grlića materice. Međutim, širi kontekst je opadajuća incidencija raka grlića materice , što će rezultirati manjim brojem žena kojima je u budućnosti potrebno lečenje zbog uznapredovale ili metastatske bolesti.

Ključne reči: grlić materice, rekurentni-metastatski karcinom, imunoterapija, pembrolizumab

Reference

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* (2021) 71(3):209–49. doi: 10.3322/caac.21660

2. NCCN. Clinical practice guidelines in oncology: cervical cancer. v.1.2022. nccn.org.

3. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med* (2021) 385(20):1856–67. doi: 10.1056/NEJMoa2112435

4. Coleman. Lancet Oncol. 2021;22:609. NCT03438396.

5. Youn, Lancet Oncol 2020;21:1653-60

PSIHOONKOLOGIJA

Anksiozno depresivni poremećaji kod onkoloških pacijenata

Marija Andrijić
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Iako se zahvaljujući savremenim metodama dijagnostike i lečenja u onkologiji, maligne bolesti sve uspešnije leče, sama sumnja na dijagnozu, a potom i dalji tok dijagnostike, lečenja, praćenja i kontrola, dovodi do pojave različitih tegoba i problema (emocionalnih, kognitivnih, bihejvioralnih, socijalnih, duhovnih i somatskih), koji značajno utiču na kvalitet života obolelih osoba i članova njihovih porodica. Najčešći psihički problemi koji se javljaju u adultnoj populaciji su: anksioznost, depresija i poremećaj prilagođavanja.

Saznanje da osoba boluje od potencijalno životno ugrožavajuće bolesti može kod obolele osobe provocirati snažnu anksioznost, a kod onih vulnerabilnijih može dostići nivo psihopatoloških manifestacija koje mogu otežati komplijansu i samo lečenje osnovne bolesti. Oboleli su najčešće stalno okupirani mislima o bolesti i mogućoj patnji, a pojavu i bezazlenih somatskih simptoma mogu interpretirati kao pojavu metastaza ili progresiju bolesti. Istraživanja pokazuju da je prevalencija simptoma iz spektra anksioznih poremećaja kod pacijenata koji se leče u tercijalnim ustanovama oko 34%, dok je kod oko 10% pacijenata potvrđena dijagnoza poremaćaja anksioznosti. Simptomi anksioznosti najčešće se javljaju neposredno nakon saznanja dijagnoze, kada se donose važne odluke u vezi sa lečenjem, ili tokom čekanja važnih dijagnostičkih procedura, naročito onih koje će ukazati da li je došlo do regresije ili progresije bolesti.

Prevalencija depresivnih poremećaja u velikoj meri zavisi od lokalizacije i stadijuma bolesti. Dokumentovano je da se teška depresija javlja kod oko 16%, a blaga depresivna epizoda kod oko 22% pacijenata, što je tri puta više nego u opštoj populaciji. Simptomi depresivnosti kod obolelih od malignih bolesti

najčešće se ispoljava sniženim raspoloženjem, anhedonijom i gubitkom interesovanja za stvari koje su im ranije pričinjavale zadovoljstvo. Depresija može da utiče kako na tok tako i na ishod lečenja, jer su depresivni onkološki pacijenti najčešće bezvoljni, izgubljene vere i nade u mogućnost pozitivnog ishoda lečenja, slabije ostvaruju komplijansu, skloni su regresivnom ponašanju i ređem prijavljivanju novih simptoma maligne bolesti, odnosno maladaptivnim obrascima ponašanja.

I pored toga što rezultati istraživanja pokazuju da svaka treća obolela osoba od malignih bolesti ima mentalnih teškoća koje zahtevaju pomoć stručnog lica, psihičke tegobe su i dalje nedovoljno prepoznate. Preporuka vodećih stručnih onkoloških organizacija i vodiča dobre kliničke prakse je da briga o mentalnom zdravlju pacijenata treba da bude integrisana u onkološko lečenje.

Ključne reči: psihoonkologija, depresija, anksioznost

Literatura:

1. Grassi L. Psychiatric and psychosocial implications in cancer care: the agenda of psycho-oncology. Epidemiol Psychiatr Sci. 2020; 9;29:e89.
2. Andersen BL, Rowland JH, Somerfield MR. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an american society of clinical oncology guideline adaptation. J Oncol Pract. 2015; 11(2):133-4.
3. Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. J Clin Oncol. 2012 Apr 10;30(11):1187-96..
4. Traeger L, Greer JA, Fernandez-Robles C, Temel JS, Pirl WF. Evidence-based treatment of anxiety in patients with cancer. J Clin Oncol. 2012; 10;30(11):1197-205.

Mesto psihoterapije u onkologiji

Aleksandar Rangelov

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Postavljanje dijagnoze malignog oboljenja i onkološko lečenje izuzetno su stresni životni događaji koji mogu poprimiti karakter traumatskog iskustva. Oboleli od malignih bolesti su u visokom riziku za razvoj psihičkih teškoća, ali i mentalnih poremećaja. Jedan od značajnih vidova psihološke podrške obolelima i članovima njihovih porodica jeste psihoterapija.

Psihoterapijski proces odvija se između terapeuta i pacijenta/klijenta (pojedinca, para, porodice, grupe) i sastoji se od primene kliničkih metoda (tehnika i intervencija) koje mogu biti verbalne i neverbalne. Psihoterapija je strukturisana i ima jasna pravila koja definišu psihoterapijski seting. Opšti ciljevi

psihoterapije su smanjenje i/ili kontrola psihosomatskih tegoba, unapređenje mentalnog funkcionisanja, kao i rast i razvoj ličnosti.

Psihoterapijske intervencije kod onkoloških pacijenata se najčešće koriste u cilju smanjenja psihosocijalnog distresa uzrokovanog dijagnozom malignog oboljenja i lečenjem. Rezultati istraživanja su pokazali da primena psihoterapije u onkologiji ima pozitivan uticaj na kvalitet života pacijenata, ali ne postoje jasni podaci koji potvrđuju da utiče na ishod i efikasnost lečenja.

Procenjuje se da u svetu aktuelno postoji više od pet stotina psihoterapijskih modaliteta, kao značajni za rad sa populacijom pacijenata obolelih od malignih bolesti izdvajaju se: suportivna psihoterapija, kognitivno – bihejvioralna psihoterapija, terapija zasnovana na rešavanju problema. Istraživanjima je potvrđeno da su ovi pristupi efikasni u smanjenju osećanja depresivnosti, anksioznosti, da pomažu u unapređenju blagostanja i kvaliteta života, kao i u održavanju doživljaja smisla i svrhe života.

Posebnu grupu čine psihoterapijski modaliteti osmišljeni za rad sa pacijentima sa uznapredovalom bolešću i njihovim porodicama: psihoterapija usredsređena na smisao (eng. Meaning-Centered Psychotherapy) i terapija usmerena na dostojanstvo (eng. Dignity Therapy). Ovi pristupi razvijeni su kako bi se pomoglo pacijentima koji na nepovoljnu prognozu bolesti reaguju očajem, beznađem i željom za ubrzanom smrću.

Iako je psihoterapija jedan od značajnih vidova podrške onkološkim pacijentima, često, kao takva ostaje neprepoznata. Preporuke međunarodnih onkoloških organizacija su da lečenje i kontrola psihičkih tegoba, kao i briga o mentalnom zdravlju pacijenata i članova porodica treba da budu integrisani u onkološko lečenje.

Ključne reči: psihoonkologija, psihoterapija, psihosocijalna podrška

Literatura:

1. Chong Guan, N., Mohamed, S., Kian Tiah, L., Kar Mun, T., Sulaiman, A. H., & Zainal, N. Z. (2016). Psychotherapy for cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, *51*(5), 414–430.
2. Watson, M., & Kissane, D. W. (Eds.). (2011). *Handbook of psychotherapy in cancer care*. John Wiley & Sons.
3. Saracino, R. M., Rosenfeld, B., Breitbart, W., & Chochinov, H. M. (2019). Psychotherapy at the end of life. *The American Journal of Bioethics*, *19*(12), 19-28.
4. Breitbart, W., Pessin, H., Rosenfeld, B., Applebaum, A. J., Lichtenthal, W. G., Li, Y., ... & Fenn, N. (2018). Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: A randomized controlled trial in patients with advanced cancer. *Cancer*, *124*(15), 3231-3239.
5. Cuevas PE, Davidson P, Mejilla J, Rodney T. Dignity Therapy for End-of-Life Care Patients: A Literature Review. *Journal of Patient Experience*. 2021;8.

Individualne razlike u suočavanju sa malignom bolešću pacijenata u adolescentnom dobu

Mina Mitić Lazarević

Institut za onkolologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Traumatski događaj saznanja da dete boluje od maligne bolesti, na koji se nadovezuje zahtevno, specifično, onkološko lečenje, izaziva lančanu reakciju događanja i teškoća. Psihičke reakcije na ovaj stresor, u većini slučajeva se opisuju kao „normalne reakcije na nenormalne okolnosti", međutim ponekad mogu biti i potencijalno onesposobljavajuće.

Cilj: Ispitivanje povezanosti sociodemografskih karakteristika (starost, pol, stepen obrazovanja roditelja, broj dece u porodici, struktura porodice), dimenzija ličnosti (poštenje, emocionalnost, ekstraverzija, saradljivost, savesnost, otvorenost za iskustvo, dezintegracija), porodičnog funkcionisanja (porodične kohezivnost, fleksibilnost, porodična komunikacija, generalno zadovoljstvo porodicom), sa pojavom psiholoških reakcija (depresivnost, anksioznost, stresne reakcije), adolescenata uzrasta od 14 do 19 godina, koji su oboleli od maligne bolesti i u fazi su aktivnog lečenja.

Metod: Korišćena je baterija standardizovanih psiholoških testova: Skala depresivnosti, anksioznosti i stresa - DASS-21; Skala procene porodične kohezivnosti i adaptabilnosti - FACES IV; Samoopisni inventar ličnosti HEXACO-60**;** Upitnik za procenu dezintegracije DELTA 10. Uzorak je činilo 68 pacijenata. Upotrebljena je deskriptivna statistika i metod hijararhijske multiple regresione analize.

Rezultati: Regresiona funkcija koja predviđa depresiju je definisana sledećim varijablama: mlađi uzrast deteta, nepotpuna porodica, odsustvo poštenja, impulsivnost, dezintegracija i percepcija nedostatka porodične kohezije. Tri varijable izražavaju interakciju između ličnosti deteta i percepcije porodice: ukoliko je dete introvertno i impulsivno, a opaža lošu porodičnu komunikaciju i rigidnost, takva interakcija ličnosnih i porodičnih karakteristika će pojačati depresiju, dok će je ekstraverzija, kombinovana sa porodičnom kohezijom, umanjivati. Kada je reč o stresnim reakcijama, mlađi uzrast deteta, nepotpuna porodica, impulsivnost i dezintegracija se javljaju kao prediktori. Samo je jedna interakcija bila značajan konstituent regresione funkcije: ako je reč o ekstravertnom detetu, percepcija porodične sredine kao haotične, dodatno doprinosi predviđanju stresa. Kad je reč o anksioznosti, ponovo se mlađi uzrast deteta, nepotpuna porodica, niže vrednosti na skali poštenje, impulsivnost i dezintegracija, jav-

ljaju kao prediktori. Interaktivni efekti izražavaju tendenciju, da u slučaju više ekstravertne i savesne dece, percepcija haotičnosti porodičnog okruženja pojačava anksioznost.

Zaključak: Ovim istraživanjem su potvrđene pretpostavke o povezanosti osobina ličnosti i porodičnih faktora, sa ispoljavanjem različitih individualnih reakcija na stres. Dobijeni rezultati pružaju važne smernice za buduća istraživanja u oblasti pedijatrijske psihoonkologije, ali i za psihoterapijski rad i praksu preventivnog delovanja u radu sa adolescentima, koji su oboleli od malignih bolesti i njihovim porodicama.

Ključne reči: pedijatrijska psihonkologija, ličnost, porodica, stresne reakcije

Literatura:

1. Enskar K, Carlsson M, Golsater M, Hamrin E. Symptom distress and life situation in adolescents with cancer. Cancer Nurs 1997;20(1):23-33.
2. Drotar D. Relating parent and family functioning to the psychological adjustment of children with chronic health conditions. J Pediatr Psychol 1997;22:149-65.
3. Vollrath, M. & Torgersen, S. (2000), „Personality types and coping", Personality and Individual Differences, 29(2), 367–378.
4. Kupst, M.J., (1993). Family coping:supportive and obstructive factors; Cancer; 71(10):3337- 3341

IZAZOVI U TERAPIJI VISOKOGRADUSNIH GLIOMA I RETKIH TUMORA

Patologija viskogradusnih glioma

Savo Raičević

Služba za patologiju, patohistologiju i medicinsku citologiju UKCS, Beograd

Visokogradusni gliomi predstavljaju grupu najagresivnijih tumora mozga i zahtevni su, kako u pogledu dijagnostike, tako i lečenja. U protekloj deceniji značajan dobrinos napretku dijagnostičkih i terapijskih procedura, kada su ovi tumori u pitanju, dala su nova saznanja o njihovim molekularno-genetičkim karakteristikama.

Sa akumulaciom novih saznanja menjao se i pristup njihovoj taksonomiji, što se ogledalo u izdanjima WHO klasifikacije tumora CNS iz 2016. i 2021. godine. Sve do četvrtog dopunjenog izdanja iz 2016. godine, WHO klasifikacije tumora mozga su se bazirale na njihovim morfološkim i imunohistohemijskim karakteristikma. Od 2016. godine klasifikacija u obzir uzima i molekularne podatke dobijene analizom DNK i RNK tumorskih ćelija, što je trend koji se nastavio i proširio sa novim izdajem WHO klasifikacije objavljenim u decembru 2021. godine.

Pored uvođenja novih entiteta, najvažniju novinu u ovoj klasifikaciji, vezane za visokogradusne gliome, predstavlja njihova podela u gliome adultnog i pedijatrijskog tipa, prema njihovim kliničkim i molekulerno-genetičkim karakteristikama. Kod visokogradusnih glioma adultnog tipa razvijen je novi dijagnostički algoritam, u kojem molekularni podaci imaju prednost u odnosu na histološke karakteristike tumora, kada je u pitanju njihovo gradiranje.

Ključne reči: mozak, difuzni gliomi, visokogradusni gliomi, klasifikacija.

Literatura:

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013

2. Weller M, van den Bent M, Preusser M, Le Rhun E, Tonn JC, Minniti G, Bendszus M, Balana C, Chinot O, Dirven L, French P, Hegi ME, Jakola AS, Platten M, Roth P, Rudà R, Short S, Smits M, Taphoorn MJB, von Deimling A, Westphal M, Soffietti R, Reifenberger G, Wick W. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. Nat Rev Clin Oncol. 2021 Mar;18(3):170-186. doi: 10.1038/s41571-020-00447-z. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: Nat Rev Clin Oncol. 2022 May;19(5):357-358. PMID: 33293629; PMCID: PMC7904519.

Uloga MRI u terapiji visokogradusnih glioma

Marija Jovanović

Centar za radiologiju i MR, Univerzitetski klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Konvencionalne i napredne magnetno-rezonantne (MR) tehnike u pregledu endokranijuma omogućavaju dijagnostiku i diferenciranje promena, optimalno terapijsko planiranje, kao i postterapijsko praćenje stanja pacijenata obolelih od visokogradusnih glioma mozga. Aktuelni standard u neuroradiološkom definisanju karakteristika tumora mozga čine konvencionalni pre- i postkontrasti prikazi lezija, dok je definisanje mikroskopskih karakteristika infiltrativnih visokogradusnih tumora bazirano je na primeni naprednih MRI tehnika, kao što su MR spektroskopija, difuzijski prikazi, difuzijski tenzor prikazi, perfuzijski prikazi i funkcionalni MR prikazi. Značajan doprinos naprednih MR tehnika se ogleda u diferenciranju niskogradusnih od visokogradusnih tumora mozga, definisanju margina tumora, proceni odnosa lezije sa funkcionalno značajnim zonama mozga, kao i diferenciranju postterapijskih sekvela od rekurentnih tumora.

Reference:

1. Pope WB, Brandal G. Conventional and advanced magnetic resonance imaging in patients with high-grade glioma. Q J Nucl Med Mol Imaging 2018; 62(3): 239–253
2. Borja MJ, Plaza MJ, Altman N, et al. Conventional and Advanced MRI Features of Pediatric Intracranial Tumors: Supratentorial Tumors. American Journal of Roentgenology. 2013; 200: 483-503.
3. Lavra F, Scartozzi M, Zaccagna F, et al. Advanced magnetic resonance imaging in the study of primary intracranial brain tumors in adults: a state of art review. Journal of Xiangya Medicine 2017; 2: 56
4. Sawlani V, Patel MD, Davies N, et al. Multiparametric MRI: practical approach and pictorial review of a useful tool in the evaluation of brain tumours and tumour-like lesions. Insights into Imaging 2020; 11: 84

Hirurška tehnika resekcije visokogradusnih glioma specifičnih lokalizacija

Rosanda Ilić

Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Visokogradusni gliomi su maligni tumori sa visokom stopom morbiditeta i mortaliteta i pored multidisciplinarnog onkološkog pristupa. Prvi korak u lečenju ovih pacijenata predstavlja hirurška resekcija. Stepen resekcije značajno utiče na dužinu preživljavanja ovih pacijenata, ali se stepen resekcije ne može staviti ispred očuvanja neuroloških funkcija.

Poseban izazov predstavlja tehnika resekcije visokogradusnih glioma lokalizovanih u elokventnim regijama, a cilj ovog predavanja je da se prikažu osobenosti pristupa i hirurške tehnike za pojedine od ovih lokalizacija, kao što su insula, korpus kalozum, talamus i bazalne ganglije, komore, cerebelum, moždano stablo.

Planiranje i izvođenje ovih operacija podrazumeva primenu naprednih imidžing metoda kao što su funkcionalna MRI i DTI, navigacije, intraoperativnog monitoringa. Neophodna je procena ne samo snimaka, već i stanja pacijenta. Dobro planiranje operacije podrazumeva pažljivu analizu pristupa, mogućih oštećenja i ograničenja resekcije. Radikalnost je poželjna, ali je presudno izbeći neurološko pogoršanje

Resekcija malignih glioma u elokventnim regijama je kompleksna i zahteva poznavanje anatomije i funkcionalne organizacije mozga. Cilj je maksimalno radikalna resekcija tumora bez prozrokovanja neurološkog oštećenja. Na ovaj način se stiču optimalni uslovi za započinjanje daljeg onkološkog lečenja i postizanje maksimalnog produžetka preživljavanja.

Ključne reči: hirurgija, visokogradusni gliomi

Endoskopski endonazalni hirurški pristup tumorima klivusa

Mihailo Milićević

Klinika za neurohurugiju UKCS

Intrakranijalni hordomi su retki tumori koji nastaju ekstraduralno u regiji klivusa i strukture srednje linije baze lobanje sa godišnjom incidencom od

0,8/1.000.000., sa prevagom muškog nad ženskim polom i veoma niskom incidencijom kod pacijenata mlađih od 40 godina. Iako se smatraju histološki malignim tumorima niskog stepena proliferacije, hordomi imaju lošu prognozu zbog visoke stope recidiva koje čine njihovu kliničku progresiju veoma sličnu onom kod malignih tumora. Bez obzira na način lečenja i primarno mesto tumora, hordomi i dalje imaju lošiju prognozu, sa prijavljenim 5-godišnjim i 10-godišnjim ukupnim preživljavanjem (OS) od 67%, odnosno 40%.

Endoskopski endonazalni pristup, sa ciljem radikalne (GTR) ili subtotalne (STR) resekcije, praćen radioterapijom se danas smatra standardnim tretmanom klivalnih hordoma. Najveći deo pacijenata sa tumorima kivusa se u u današnje vreme leči transsfenoidalnim endoskopskim pristupom, dok manji broj zahteva transkranijalni mikrohirurški pristup. Najekstenzivniji tumori zahtevaju i kombinaciju ovih pristupa.

Tumori koji se šire iz klivalnog regiona mogu okupirati više neurovaskularnih elemenata, uključujući anterolateralnu površinu ponsa, bazilarnu arteriju i njene grane i kranijalne nerve od III do XII. Tumori u ovom regionu mogu da izmeste, i/ili čak infiltruju i invadiraju ove strukture, što se manifestuje različitim kliničkim slikama i obrascima koje treba prepoznati i na osnovu toga prilagoditi optimalan hirurški pristup.

Hordomi su relativno neosetljivi na radioterapiju i hemoterapiju. Adjuvantna zračna terapija - FrRT, SRS ili protonskim snopom (PBT) posle radikalne hirurške resekcije je trenutno prihvaćen standard u lečenju hordoma, što je iskustveni stav i našeg neuroonkološkog tima.

U poslednjih 6 godina u našoj ustanovi operisano je 17 pacijenata sa primarnim klivalnim hordomima, i još 3 rest/recidiva tumora iz drugih centara. Zračna terapija je sprovedena kod 75% operisanih pacijenata (SRS, FrRT, proton beam). Za sada zbog kratkog vrmena praćenja objavljujemo prosečno 3-godišnje preživljavanje od 90%. Preživljavanje bez recidiva je nešto manje i iznosi 70%.

Napredak u tehnologiji zračenja sa uvođenjem hadronskih izvora (tj. visoke doze protona ili naelektrisanih čestica uključujući jone ugljenika, helijuma ili neona) olakšaće isporuku većih doza zračenja do ciljne zapremine sa minimalnom povredom okolnog tkiva (brzim padom doze zračenja) i poboljšanim radiobiološkim efektom.

Ključne reči: hordomi, klivus, endoskopski pristup

Reference:

1. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM(2001) Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. Cancer Causes Control: CCC 12:1–11.

2. Hasegawa T, Ishii D, Kida Y, Yoshimoto M, Koike J, Iizuka H (2007) Gamma knife surgery for skull base chordomas and chondrosarcomas. J Neurosurg 107:752–757
3. Ito E, Saito K, Nagatani T, Ishiyama J, Terada K, Yoshida M, Wakabayashi T (2010) Intradural cranial chordoma. World Neurosurg 73:194–197
4. Jahangiri A, Jian B, Miller L, El-Sayed IH, Aghi MK. Skull base chordomas: clinical features, prognostic factors, and therapeutics. Neurosurg Clin N Am 2013;24(1):79–88.
5. Bohman L-E, Koch M, Bailey RL, Alonso-Basanta M, Lee JYK. Skull base chordoma and chondrosarcoma: influence of clinical and demographic factors on prognosis: a SEER analysis. World Neurosurg. 2014;82(5):806-814.

Smernice u lečenju glioblastoma kod pacijenata starije životne dobi

Snježana Bogićević[1], Dragica Gržetić[1]

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Republika Srbija

Glioblastom je najčešći primarni maligni tumor u odrasloj populaciji. Javlja se u 12 do 15% svih intrakranijalnih neoplazmi i u više od polovine svih astrocitnih tumora. Pik incidence je od 65. do 75. godine, sa nešto većom učestalošću kod muškaraca. U lečenju glioblastoma se primenjuje multimodalni pristup koji podrazumeva hirurgiju, radioterapiju i hemioterapiju. Cilj hirurške intervencije je uklanjanje što više tumorskog tkiva uz maksimalnu bezbednost za pacijenta i očuvanje neurološke funkcije kao prioritet. Četiri do šest nedelja posle operacije započinje se postoperativna zračna terapija koja ima za cilj poboljšanje lokalne kontrole bolesti. Sprovodi se standardnim režimom frakcionisanja sa TD 60 Gy u 30 frakcija, 2 Gy po frakciji ili hipofrakcionisanim režimom, sa dozama od 34 do 45 Gy, 2.5 do 3.4 Gy po frakciji, u zavisnosti od performans statusa i postoperativnog nalaza. Stup i saradnici su 2005. godine objavili studiju kojom su pokazali da je upotreba konkomitantnog i adjuvantnog temozolomida produžila medijanu preživljavanja sa 12.1 na 14.6 meseci. Stupov protokol je deo standardnog terapijskog pristupa i prodrazumeva primenu konkomitantnog temozolomida sve vreme tokom zračenja, a potom, nastavak lečenja sa šest ciklusa adjuvantnog temozolomida. Kod pacijenata starije životne dobi incidenca glioblastoma u zapadnim zemljama je u blagom porastu. Ne postoji saglasnost oko termina starija populacija. Iako se gerijatrijski sindromi obično javljaju posle 70. godine, većina razvijenih zemalja je prihvatila 65. godinu kao granicu kada počinje starija životna dob. S obzirom da se radi o vulnerabilnoj grupi pacijenata sa komorbiditetima i kraćim vre-

menom preživljavanja, rađene su brojne studije s ciljem da se pronađe optimalan režim lečenja. Dobijeni zaključci su u skladu sa kliničkom praksom u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije. Prema važećim smernicama, kod pacijenata starosti od 65 do 70 godina koji su dobrog opšteg stanja trebalo bi razmotriti standardani režim frakcionisanja, uz konkomitantni i adjuvantni temozolomid; kod pacijenata starosti 70 i više godina, dobrog performans statusa, opravdano je primeniti hipofrakcionisani režim zračenja, uz konkomitantni i adjuvantni temozolomid; kod pacijenata starosti 70 i više godina koji nisu podobni za kombinovani tretman zračna terapija hipofrakcionisanim režimom je tretman izbora; pacijenti lošeg performans statusa, sa velikim ili multifokalnim tumorima, se leče simptomatsko-suportivnom terapijom.

Ključne reči: glioblastomi, starija populacija, lečenje

Guiding Treatment Choices for Elderly Patients with Glioblastoma

Snjezana Bogicevic[1], Dragica Grzetic[1]

Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Republic of Serbia

Glioblastoma is the most common primary malignant tumor in the adults. It occurs in 12 to 15% of all intracranial neoplasms and more than half of all astrocytic tumors. The peak incidence is between the ages of 65 and 75 with a slightly higher incidence in men. A multimodal approach is used in the treatment of glioblastoma which includes surgery, radiotherapy and chemotherapy. The goal of surgical intervention is to remove as much tumor tissue as possible with maximum safety for the patient and preservation of neurological function as a priority. Four to six weeks after surgery postoperative radiation therapy is started which aims to improve local disease control. It is carried out with a standard fractionation regimen with a total dose of 60 Gy in 30 fractions, 2 Gy per fraction or a hypofractionated regimen with doses of 34 to 45 Gy, 2.5 to 3.4 Gy per fraction, depending on performance status and postoperative findings. In 2005 Stupp et al published a study showing that the use of concomitant and adjuvant temozolomide extended median survival from 12.1 to 14.6 months. Stupp's protocol is part of the standard therapeutic approach and involves the administration of concomitant temozolomide throughout the radiation, followed by six cycles of adjuvant temozolomide. In elderly patients the incidence of glioblastoma in Western countries is slightly incre-

asing. There is no agreement on the term "elderly population". Although geriatric syndromes usually occur after the age of 70 most developed countries have accepted the age of 65 years as a definition of old person. Considering that this is a vulnerable group of patients with comorbidities and a shorter survival time numerous studies were conducted with the aim of finding the optimal treatment regimen. The obtained conclusions are in accordance with the clinical practice at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia. According to current guidelines a standard brain radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide should be considered in a patient aged 65 to 70 years who is in good condition; in patients aged 70 and over with good performance status it is justified to apply a hypofractionated radiation regimen, with concomitant and adjuvant temozolomide; in patients aged 70 and older who are not eligible for combined treatment hypofractionated radiation therapy is the treatment of choice; patients with poor performance status with large or multifocal tumors are treated with best supportive care.

Key words: glioblastoma, elderly, treatment guidelines

Reference

1. Minniti G, Lombardi G, Paolini S. Glioblastoma in Elderly Patients: Current Management and Future Perspectives. Cancers. 2019;11(3),336.
2. Perry JR, O'Callaghan CJ, Ding K, Roa W, Mason WP, Cairncross JG, et al. Phase III randomized controlled trial of short-course radiotherapy with or without concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma (ncic ctg ce. 6, EORTC 26062-22061, trog 08. 02, ntc00482677). Neuro Oncol. 2014;16(suppl 3), iii46.
3. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Wellwe M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352(10),987-96.
4. Minniti G, Lombardi G, Paolini S. Glioblastoma in Elderly Patients: Current Management and Future Perspectives. Cancers. 2019;11(3),336.

Radioterapijske tehnike u lečenju visokogradusnih glioma

Dragica Gržetić[1], Snježana Bogićević[1]

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Primarni tumori centralnog nervnog sistema su brojna i heterogena grupa tumora. Visokogradusni gliomi su medju njima najučestaliji, sa incidencom od oko 3-5 slučajeva na 100000 stanovnika. Osnovne modalitete lečenja ovih tumora predstavljaju hirurgija, radioterapija (RT) i hemioterapija, uz nezaobilaznu simptomatsko-suportivnu terapiju u svim fazama bolesti i lečenja. Zračna te-

rapija predstavlja neinvazivni modalitet lečenja jonizujućim zračenjem, sa ciljem postizanja lokalne kontrole bolesti, uz minimum akutne i kasne (neuro)toksičnosti, što je u skladu sa osnovnim principom savremene onkologije. S obzirom na porast stope izlečenja, kao i produženo preživljavanje onkoloških pacijenata, očuvanje kvaliteta života je od neprocenjivog značaja. Napredak nauke devedesetih godina prošlog veka u sferi informacionih tehnologija, inžinjeringa, medicinske fizike i radiobiologije, doveo je do uvodjenja pojma ˝konformalnosti˝ u radijacionu onkologiju. Nove tehnologije primenjene u radioterapiji omogućile su preciznu delineaciju ciljnih volumena, a napredni sistemi za planiranje mogucnost geometrijskog prilagodjavanja oblika zračnih polja nepravilnom obliku tumora, tj. ciljnog volumena, uz postizanje optimalne homogenosti distribucije doze u zadatoj zapremini. Savremene radioterapijske tehnike različitog stepena konformalnosti (3D konformalna RT, intenzitetom modulisana RT - IMRT, volumetrijski modulisana lučna RT - VMAT, stereotaktična RT - SRT itd.), podrazumevaju iste korake u planiranju i sprovodjenju zračne terapije, a to su imobilizacija pacijenta, CT simulacija, delineacija ciljnih volumena (gross tumor volume - GTV, clinical target volume - CTV, planning target volume - PTV) i organa od rizika (OAR), preskripciju doze i izbor RT tehnike, analizu plana i potom verifikaciju preciznosti pozicioniranja pacijenta po otpočinjanu tretmana. Na ovaj način je stvorena mogućnost značajne eskalacije doze, uz poštedu zdravog okolnog tkiva. ESTRO-ACROP vodič (European Society for Radiation and Oncology - Advisory Committee on Radiation Oncology Practice) dao je svoje preporuke za delineaciju ciljnih volumena i OAR, kao i režim frakcionisanja, uz jasno definisanje doznih limita za ugrožene strukture od interesa. Zavisno od medicinskih indikacija, planira se zračni tretman standardnim režimom frakcionisanja (ukupna tumorska doza TD 50-60Gy, dnevna doza 1.8-2Gy), tretman u dva akta (TD 46Gy u I aktu uz boost na redukovani volumen do pune TD) ili hipofrakcionisani radioterapijski režim (dnevna doza veća od 2Gy, ukupna TD 34-45Gy). Radioterapijske izazove u lečenju visokogradusnih glioma svakako predstavljaju veliki zračni volumeni, neposredna blizina organa od rizika (optička hijazma, n. opticus), kao i planiranje zračnog retretmana. Ukratko, savremene radioterapijske tehnike, IMRT i VMAT, zlatni su standard u zračnoj terapiji visokogradusih glioma, kako u svetu, tako i kod nas. One omogućavaju administraciju visokih preskribovanih doza u ciljni volumen sa homogenom distribucijom doze, uz kontrolisano i redukovano ozračivanje okolnih normalnih tkiva. Na taj način se značajno smanjuje učestalost i intenzitet neželjenih efekata zračne terapije i održava zadovoljavajući kvalitet života pacijenta.

Ključne reči: gliomi, savremene radioterapijske tehnike

Radiotherapy techniques in the treatment of high-grade gliomas

Dragica Gržetić[1], Snježana Bogićević[1]

Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade

Primary tumors of the central nervous system are a numerous and heterogeneous group of tumors. High-grade gliomas are the most common among them, with an incidence of about 3-5 cases per 100,000 inhabitants. The basic modalities of treatment of these tumors are surgery, radiotherapy (RT) and chemotherapy, with inevitable symptomatic-supportive therapy in all stages of the disease and treatment. Radiation therapy is a non-invasive treatment modality with ionizing radiation, with the aim of achieving local control of the disease, with a minimum of acute and late (neuro)toxicity, which is in accordance with the basic principle of modern oncology. Considering the increase in the cure rate, as well as the prolonged survival of cancer patients, preserving the quality of life is of inestimable importance. The progress of science in the 90's of the last century in the field of information technology, engineering, medical physics and radiobiology, enabled the introduction of the concept of "conformality" in radiation oncology. New technologies applied in radiotherapy enabled precise delineation of target volumes, and advanced planning systems enabled the geometrical adjustment of the shape of the radiation fields to the irregular shape of the tumor, i.e. of the target volume, while achieving optimal homogeneity of the dose distribution in the given volume. Modern radiotherapy techniques of different degrees of conformality (3D conformal RT, Intensity Modulated RT - IMRT, Volumetrically Modulated Arc RT - VMAT, Stereotactic RT - SRT, etc.) imply the same steps in the planning and implementation of radiation therapy, namely immobilization of the patient, CT simulation , delineation of target volumes (gross tumor volume - GTV, clinical target volume - CTV, planning target volume - PTV) and organs at risk (OAR), dose prescription and choice of RT technique, analysis of the plan and then verification of the accuracy of patient positioning after the start of treatment. In this way, the possibility of a significant escalation of the dose was created, while sparing healthy surrounding tissue. The ESTRO-ACROP guide (European Society for Radiation and Oncology - Advisory Committee on Radiation Oncology Practice) gave its recommendations for the delineation of target volumes and OARs, as well as the fractionation regimen, with a clear definition of dose limits for vulnerable structures of interest. Depending on the medical indi-

cations, radiation treatment with a standard fractionation regimen is planned (total tumor dose TD 50-60Gy, daily dose 1.8-2Gy), treatment in two acts (TD 46Gy in the first act, with a boost to reduced volume to full TD) or hypofractionated radiotherapy regimen (daily dose greater than 2Gy, total TD 34-45Gy). Radiotherapy challenges in the treatment of high-grade gliomas are certainly represented by large radiation volumes, close proximity to organs at risk (optic chiasm, n. opticus), as well as planning radiation retreatment. In short, modern radiotherapy techniques, IMRT and VMAT, are the gold standard in radiation therapy for high-grade gliomas, both in the world and in our country. They enable the administration of high prescribed doses in the target volume with homogeneous dose distribution, with controlled and reduced irradiation of the surrounding normal tissues. In this way, the frequency and intensity of side effects of radiation therapy are significantly reduced and the patient's satisfactory quality of life is maintained.

Reference

1. Niyazi M, Brada M, Chalmers AJ , Combs SE, Erridge SC, Fiorentino A, et al. ESTRO-ACROP guideline ''target delineation of glioblastomas" Radiother Oncol. 2016;118(1), 35-42.
2. Weller M, van den Bent M, Preusser M et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. Nat Rev Clin Oncol 18,170–186(2021).
3. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. (2010). Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. Int J Radiat OncolBiol Phys. 2010;76(3), S3-S9.
4. Gzell C, Back M, Wheeler H, Bailey D, Foote M (2017). Radiotherapy in Glioblastoma: the Past, the Present and the Future. Clinical Oncology, 29(1), 15–25.

Sistemska terapija glijalnih tumora

Snežana Miloševi[1], Rosanda Ilić[1,2], Ivan Bogdanović[1,2], Aleksandar Stepanović[3], Marina Nikitović[2,3], Danica Grujičič[1,2]

[1] Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; [3] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Hemioterapija i dalje ima limitiranu ulogu u lečenju glijalnih tumora mozga zbog brojnih faktora terapijske rezistencije. To su pre svega krvno- moždana barijera, potom difuzno-infiltrativni rast tumora, heterogena mikrosredina, greške na više signalnih puteva i više mutiranih meta. Takođe, nedostatak markera praćenja ranog odgovora i toksićnosti, kao i brz razvoj terapijske rezistencije.

Stepen hirurške resekcije je i dalje najvažniji prediktivni faktor, s druge strane kako se radi o tumorima koji imaju infiltrativni rast i ne mogu se u potpunosti odstraniti, pored operacije primenjuju se zračenje i hemioterapija.

U lečenju glijalnih tumora mozga, najviše se primenjuju alkilirajući agensi: temozolomid (TMZ), karmustin, lomustin, nimustin i fotemustin. Temozolomid, oralni DNK alkilizirajući agens, je lek koji se najčešće koristi u lečenju. Pored toga što prolazi krvno-moždanu barijeru ima dobar bezbedosni profil. Za razliku od temozolomida, ostali alkilirajući agensi uzrokuju kumulativnu hematološku toksičnost (leukopeniju i trombocitopeniju). Lomustin se najčešće kombinuje sa prokarbasinom i vinkristinom, PCV protokol, koji je pokazao najbolju efikasnost kod tumora da IDH mutacijom i 1p/19q kodelecijom (1)

Temozolomid (75mg/m2) u kombinaciji sa zračenjem (TD60Gy/30fr), a potom nastavak još VI ciklusa adjuvantne hemioterapijom TMZ (150-200mg/m2 5 dana/na 28 dana, je još uvek standard u lečenju novodijagnostikovanog glioblastoma (GB) kod pacijenata dobrog opšteg stanja, mlađih od 70 godina života (2). Kod tumora kod kojih je dokazano prisustvo MGMT promotera pokazuje bolju efikasnost (3)

Karmustin glijadel koji je *Food and Drug Administration* (FDA) odobrio 2003. godine za novodijagnostikovani glioblastom je pokazao skromne rezultate.

Bevacizumab, anti *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) antitelo je FDA odobren 2009. godine za lečenje rekurentnog glioblastoma u pojedinim zemljama zapadne Evrope i Severne Amerike, nije pokazano da utiče na ukupno preživljavanja, ali može uticati na kvalitet života, naročito ukoliko je kod pacijenata neophodna primena veće doze deksametazona.

Tumor treatment fields (TTF) je prenosivi uređaj koji se stavlja na obrijanu glavu najmanje 18 sati dnevno, koji emituje neizmeničnu struju niskog intenziteta i time ometaju mitozu tumorskih ćelija, 2011. godine odobren kod rekurentnog, a potom 2015. godine kod novodijagnostikovanog GB, u kombinaciji sa Stupovim protokolom. Iako je pokazao izvestan benefit, nije uvršten u standardnu terapiju, podeljena su mišljenja zbog marginalne uloge u preživljavanju, velikih troškova i ometa kvalitet života pacijentima (4).

Do sada sprovedene studije sa imunoterapijom nisu pokazali dobre rezultate, ali akcenat je na tome da se pronađe ciljana terapija.

Nova genomska era je omogućila da se mapiraju pojedini genomi glioma i spoznaju molekularne karakteristike tumora.Veliki broj specifičnih ciljanih agenasa u oblasti onkologije ima potencijal da pokaže bolju efikasnost i manju toksičnost. To se posebno odnosi na glioneuralne, neuralne i cirkumskriptne astrocitne gliome, gde su detektovani brojni molekularni markeri (5).

Reference:

1. Cairncross, G. et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. J. Clin. Oncol. 31, 337–343 (2013)
2. Stupp, R. et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N. Engl. J.Med. 352, 987–996 (2005)
3. Perry, J. R. et al. Short-course radiation plus temozolomide in elderly patients with glioblastoma. N. Engl. J. Med. 376, 1027–1037 (2017)
4. Stupp, R. et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: a randomised phase III trial of a novel treatment modality. Eur. J. Cancer 48, 2192–2202 (2012)
5. Kaley, T. et al. BRAF inhibition in BRAFV600-mutant gliomas: results from the VE-BASKET study. J. Clin. Oncol. 36, 3477–3484 (2018).

Hirurško lečenje tumora zadnje lobanjske jame kod dece

Vuk Šćepanović, Mihailo Milićević, Aleksandar Stanimirović, Danica Grujičić

Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Zadnja lobanjska jama je region ispod tentorijuma, koji odvaja korteks od malog mozga i u suštini označava region koji sadrži moždano stablo, mali mozak i četvrtu moždanu komoru.

Tumori zadnje lobanjske jame su najčešća vrsta tumora mozga kod dece i čine 54 do 70% svih tumora koji se javljaju kod dece. Tumori se mogu javiti u malom mozgu ili moždanom stablu. Najčešći tumori zadnje jame su pilocistični astrocitom (35%), meduloblastom (30 -40%), gliomi (20-25%), ependimom (10-15%) i atipični teratoidni/rabdoidni tumor (AT/RT) (1-2%). U jednoj od malomoždanih hemisfera može se razviti nekoliko različitih tipova tumora mozga.

Ipak, prevalencija različitih tipova tumora je zapravo značajno pod uticajem njihove lokacije. Na primer, gliom visokog stepena (HGG) je daleko najčešći tumor u ponsu, dok su meduloblastom i pilocitični astrocitom češći tumori u malom mozgu.

Klinička slika: Klinička slika se karakteriše simptomima i znacima koji se javljaju i kod drugih tumora i oštećenja zadnje lobanjske jame. Simptomatologija zavisi od uzrasta deteta.

Javlja se povišen intrakranijalni pritisak koji se odlikuje karakterističnim simptomima: glavobolja, mučnina i povraćanje. Glavobolje i povraćanje su izraženiji ujutru, tokom dana mogu biti slabijeg intenziteta. Povraćanje je u mlazu. Pregledom očnog dna može se videti staza, tj. edem papile očnog živca.

Nekada se pregledom očnog dna, može videti samo bleda papila nervus opticusa, bez edema. Kod mlađe dece mogu biti prisutni razdražljivost, gubitak apetita, letargija, zaostajanje u razvoju. Kod odojčadi sa nesraslim kranijalnim suturama hronično povećanje intrakranijalnog pritiska dovodi do makrocefalije. Kod odojčadi se može videti i fenomen zalazećeg sunca, pri pogledu na dole iznad dužice, irisa, vidi beli rub beonjače. Kod starije dece česti su umor, promene ponašanja i intermitentne glavobolje.

Oštećenje cerebeluma dovodi do neuroloških poremećaja. Najčešće je prisutna ataksija, a zatim dismetrija, poremećena koordinacija pokreta, nistagmus.

Neurološki simptomi mogu biti prisutni zbog širenja tumora u okolne normalne moždane strukture, pritiska i infiltracije. Indirektno tumor može da izazove opstrukciju drenaže cerebrospinalnog likvora, najčešće u nivou Silvijevog akvedukta i četvrte moždane komore, te dovesti do povećanja intrakranijalnog pritiska. Diplopija može da se javiti zbog pareze nervusa abducensa ili zbog infiltracije moždanog stabla. Druga simptomatologija je u zavisnosti od pravca širenja tumora, od tipa i funkcije zahvaćenog tkiva.

Klinička slika može imati brz, akutni početak i burnu, bogatu simptomatologiju ali je češće subakutna i nespecifična, znaci povišenog intrakranijalnog pritiska blagi, pa se deca leče pod sumnjom na gastroenteritis.

Hirurški pristupi: Medijalni subokcipitalni pristup pruža direktni pristup malom mozgu. Mali mozak se odlikuje sa tri različite površine: (1) tentorijalna površina koja je okrenuta ka tentorium cerebelli i može joj se prići gornjim srednjim subokcipitalnim pristupom, (2) petrozna površina, koja je uvučena pa je pristup cerebelopontinskom uglu obično preko **retrosigmoidnog pristupa** ili **udaljenog lateralnog pristupa** i (3) subokcipitalna površina pristupčna **srednjom subokcipitalnom kraniotomijom,** kroz koju je otvoren pristup za većinu tumora malog mozga uključujući i pristup četvrtoj moždanoj komori. Ova površina predstavlja cerebelarni vermis i dve hemisfere malog mozga. **telovelarnog pristupa** kroz tela choroidea.

Ključne reči: zadnja lobasnjska jama, tumori, pedijatrija,

Reference

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021.
2. Parkinson D. The posterior cranial fossa: microsurgical anatomy and surgical approaches. Neurosurgery. 2001 May;48(5):1196. doi: 10.1097/00006123-200105000-00064.
3. Grassiot B, Beuriat PA, Di Rocco F, Leblond P, Faure-Conter C, Szathmari A, Mottolese C. Surgical management of posterior fossa medulloblastoma in children: The Lyon experience. Neurochirurgie. 2021 Feb;67(1):52-60. doi: 10.1016/j.neuchi.2021.01.003. Epub 2021 Jan 19.

PERSONALIZOVANA RADIOTERAPIJA – MOLEKULARNI MARKERI, PRAVCI I NOVINE

Interdisciplinarni pristupi za ispitivanje individualne osetljivosti na zračnu terapiju: funkcionalni testovi - RILA, komet esej i γ-H2AX esej

Ivana Z. Matić[1], Tatjana Stanojković[1], Marina Nikitović[1,2]

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

Multidisciplinarni pristupi u izučavanju bioloških mehanizama akutnih i kasnih toksičnih efekata radioterapije su važni za otkriće novih bioloških parametara za predikciju individualne osetljivosti pacijenata na zračenje. Za predviđanje mogućeg rizika za nastanak toksičnih efekata zračenja na zdravo netransformisano tkivo koriste se različiti funkcionalni testovi za određivanje radiosenzitivnosti limfocita ili fibroblasta pacijenata. Brojna istraživanja su pokazala da su limfociti pacijenata izuzetno osetljivi na zračenje. Najznačajniji funkcionalni testovi koji se primenjuju u ispitivanju ćelijske radiosenzitivnosti su klonogeni esej, eseji koji detektuju oštećenja hromozoma poput G2 metafaznog eseja ili mikronukleusnog eseja, kao i eseji koji određuju nivo oštećenja DNK, apoptozu ćelija ili zastoj ćelijskog ciklusa.

RILA esej je najvažniji funkcionalni esej za predikciju individualne radiosenzitivnosti koji se zasniva na određivanju zračenjem uzrokovane apoptoze limfocita pacijenata protočnom citometrijom pre početka radioterapije. Pokazano je postojanje veze između nivoa apoptoze $CD8^+$ i $CD4^+$ T limfocita koja je uzrokovana *ex vivo* zračenjem i kasne radijacione toksičnosti kod pacijenata lečenih radioterapijom. Naime, viši nivo apoptoze limfocita uzrokovane zračenjem povezan je sa manjim rizikom za nastanak kasne radijacione toksičnosti većeg gradusa. Određivanje apoptoze $CD8^+$ T limfocita se pokazalo kao specifičniji i senzitivniji test u odnosu na određivanje apoptoze $CD4^+$ T limfocita. Dodatno, $CD4^+$ T limfociti su manje osetljivi na zračenje u poređenju sa $CD8^+$ T limfocitima. Istraživanja mogućeg kliničkog značaja određivanja

apoptoze limfocita uzrokovane zračenjem za predikciju radijacione toksičnosti su vršena na pacijentkinjama sa rakom dojke, pacijentima sa rakom prostate, pacijentima sa rakom pluća, pacijentima sa karcinomima glave i vrata, kao i pacijentkinjama sa rakom grlića materice. Različite granične vrednosti apoptoze limfocita kod pacijenata sa različitim tipovima malignog tumora su ukazale na neophodnost da se granične vrednosti definišu za svaki tip malignog tumora.

Za procenu stepena oštećenja DNK u limfocitima koje je uzrokovano zračenjem koriste se alkalni komet esej i γ-H2AX esej. Alkalni komet esej je osetljiva i brza metoda kojom se može odrediti nivo oštećenja DNK, odnosno jednolančani i dvolančani prekidi DNK koji su nastali pod dejstvom zračenja. Veći stepen oštećenja DNK detektovan komet esejom u limfocitima pacijenata povezan je sa povećanom individualnom radiosenzitivnošću. Funkcionalni γ-H2AX esej se zasniva na određivanju fosforilisane forme histona H2AX indukovane oštećenjem DNK protočnom citometrijom ili imunofluorescencijom, odnosno za detekciju dvolančanih prekida DNK. Naime, kinetika popravke oštećenja DNK u limfocitima koja su nastala kao posledica zračenja predstavlja jedan od najznačajnijih parametara koji utiču na radiosenzitivnost i zato je njeno određivanje pre početka radioterapije važno za predikciju rizika za razvoj toksičnih efekata radioterapije. Kod pacijenata lečenih radioterapijom kod kojih je došlo do pojave akutne i kasne toksičnosti primećena je spora kinetika popravke oštećenja DNK i visok nivo rezidualnih oštećenja DNK u limfocitima.

Ispitivanje mehanizama razlika u radiosenzitivnosti limfocita na nivou genoma, transkriptoma i proteoma limfocita će omogućiti identifikaciju novih biomarkera povezanih sa individualnom radiosenzitivnošću, koji bi mogli da se primenjuju u kombinaciji sa individualnim i kliničkim parametrima i funkcionalnim testovima radiosenzitivnosti limfocita za predviđanje rizika za nastanak toksičnih efekata uzrokovanih zračenjem za svakog pacijenta, individualnu optimizaciju radioterapije i poboljšanje kvaliteta života pacijenata.

Kjučne reči: radijaciona toksičnost, biomarkeri, radiosenzitivnost limfocita, apoptoza limfocita

Reference:

1. Herskind C, Talbot CJ, Kerns SL, Veldwijk MR, Rosenstein BS, West CM. Radiogenomics: A systems biology approach to understanding genetic risk factors for radiotherapy toxicity? Cancer Lett. 2016;382(1):95-109.
2. Brengues M, Lapierre A, Bourgier C, Pèlegrin A, Özsahin M, Azria D. T lymphocytes to predict radiation-induced late effects in normal tissues. Expert Rev Mol Diagn. 2017;17(2):119-127.

3. Talbot CJ, Veldwijk MR, Azria D, Batini C, Bierbaum M, Brengues M, Chang-Claude J, Johnson K, Keller A, Smith S, Sperk E, Symonds RP, Wenz F, West CML, Herskind C, Bourgier C. Multi-centre technical evaluation of the radiation-induced lymphocyte apoptosis assay as a predictive test for radiotherapy toxicity. Clin Transl Radiat Oncol. 2019;18:1-8.

4. Lapierre A, Bourillon L, Larroque M, Gouveia T, Bourgier C, Ozsahin M, Pèlegrin A, Azria D, Brengues M. Improving Patients' Life Quality after Radiotherapy Treatment by Predicting Late Toxicities. Cancers (Basel). 2022;14(9):2097.

Ispitivanje individualne osetljivosti na zračnu terapiju i novine u radioterapijskim tehnikama kod pacijenata sa karcinomom prostate

Jelena Stanić[1], Vesna Stanković[1], Ivana Matić[1], Tatjana Stanojković[1], Marina Nikitović[1, 2]

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

Karcinom prostate (KP) jedan je od najčešćih maligniteta kod muškaraca a drugi po smrtnosti uzrokovane rakom, odmah posle karcinoma pluća. Terapijske opcije KP u lokalizovanom stadijumu bolesti obuhvataju: radikalnu prostatektomiju, brahiterapiju, transkutanu radioterapiju (External beam radiation therapy, EBRT) ili aktivno praćenje. Različiti modaliteti lečenja mogu imati sličan terapijski ishod ali različite profile toksičnosti. Određivanje učestalosti i težine komplikacija svakog terapijskog modaliteta je veoma važno pri izboru odgovarajućeg tretmana [1].

RT je jedan od najefikasnijih i najvažnijih modaliteta kurativnog lečenja. Danas se više od jedne trećine muškaraca sa lokalizovanim KP leči EBRT. Kao zlatni standard se koriste visoko-konformalne RT tehnike: intenzitetom modulisana (Intensity modulated radiotherapy, IMRT) i volumetrijski modulisana lučna terapija (Volumetric modulated arc therapy, VMAT) - RapidArc. One omogućavaju da se na osnovu savremenih dijagnostičkih procedura precizno definiše volumen tumora uz maksimalnu poštedu okolnih organa. Konformalnost zračnih volumena je omogućila eskalaciju tumorske doze na vrednosti 70-80Gy [2].

Čak i uz upotrebu napredne EBRT, 5-10% pacijenata će razviti teške dugoročne komplikacije:hroničnu dijareju, proktitis/rektalno krvarenje, radijacioni cistitis. Rezultati studija koji se bave problematikom nastanka i učestalosti radijacione toksičnosti, pokazaju da bi na njen nastanak, osim efekta volumena

zračenja mogle da utiču i induvidualne (starost, pušenje, konzumacija alkohola) i kliničke karakteristike pacijenata (stadijum bolesti, rizik za infiltraciju semenih vezikula(SV) i limfnih nodusa(LN) >15% prema Roach formuli, prethodna transuretralna resekcija prostate i abdominalne/pelvične operacije, komorbiditeti - dijabetes, arterijska hipertenzija, primena neoadjuvantne hormonoterapije, antihipertenzivna, antiagregaciona i antikoagulantna terapija) [3].

Brojna istraživanja pokazuju da bi određivanje apoptoze izazvan zračenjem $CD4^+$ i $CD8^+$T limfocita pacijenata moglo da se koristi za identifikaciju radiosenzitivnih pacijenata pre početka RT kao jedan od dodatnih prediktivnih parametara.

Cilj našeg istraživanja je da se ispita moguća povezanost nivoa apoptoze $CD4^+$ i $CD8^+$T limfocita i akutne i kasne genitourinarne i gastrointestinalne radijacione toksičnosti kod pacijenata sa KP. Istraživanje će uključiti 60 pacijenata sa lokalizovanim KP lečenih primenom EBRT, na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, počevši od maja 2021.g. i kojima će pre početka RT biti određena apoptoza ozračenih limfocita.

Pacijenti će biti zračeni primenom jedne od najsavremenijih tehnika - RapidArc. To je napredniji vid IMRT kod koje se osim lifova u toku RT kreće i glava aparata po zadatim lučnim putanjama (1-2 arc-a) oko tela bolesnika što omogućava eskalaciju tumorske doze uz bolju poštedu okolnih tkiva i primenu hipofrakcionisanih režima. U zavisnosti od procenjenog rizika za infiltraciju SV i pelvičnih LN prema Roach formuli definisane su tri grupe bolesnika kod kojih su radikalnom RT obuhvaćeni različiti volumeni. Svi bolesnici će primiti 36 zračnih frakcija pri čemu je u prve 33 frakcije (66Gy) primenjen konvencionalni režim frakcionisanja 2Gy/dnevno, a u zadnje tri frakcije umereno hipofrakcionisani režim 2,5Gy/dnevno (7.5Gy), čime je postignuta eskalacija doze na prostatu koja će primiti ukupno 74Gy. Procenat $CD4^+$ i $CD8^+$T limfocita u apoptozi biće određen protočnom citometrijom.Takodje, ispitivaće se povezanost individualnih i kliničkih karakteristika pacijenata sa rezultatima RILA eseja i njihova povezanost sa akutnom i kasnom toksičnošću [4, 5].

Predviđanje koji pacijenti će razviti radijacionu toksičnost je važno za određivanje optimalnog, personalizovanog terapijskog pristupa sa ciljem dugoročnog očuvanja kvaliteta života.

Ključne reči: karcinom prostate; IMRT; VMAT; individualna radiosenzitivnost

Reference:

1. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017; 71(4) :618–29.

2. Davda R, Al-Abdullah A, Ricketts K. Advances in external beam radiotherapy for prostate cancer. Trends in Urology & Men's Health. 2016; 7(4):13-6.
3. Roach M. Re: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. J Urol. 1993;150 (6):1923–4.
4. Yahya N, Ebert MA,Bulsara M, Hawort A, Kennedy A. Dosimetry, clinical factors and medication intake influencing urinary symptoms after prostate radiotherapy: An analysis of data from the RADAR prostate radiotherapy trial. Radiotherapy and Oncology 2015; 116:112-118.
5. Talbot CJ, Veldwijk MR, Azria D, Batini C, Bierbaum M, Brengues M, Chang-Claude J, Johnson K, Keller A, Smith S, Sperk E. Multi-centre technical evaluation of the radiation-induced lymphocyte apoptosis assay as a predictive test for radiotherapy toxicity. Clinical and translational radiation oncology. 2019 Sep 1;18:1-8.

Odgovor na radioterapiju: analiza transkripata, testovi za predikciju toksičnosti i radiosenzitivnosti i primena u kliničkoj praksi

Nina Petrović[1,2]

[1] Institut za nuklearne nauke "VINČA", Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; [2] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Radioterapija (RT) je veoma važan deo multimodalnog lečenja. Glavni mehanizam RT je pokretanje ćelijske smrti po pricipu apoptoze uvođenjem jednolančanih i dvolančanih DNK prekida, dok je glavni cilj RT uništavanje što većeg broja tumorskih ćelija uz najmanje oštećenje normalnog okolnog tkiva. Izloženost zračenju aktivira senzore oštećenja ćelija i komponente za popravku DNK i apoptozu. Povreda i smrt ćelije oštećuju molekularne strukture, što dovodi do hipoksije, oksidativnog stresa i inflamacije. Neki tumori razvijaju rezistentnost na RT, što može dovesti do recidiva i metastatske bolesti. S druge strane, normalno tkivo je takođe izloženo zračenju tokom RT i može dovesti do razvoja neželjenih efekata. Prediktori akutne toksičnosti zavisni od doze mogu se koristiti za predviđanje rizika kod pojedinačnih pacijenata, a oni bi se mogli dalje koristiti za planiranje radioterapije ili promenu terapijskih modaliteta ili režima.

Ćelijski odgovor na radioterapiju dovodi do složenih molekularnih promena i promena ekspresije gena. Elementi transkriptoma, kao što su lncRNA, iRNA, miRNA i circRNA, u novije vreme su se pojavili kao potencijalni biomarkeri za predviđanje odgovora na RT. Ljudski transkriptom se sastoji od transkrip-

ta kodirajućih gena i širokog spektra nekodirajućih RNK molekula, čija su različita zastupljenost, lokalizacija i diferencijalna ekspresija povezana sa odgovorom na različite stimuluse, fiziološke, patološke procese i događaje. Nekodirajuće RNK su podeljene na male nekodirajuće RNK (transportne RNK, ribozomalne RNK, mikro RNK, endogene kratke interferirajuće RNK, male nukleolusne i nukleusne RNK, piwi-interagujuće, transfer RNK, fragmenti transfer RNK i male RNK poreklom iz Kahalova tela i kratke RNA strukture ukosnice) i na velike nekodirajuće RNK kao što su cirkulatorne RNK.

Medijatori inflamatornog odgovora bili su među prvim transkriptima za koje je pokazano da su promene nivoa njihove ekspresije bile povezane sa osetljivošću tumora i normalnog tkiva na RT, kao i proinflamatorne miRNK. Takođe, pokazalo se da su circRNA i miRNA molekuli povezani sa normalnom toksičnošću tkiva na *in vivo* modelima pacova. Takođe se pokazalo da su lncRNK i circRNK povezane sa osetljivošću normalnog tkiva na IR tako što su se za sebe vezivale iRNK i miRNK molekule, a pokazalo se da su povezane sa rezistencijom tumora na RT. Na primer, povećani nivoi CircVRK1 i sniženi nivoi ekspresije lncRNA LINC00958 su povezani sa apoptozom indukovanom zračenjem, dok je pokazano da su lncRNK (DDSR1, ANRIL, BARD1 9'L), circRNK (hsa-circ-101555, circ-SMARCA5, circ-MDM2), i mikro RNK (miR-138/182/24/96) molekuli povezani sa popravkom DNK oštećenja.

Paneli transkripata čiji su profili i potpisi povezani sa radiosenzitivnošću tumora i normalnog tkiva bi mogli dati smernice kako povećati efikasnost, a istovremeno smanjiti učestalost pojave neželjenih efekata RT. LncRNA, circRNK, miRNK, iRNK i drugi kodirajući ili nekodirajući transkripti uključeni u odgovor i popravku oštećenja DNK, apoptozu, oksidativni stres i inflamatorne puteve mogu biti kandidati za razvoj novih strategija za RT i testove koji predviđaju odgovor pojedinačnih pacijenata na terapiju. Nakon identifikacije transkripta-kandidata, biće neophodno da se razviju algoritmi i programi za procenu rizika, kao i studije validacije biomarkera, za stratifikaciju pacijenata u grupe niskog i visokog rizika za nastanak toksičnosti i/ili rezistencije na terapiju.

Ključne reči: radioterapija, analiza transkripata, radiosenzitivnost

Refernces:

1. Zhang H, Fang C, Feng Z, et al. The Role of LncRNAs in the Regulation of Radiotherapy Sensitivity in Cervical Cancer. Front Oncol. 2022;12:896840. Published 2022 May 26. doi:10.3389/fonc.2022.896840
2. Wu X, Wu J, Wang L, Yang W, Wang B, Yang H. CircRNAs in Malignant Tumor Radiation: The New Frontier as Radiotherapy Biomarkers. Front Oncol. 2022;12:854678. Published 2022 Mar 16. doi:10.3389/fonc.2022.854678
3. The Role of LncRNAs in the Regulation of Radiotherapy Sensitivity in Cervical Cancer

4. Dianatpour A, Ghafouri-Fard S. The Role of Long Non Coding RNAs in the Repair of DNA Double Strand Breaks. Int J Mol Cell Med. 2017;6(1):1-12.

5. Wang Y, Taniguchi T. MicroRNAs and DNA damage response: implications for cancer therapy. Cell Cycle. 2013;12(1):32-42. doi:10.4161/cc.23051

Response to radiotherapy: transcript analysis, tests for prediction of toxicity and radiosensitivity, and potential application in clinical practice

Nina Petrović[1,2]

[1] Laboratory for Radiobiology and Molecular Genetics, "VINČA" Institute of Nuclear Sciences-National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Serbia; [2] Department for Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

Radiotherapy is a very important part of multimodal treatment. The main mechanism of RT is to initiate apoptosis by introducing single or double-strand DNA breaks, while the main goal of RT is to destroy as many tumor cells as possible with the least damage to normal surrounding tissue. Exposure to radiation awakes sensors of cellular damage and activates DNA repair components and apoptosis. Cell injury and death harm molecular structures, leading to hypoxia, oxidative stress, and inflammation. Some tumors develop resistance to RT, which may result in a recurrence and metastatic disease. On the other hand, normal tissue is also irradiated during the treatment which can cause acute and late toxicity. Dose-dependent predictors of acute toxicity might be utilized to predict individual patients' risk, which could be used for radiation treatment planning or changing therapeutic modalities or regimens.

Cellular response to radiotherapy leads to complex molecular alterations and gene expression changes. Transcriptome elements, such as lncRNAs, mRNAs, miRNAs, and circRNAs emerged as potential biomarkers for the prediction of the response to RT. The human transcriptome is consisted of coding gene transcripts and of a wide span of non-coding RNA molecules, whose various abundance, localization, and differential expression are associated with response to various stimuli, physiological, and pathological processes, and events. Non-coding RNAs are divided into small non-coding RNAs (transport RNAs, ribosomal RNAs, microRNAs, endogenous short interfering RNAs, small nucleolar and nuclear RNAs, piwi-interacting RNA, transfer RNAs, transfer RNA fragments, and small Cajal-body RNAs and short hairpin RNA structures), and long-noncoding RNAs such as circRNAs.

Mediators of inflammatory response were among the first transcripts whose levels changes were associated with the sensitivity of tumor and normal tissue to RT, as well as proinflammatory miRNA molecules. Also, it has been shown that circRNA and miRNA molecules are associated with normal tissue toxicity in rat models. LncRNAs and circRNAs were also shown to be associated with normal tissue sensitivity to IR by sponging and targeting mRNA and miRNA molecules, and are shown to be associated with tumor resistance to RT. For example, CircVRK1 upregulation and lncRNA LINC00958 downregulation are associated with IR-induced apoptosis, while lncRNAs (DDSR1, ANRIL, BARD1 9'L), circRNAs (hsa-circ-101555, circ-SMARCA5, circ-MDM2), and miRNAs (miR-138/182/24/96) were shown to be associated with DNA repair.

The panels of transcripts whose profiles and signatures are associated with tumor and normal tissue radiosensitivity are necessary to give directions how to increase effectiveness and simultaneously reduce the side effects of RT. LncRNAs, circRNAs, miRNAs, and other coding or non-coding transcripts involved in DNA-damage response and repair, apoptosis, oxidative stress, and inflammatory pathways might be candidates for the development of novel strategies for RT, and tests predicting individual patients' response to treatment. After the identification of candidate transcripts, algorithms for risk prediction will be needed, as well as biomarker validation studies, for the stratification of patients into low and high-risk groups of toxicity and/or resistance to therapy.

Keywords: Radiotherapy, Transcript analysis, Radiosensitivity

Mikro RNK kao prediktori radiotoksičnosti kod pacijenata sa glioblastomom

Aleksandar Stepanović[1], Nina Petrović[1,2], Rosanda Ilić[3,4], Ivan Bogdanović[3,4], Tatjana Arsenijević[1,4], Danica Grujičić[3,4], Marina Nikitović[1,4]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Srbija; [2] "Vinča"-Institut za nuklearne nauke, Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Srbija; [3] Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije; [4] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Standard u lečenju glioblastoma podrazumeva maksimalnu bezbednu hiruršku resekciju, a potom i primenu postoperativne zračne terapije konkomitantno sa hemioterapijom (temozolomid). Kod pacijenata mogu se razviti različi-

te akutne nehematološke i hematološke toksičnosti terapije tokom primene Stupovog protokola. Najčešće se javljaju blage akutne toksičnosti, koje se po *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) verzije 5, gradiraju kao toksičnosti 1 i 2, dok se ređe javljaju teže toksičnosti koje se gradiraju kao toksičnosti gradusa 3 i 4. Međutim, i blage toksičnosti mogu značajno narušiti kvalitet života pacijenata obolelih od glioblastoma. Postoje težnje u svetu nauke da se otkriju faktori koji bi u budućnosti potencijalno poslužili kao biomarkeri radiotoksičnosti, čime bi se primena radioterapije još više personalizovala svakom pacijentu.

Mikro RNK su male, endogene RNK, koje posttranskipciono regulišu gensku eskpresiju. Mikro RNK mogu delovati kao tumor supresori ili kao onkogene mikro RNK (engl. *oncomiR*). Samim tim, ispitivana je njihova potencijalna uloga kao biomarkera prognoze bolesti, odgovora na terapiju i različitih toksičnosti.

Studije su pokazale da primena jonizujućeg zračenja kod visokogradusnih glioma dovodi do različite eskpresije mnogih mikro RNK (ushodna ili nishodna regulacija). Za korelaciju nivoa ekspresije određenih mikro RNK i akutne radiotoksičnosti, potrebno je definisati više faktora. Jedan od njih je i mehanizam radiotoksičnosti. Smatra se da na mehanizam radijacione povrede okolnog zdravog tkiva, utiče više procesa poput inflamacije, oksidativnog stresa i gubitka matičnih ćelija tkiva. Neke studije su pokazale da mikro RNK-34a ima ulogu u regulaciji navedenih bioloških procesa, čime se otvara poglavlje ispitivanja povezanosti ove mikro RNK i radiotoksičnosti. Poslednja saznanja govore u prilog povezanosti nivoa ekspresije i drugih mikro RNK kod pacijenata sa glioblastomom lečenih po Stupovom protokolu i akutne radiotoksičnosti, kao i gradusa te toksičnosti. Mikro RNK kao potencijalni serumski biomarkeri, mogli bi uticati na brzu predikciju radiotoksičnosti, a samim tim i personalizaciju lečenja svakog pacijenta.

Ključne reči: glioblastom, mikro RNK, radiotoksičnost

Reference:

1. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005;352(10):987-96.
2. Lacombe J, Zenhausern F. Emergence of miR-34a in radiation therapy. Crit Rev Oncol Hematol. 2017;109:69-78.
3. Moertl S, Mutschelknaus L, Heider T, Atkinson MJ. MicroRNAs as novel elements in personalized radiotherapy. Transl Cancer Res 2016;5(Suppl 6):S1262-S1269.

4. Stepanović A, Nikitović M, Stanojković TP, Grujičić D, Bukumirić Z, Srbljak I, et al. Association between microRNAs 10b/21/34a and acute toxicity in glioblastoma patients treated with radiotherapy and temozolomide. Sci Rep. 2022;12(1):7505.

Interdisciplinarni pristupi za ispitivanje individualne osetljivosti na zračnu terapiju: medijatori inflamacije i metaboliti

Irina Besu Žižak[1], Tatjana Stanojković[1], Marina Nikitović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Jedan od izazova radijacione onkologije u eri personalizovane medicine je identifikacija biomarkera povezanih sa individualnom radiosenzitivnošću. Radioterapija ima za cilj da trajno kontroliše primarni maligni tumor kao i metastaze u regionalnim limfnim čvorovima uz izbegavanje toksičnosti prema zdravom tkivu. Između 5% i 10% pacijenata koji se leče radioterapijom razvijaju ozbiljne neželjene pojave koje za posledicu imaju loš odgovor na radioterapiju i smanjen kvalitet života pacijenata.

Razumevanje složenog odnosa između zračne terapije, imflamacije i imunološkog odgovora kod malignih bolesti, otvara nove puteve za istraživanje i terapiju zračenjem, kako bi se optimizovao i personalizovao tretman za svakog pacijenta. Sve veći broj podataka sugeriše da postoji direktna veza kojom zračenje stimuliše imuni sistem, što zauzvrat doprinosi smrti tumorskih ćelija. Razumevanje terapijskog odgovora na zračenje je od kritične kliničke važnosti jer otprilike dve trećine pacijenata sa karcinomom prima radioterapiju.

Odavno je poznato da imuni sistem igra ključnu ulogu u tumorogenezi. S jedne strane, imunološki faktori mogu suzbiti razvoj tumora tako što ubijaju ćelije raka ili inhibiraju njihov rast. S druge strane, imune ćelije su u stanju da indukuju imunosupresivno mikrookruženje koje doprinosi promociji progresije tumora. Nedavno je postalo očigledno da se posebno kod solidnih tumora, inhibicija proliferativnog kapaciteta neoplastičnih ćelija nakon zračenja može odigrati kroz različite vidove ćelijske smrti koji takođe mogu biti izazvani imunološkim faktorima (npr. apoptoza, nekroza, mitotička katastrofa, autofagija i senescenca).

Zračna terapija ima značajan uticaj na modulaciju imunog sistema kroz aktivaciju citokinskih kaskada. Stoga je analiza profila citokina kod malignih

bolesti od značajnog interesa kako bi se razumela uloga citokina u lečenju raka. Citokine proizvode tumorske ćelije i limfociti koji infiltriraju tumor i mogu u velikoj meri uticati na ćelijsku radiosenzitivnost i nastanak neželjenih efekata.

In vitro i in vivo izloženost ćelija i tkiva zračenju izaziva ekspresiju mnogih citokina i faktora rasta kao što su: TNF-α, IL-1α, IL-1β, IL-6, IFN, GM-CSF, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, IL-18 i TGF-β. Proizvodnja citokina zavisi od vremena i dostiže vrhunac obično 4-24 sata nakon zračenja sa naknadnim smanjenjem na početne nivoe u roku od 24 sata do nekoliko dana.

Ravnoteža između proinflamatornih i antiinflamatornih citokina je kritična u određivanju pozitivnog ili negativnog ishoda, neželjene reakcije i otpornosti na terapiju zračenjem. Mnogo različitih faktora može uticati na profile citokina koji nastaju nakon izlaganja zračenju. Na primer, doza zračenja, tip tkiva i urođene karakteristike tumorskih ćelija mogu uticati na lokalni odgovor u proili antitumorski efekat. Pored toga, *in vivo* i *in vitro* profili ekspresije citokina u velikoj meri se menjaju. Štaviše, patogeneza *in vivo* oštećenja u toku i nakon zračenja ima jasnu genetsku osnovu u polimorfizmima u genima za citokine koji doprinose značajnoj raznolikosti među individuama kako u pogledu efikasnosti radioterapije tako i u pogledu neželjenih reakcija.

Anabolički i katabolički putevi tumorskih ćelija trpe adaptivne promene. Metaboličko reprogramiranje doprinosi proliferaciji, metastaziranju i invaziji. Dakle, istraživanje promena različitih metabolita i metaboličkih puteva kod pacijenata sa malignim bolestima pomaže u pronalaženju novih markera u vezi sa pojavom i razvojem bolesti kao i predviđanju odgovora na zračnu terapiju.

Ključne reči: inflamacija, citokini, radioterapija

Reference:

1. Stanojković, T.P., Matić, I.Z., Petrović, N. et al. Evaluation of cytokine expression and circulating immune cell subsets as potential parameters of acute radiation toxicity in prostate cancer patients. Sci Rep 10, 19002 (2020).
2. Abdel-Messeih P, Nosseir N, Bakhe O. Evaluation of inflammatory cytokines and oxidative stress markers in prostate cancer patients undergoing curative radiotherapy. Central European Journal of Immunology. 2017;42(1):68-72.
3. Stenmark, M. H., Cai, X. W., Shedden, K., Hayman, J. A., Yuan, S., Ritter, T., ... & Lawrence, T. S. (2012). Combining physical and biologic parameters to predict radiation-induced lung toxicity in patients with non-small-cell lung cancer treated with definitive radiation therapy. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 84(2), e217-e222.

Klinički parametri i citokini kao prediktori toksičnosti na zračnu terapiju kod pacijenata sa karcinomom prostate

Katarina Kopčalić[1], Marina Nikitović[1,2]

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

U vreme sve veće težnje ka personalizovanom pristupu u radioterapiji koja ima značajno mesto u multidisciplinarnom lečenju pacijenata sa karcinomom prostate, pored osnovnog cilja koji podrazumeva postizanje lokalne kontrole bolesti, jedan od vodećih izazova predstavlja ispitivanje faktora koji utiču na nastanak radijacione toksičnosti. S obzirom da je karcinom prostate visoko kurabilno oboljenje sa očekivanim dugogodišnjim preživljavanjem, od velikog značaja je da se očuva kvalitet života pacijenata. Prilikom planiranja radioterapije, imerativ je aplikovati odgovarajuću dozu zračenja na ciljni volumen, ali je nužno ispoštovati dozna ograničenja organa od rizika, pre svega mokraćne bešike, rektuma i tankih creva. Međutim, postoje pacijenti sa zadovoljavajućim dozimetrijskim parametrima kod kojih dolazi do razvoja radijacione toksičnosti, te je potrebno utvrditi i druge parametre koji bi mogli da se primenjuju za predikciju nastanka radijacione toksičnosti.

Mnogi induvidualni faktori mogu uticati na nastanak radijacione toksičnosti (starosna dob, pušenje i konzumacija alkohola), zatim klinički parametri (hipertenzija, diabetes mellitus, prethodne operacije u abdomenu i maloj karlici), ali i mnogi biološki faktori. U brojnim istraživanjima je potvrđena veza između dijabetes mellitusa i višeg gradusa genitourinarne toksičnosti tokom radioterapije, te se dijabetes smatra značajnim prediktivnim faktorom za nastanak radijacione toksičnosti. Pokazana je veza između višeg gradusa akutne genitourinarne toksičnosti i prethodnih operacija u abdomenu ili karlici. Starija životna dob, veći rektalni volumen, prethodne operacije u abdomenu i maloj karlici, dijabetes, hemoroidi i inflamatorne bolesti creva su najznačajniji faktori koji su povezani sa rizikom za nastanak gastrointestinalne toksičnosti kod pacijenata sa karcinomom prostate.

S obzirom da zračenje pokreće inflamatorni odgovor, medijatori inflamacije i imunskog odgovora, poput citokina, imaju značajnu ulogu u nastanku gastrointestinalne i genitourinarne toksičnosti. Stoga bi određivaje njihovih koncentracija pre radioterapije, tokom i nakon radioterapije moglo da ima klinički značaj za predikciju neželjenih efekata radioterapije. Najznačajniji citokini koji su povezani sa nastankom genitourinarne i gastrointestinalne toksično-

sti su IL-1β, IL-2, IL-6, TGF-β1 i IFN-γ. Pokazano je da koncentracije IL-1β i IL-6 značajno rastu u serumu tokom radioterapije kod pacijenata sa karcinomom prostate, dok nivo TGF-β1 najpre opada na početku primene radioterapije, a potom raste. Kod pacijenata sa karcinomom prostate lečenih radioterapijom, uočena je pozitivna korelacija između povećanja koncentracije IL-2 tokom radioterapije i akutne gastrointestinalne toksičnosti, dok je povećanje koncentracije IL-1 bilo povezano sa većim rizikom za razvoj genitourinarne toksičnosti. Rezultati istraživanja ukazuju da IL-6 ima izuzetno dobar potencijal za buduću predikciju radijacione toksičnosti.

U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije sprovedena je prospektivna studija u grupi pacijenata sa karcinomom prostate koji su lečeni radioterapijom, bez primene hormonske terapije. Akutna radijaciona toksičnost ispitivana je na redovnim kontrolama u toku sprovođenja radioterapije, a gradirana pomoću RTOG/EORTC skale. U serumu pacijenta određivan je nivo citokina ELISA testom pre započinjanja radioterapije, u toku lečenja i jedan mesec po završetku terapije. Cilj studije je bio da se ispita povezanost vremenskog profila citokina u serumu pacijenata i razvoja genitourinarne i gastrointestinalne radijacione toksičnosti.

Veza inflamatornog odgovora i nastanka radijacione toksičnosti zahteva dalja istraživanja, sa ciljem adekvatne stratifikacije pacijenata i dalje strategije razvoja induvidualizovanog pristupa u savremenoj radioterapiji.

Ključne reči: karcinom prostate, radijaciona toksičnost, citokini

Reference:

1. Kalakota K, Liauw SL. Toxicity after external beam radiotherapy for prostate cancer: an analysis of late morbidity in men with diabetes mellitus. Urology. 2013;81(6):1196-201.
2. Stankovic V, Džamic Z, Pekmezovic T, Tepavcevic DK, Dozic M, Saric M, et al. Acute and Late Genitourinary Toxicity after 72 Gy of Conventionally Fractionated Conformal Radiotherapy for Localised Prostate Cancer: Impact of Individual and Clinical Parameters. ClinOncol (R CollRadiol). 2016;28(9):577-86.
3. Budäus L, Bolla M, Bossi A, Cozzarini C, Crook J, Widmark A, Wiegel T. Functional outcomes and complications following radiation therapy for prostate cancer: a critical analysis of the literature. Eur Urol. 2012;61(1):112-27.
4. Johnke RM, Edwards JM, Evans MJ, Nangami GN, Bakken NT, Kilburn JM, et al. Circulating cytokine levels in prostate cancer patients undergoing radiation therapy: influence of neoadjuvant total androgen suppression. In Vivo. 2009;23(5):827-33.

POSTOJEĆI I NOVI IZAZOVI MOLEKULARNOG TESTIRANJA

PD-L1 testiranje u trostruko negativnom karcinomu dojke

Nataša Medić Milijić[1] , Zorka Milovanović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Trostruko negativni karcinom dojke (TNBC) je definisan kao tip tumora sa negativnom ekspresijom receptora za estrogen (ER), progesteron (PR) i receptora za humani epidermalni faktor rasta 2 (HER2) (1).

Zbog specifičnog molekularnog fenotipa, TNBC nije osetljiv na endokrinu ili molekularno ciljanu terapiju. U poređenju sa drugim podtipovima karcinom dojke, ima relativno agresivno kliničko ponašanje i lošu prognozu. Stoga je hemioterapija glavni sistemski tretman. Efikasnost konvencionalne postoperativne adjuvantne hemioradioterapije ima slab terapijski efekat, te je neophodno pronaći efikasnije metode lečenja (2).

Nedavno je razvijeno nekoliko lekova, u vidu monoklonskih antitela koja počinju da se primenjuju u lečenju TNBC. Monoklonska antitela blokiraju interakcije PD-1 receptora sa njegovim ligandima PD-L1 i PD-L2, reaktivirajući na taj način antitumorski imuni odgovor (2,3-5).

Osnovni mehanizam imunog odgovora čine aktivirani T-limfociti koji prepoznaju antigene na tumorskim ćelijama, vezuju se za njih i izazivaju apoptozu. Ključna tačka u celom procesu je protein odgovoran za programiranu ćelijsku smrt (PD-1). Humani PD-1 protein je transmembranski glikoprotein koji pripada porodici CD28/CTLA-4 receptora, koji su proteini kontrolne tačke imunog sistema. PD-1 je monomer koji sadrži ekstracelularni domen koji omogućava vezivanje PD-1 za njegove ligande PD-L1 i PD-L2. Ovaj receptor, prisutan na T- (CD8+) i B-limfocitima i makrofazima, negativno reguliše imuni odgovor (2). Povećana ekspresija PD-L1 liganda na tumorskim ćelijama omogućava da ćelije izbegnu imuni odgovor. Vezivanjem PD-1 receptora na limfocitima sa PD-L1 ligandom na tumorskim ćelijama, citotoksična aktivnost T-ćelija postaje inhibirana (2).

U korak sa novim dijagnostičkim zahtevima, radi primene inovativne biološke terapije u lečenju TNBC, u našoj histopatološkoj laboratoriji je u periodu od septembra 2021. do oktobra 2022. Godine urađeno je testiranje PD-L1 (klon SP-142, platforma Ventana) kod 12 ispitanika. Broj pozitivnih slučajeva je bio četiri (33,33%), dok je broj negativnih bio osam (66,67%).

Kao kontrolno tkivo korišćeno je tkivo zdrave tonzile. Pozitivan test, prema preporuci proizvođača (Roche) smatra se prisustvo PD-L1 bojenja bilo kog inteziteta u tumor infiltrišućim imunim ćelijama (IC) koje zauzimaju ≥1% površine tumorske regije. Tumorska regija predstavlja područje koje zauzimaju tumorske ćelije zajedno sa njihovom intratumorskom i neposrednom peritumorskom stromom, izraženom u procentima, ne uzimajući u obzir in situ lezije i područja nekroze.

Ključne reči: Trostruko negativni karcinom dojke; PD-L1; klon SP-142; tumor infiltrišuće imune ćelije

Literatura:

1. Yin L, Duan JJ, Bian XW, Yu SC. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. Breast Cancer Research. 2020 Dec;22(1):1-3.
2. Ayoub NM, Al-Shami KM, Yaghan RJ. Immunotherapy for HER2-positive breast cancer: Recent advances and combination therapeutic approaches. Breast Cancer Targets Ther. 2019;11:53-69.
3. Xiang X, Yu PC, Long D, Liao XL, Zhang S, You XM, i sur. Prognostic value of PD -L1 expression in patients with primary solid tumors. Oncotarget. 2018;9(4):5058–72.
4. Han Y, Liu D, Li L. PD-1/PD-L1 pathway: current researches in cancer. Am J Cancer Res. 2020;10(3):727-42.
5. Ayoub NM, Fares M, Marji R, Al Bashir SM, Yaghan RJ. Programmed death-ligand 1 expression in breast cancer patients: Clinicopathological associations from a singleinstitution study. Breast Cancer Targets Ther. 2021;13:603-15.

Prediktivni biomarkeri u nesitnoćelijskom karcinomu pluća: Kako ALK i PD-L1 povezuju patologa i kliničara?

Milena Jovanović [1], Sofija Glumac [1]

[1] Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Nesitnoćelijski karcinom pluća (*Non small cell lung cancer*, NSCLC) predstavlja vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta od malignih bolesti u svetu i kod nas Oko 70% svih NSCLC dijagnostikuje se u neresektabilnom stadijumu (lokalno proširena i/ili metastatska bolest). Sa promenama socio-epidemioloških karateristi-

ka poslednjih decenija adenokarcinom se dijagnostikuje kao najčešći histološki tip, u odnosu na skvamocelularni karcinom. Otkrivanje i merenje određenih bioloških produkata na površini i u tumorskoj ćeliji omogućava procenu da li se određeni terapijski modalitet može primeniti i kakav se odgovor može očekivati, a sve u cilju poboljšanja kvaliteta života i produžavanja preživljavanja.

Jedan od biomarkera jeste patološki proteinski produkt aberacije *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK) gena, koja je u osnovi patogeneze 4-8% svih primarnih adenokarcinoma pluća, a čije je otkriće omogućilo primenu selektivnih inhibotra ALK kinaze. Glavni kandidati za ALK testiranje i primenu ciljane (target) terapije u NSCLC grupi obolelih jesu mlađi pacijenti, nepušači, sa dijagnostikivanim adenkorcinomom. Za detekciju se koristi imunohistohemijska (IHH) analiza primenom životinjskog monoklonskog antitela koje se vezuje za patološki proteinski produkt u tumorskoj ćeliji. Dva najzastupljenija klona su 5A4 (Novocastra), i D5F3 (Ventana), čiji su skoring sistemi različiti i ne mogu se međusobno koristiti. Za klon 5A4 se koristi 4-stepeni sistem određivanja intetziteta IHH bojenja: 0 označava odsustvo imunoekspersije; 1+ označava slab intezitet imunoekspersije; 2+ umeren intezitet, dok 3+ predstavlja jaku, intezivnu imunoekspersiju. Usled varijacija u intenzitetu imunoekspersije, slučajevi kategorisani kao 1+ i 2+ zahtevaju FISH potvrdu. Klon D5F3 je visoko senzitivni validacioni test, koristi kvantitativni skoring sistem određivenja: negativan i pozitivan. Pozitivnim IHH bojenjem se smatra jasno, jako granulirano citoplazmatsko bojenje u bilo kom procentu tumorskih ćelija, što je od neprocenjive koristi u malim tkivnim uzorcima.

Drugi tip biomarkera koji se testira u uzorcima tumora pacijenata sa neresektabilnim NSCLC jeste protein na površini tumorskih ćelija koji ima ulogu u izbegavanju imunološki posredovane ćelijske smrti (*programmed cell death ligand 1*,PD-L1). Vezivanje PD-L1 za PD1 receptor na površini imunoloških ćelija (T-limfocita i makrofaga) inhibira njihov apoptotski signal, čime tumorska ćelija izbegava ćelijski posredovanu smrt. Za detekciju PD-L1 na membrani tumorskih ćelija koristi se IHH analiza primenom nekoliko komercijalno dostupnih monoklonskih antitela različitih proizvođača (22C3, 28-8, SP263, SP142), a koji su prateći ili komplementarni testovi (eng. *companion and complementary)* za primenu lekova iz grupe inhibitora imunoloških tačaka (Checkpoint inhibitors, CPIs) koji pojačavaju prirodni T-ćelijski posredovani antitumorski odgovor domaćina. Bez obzira na primenjeni IHH klon, skoring sistem je isti i pozitivnom imunoekspresijom se smatra jasno linearno parcijalno ili cirkumferentno membransko bojenje isključivo tumorskih ćelija, bilo kog intenziteta. Rezultat se izražava kao procenat pozitivnih u odnosu na ukupan broj tumorskih ćelija u uzorku (*Tumor Proportion Score*, TPS), imajući u vidu da adekvatan uzorak mora imati mini-

mum 100 vijabilnih tumorskih ćelija. TPS ima 3 kategorije: <1% označava odsustvo imunoekspresije, 1-49% označava nisku, a ≥50% visoku imunoekspresiju.

U današnjem terapijskom menadžmentu NSCLC pacijenata neophopdan je multidisiplinarni pristup i bliska komunikacija između kliničara i patologa, obzirom da je imperativ što više sačuvati tkivo za (buduća) predektivna testiranja koja se svakodnevno uvećavaju, a ujedno dati što precizniju patohistološku dijagnozu.

Ključne reči: Prediktivni biomarkeri, PD-L1, ALK, Skoring sistem

Litertaura:

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5).
2. Jørgensen, Jan Trøst, and Karsten Bork Nielsen. "Companion and complementary diagnostics for first-line immune checkpoint inhibitor treatment in non-small cell lung cancer." Translational lung cancer research vol. 7,Suppl 2 (2018): S95-S99. doi:10.21037/tlcr.2018.02.08
3. IASLC atlas of diagnostic immunohistochemistry. Colorado (USA): International Association for the Study of Lung Cancer; 2020.
4. IASLC atlas of PD-L1 immunohistochemistry testing in lung cancer. Colorado (USA): International Association for the Study of Lung Cancer; 2017.

Testiranje somatskih BRCA mutacija u karcinomu ovarijuma (perspektiva patologa)

Irena Jovanić[1], Radmila Janković[1], Zorka Milovanović[1]

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

Karcinom ovarijuma je sedmi najčešći malignitet kod žena širom sveta, sa petogodišnjim preživljavanjem između 30% i 40%. Serozni karcinom visokog gradusa (high grade) predstavlja najčešći histološki tip ovarijalnog karcinoma sa učestalošću od oko 70%. U vreme postavljanja dijagnoze približno 50% ovarijalnih karcinoma pokazuje nedostatak za popravku prekida DNK usled alteracija gena koji učestvuju u putu homologe rekombinantne popravke. Najistaknutije su BRCA mutacije u tumor supresornom genu, koje čini oko 15% germinativnih (naslednih) mutacija i oko 7% somatskih mutacija ovarijalnih karcinoma. Klinički trajali su pokazali da žene i sa germantivnim i sa somatskim BRCA1/2 mutacijama dobro odgovaraju na terapiju PARP inhibitora.

Za razliku od germinativnih mutacija koje su prisutne u svim ćelijama organizma, somatske mutacije nisu nasledne i prisutne su samo u tumorskom

tkivu. S obzirom na prethodno navedeno detekcija BRCA1/2 mutacija zavisi prevashodno od kvaliteta tumorskog materijala i procenta prisutnih tumorskih ćelija. Priprema tkiva za DNK ekstrakciju podrazumeva da je za njegovu fiksaciju korišćen 10% puferisani formaldehid u odnosu 1:10. Preporučeno vreme fiksacije je 8 – 48 sati, a vreme hladne ishemije ne bi trebalo da je duže od 20-30 minuta. Preseci za DNK izolaciju tebalo bi da zahvataju ≥50μm debljine parafinskog kalupa i da sadrže dovoljnu količinu tumorskog tkiva (obično >30%). Prilikom obeleževanja tumorskog područja na HE metodom obojenom tkivnom preseku treba izbegavati područja nekroze, krvavljenja, inflamacije i više manjih područja, kao i normalno okolno tkivo.

Preporuka je da svim ženama kojima je dijagnostikovan high grade seroznim karcinom ovarijuma, tube uterine ili peritoneuma, u trenutku dijagnostike, treba uraditi testiranje na BRCA1 i BRCA2 mutacije, i to prvo ispitivanje prisustva germinativnih mutacija, pa u slučaju da su one odsutne uraditi ispitivanje prisustva somatskih mutacija u tumorskom tkivu.

Ključne reči: high grade serozni karcinom ovarijuma, BRCA 1/2, NGS

Reference:

1. Grafodatskaya D, O'Rielly DD, Bedard K, et al. Practice guidelines for BRCA1/2 tumour testing in ovarian cancer. J Med Genet 2022; 59:727-736.
2. Turashvili G, Lazaro C, Ying S, et al. Tumor BRCA Testing in High Grade Serous Carcinoma: Mutation Rates and Optimal Tissue Requirements. Cancers 2020; 12: 3468.
3. Colombo N, Ledermann JA. Updated treatment recommendations for newly diagnosed epithelial ovarian carcinoma from the ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2021;32:1300-1303.
4. Mafficini A, Simbolo M, Parisi A, et al. BRCA somatic and germline mutation detection in paraffin embedded ovarian cancers by next-generation sequencing. Oncotarget 2016; 7:1076–1083.
5. Konstantinopoulos PA, Norquist B, Lacchetti C, et al. Germline and Somatic Tumor Testing in Epithelial Ovarian Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol 2020; 38:1222–1245.

Tumorsko BRCA testiranje u karcinomu ovarijuma (perspektiva biologa)

Radmila Janković, Ivana Boljević, Katarina Živić, Milica Nedeljković, Miljana Tanić, Marijana Topalović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Tumorsko testiranje *BRCA1* i *BRCA2* gena u karcinomu ovarijuma je od sve većeg kliničkog značaja za pacijentkinje, imajući u vidu da su i germinativne i so-

matske mutacije (nalaze se samo u neoplastičnim ćelijama), oštećujuće. Pokazano je da je prisustvo *BRCA1/2* varijanti prediktor odgovora na terapiju inhibitorima PARP (poli [adenozin difosfat-riboza] polimeraza) enzima (PARPi). Somatske *BRCA1/2* patogene varijante predstavljaju jednu trećinu svih detektovanih *BRCA1/2* alteracija u karcinomu ovarijuma, što čini značajnu populaciju žena koje bi mogle imati koristi od PARP inhibitora. Da bi se identifikovali pacijenti sa somatskim *BRCA1/2* varijantama, neophodno je dobiti kvalitetnu DNK iz uzorka tumora u parafinu. Tumorsko testiranje je upravo zbog toga tehnički izazovnije od germinativnog testiranja, ali velika prednost je što se ovim pristupom u jednom koraku detektuju i germinativne i somatske varijante.

Na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, 2016. godine po prvi put u Srbiji uvedeno je somatsko *BRCA1/2* testiranje kod bolesnica sa platina-senzitivnim visokogradusnim seroznim karcinomom jajnika. U septembru 2021., uvedeno je somatsko *BRCA* testiranje i kod pacijentkinja sa novodijagnostikovanim seroznim karcinomom jajnika.

U Laboratoriji za molekularnu genetiku, na prisustvo somatskih *BRCA1/2* mutacija, do sada je testirano 433 tumorskih uzoraka pacijentkinja sa seroznim karcinomom jajnika, korišćenjem nove generacije sekvenciranja. Analiza je bila uspešna kod 336 (77,6%) pacijentkinja, od kojih je 259 (77,1%) bilo *BRCA1/2* wt. Kod 77 (22,9%) pacijentkinje detektovana je *BRCA1/2* mutacija: 50 (14,9%) je imalo *BRCA1* a 27 (8.0%) *BRCA2* mutaciju. Usled lošeg kvaliteta izolovane DNK iz FFPE uzorka, analiza nije mogla biti urađena kod 97 (22,4%) pacijentkinja.

U julu ove godine nabavljen je i NextSeq 550Dx, sekvenator nove generacije velike propusne moći koji će uveliko smanjiti vreme do izdavanja rezultata i omogućiti rad sa uzorcima lošijeg kvaliteta. Takođe, na ovoj platformi biće moguće i tumorsko testiranje alteracija u drugim genima koji su uključeni u razvoj deficijencije homologe rekombinacije (HRD), a koje su takođe biomarker dobrog odgovora na terapiju PARPi.

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

Reference

1. Haunschild CE, Tewari KS. Gynecologic Oncology The current landscape of molecular pro fi ling in the treatment of epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol [Internet]. 2020;(xxxx). Available from: https://doi.org/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 [Internet]. 2019 [cited 2021 Oct 26];10. Available from: http://www.jcancer.org
3. Ledermann JA, Pujade-Lauraine E. Olaparib as maintenance treatment for patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. Ther Adv Med Oncol [Internet]. 2019 May 1 [cited 2021 Oct 26];11. Available from: /pmc/articles/PMC6535754/

4. Ladan MM, Gent DC Van. Homologous Recombination Deficiency Testing for BRCA-Like Tumors: The Road to Clinical Validation. 2021.

EGFR testiranje u tečnoj biopsiji: Da li je Real-Time PCR adekvatna metoda?

Vanesa Sekeruš[1,2]

[1] Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija; [2] Katedra za biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

Otkrića aktivirajućih mutacija u genu koji kodira sintezu receptora epidermalnog faktora rasta (*EGFR*) u tkivu nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC) i uvođenje strategije ciljane terapije tirozin kinaza inhibitorima (TKI) donelo je veliku revoluciju u pulmološkoj onkologiji. Ove mutacije predstavljaju rani događaj u plućnoj karcinogenezi kroz ligand-nezavisnu, konstitutivnu aktivaciju receptora i signalnih puteva koji su odgovorni za nekontrolisanu ćelijsku proliferaciju. Somatske aktivirajuće *EGFR* mutacije u egzonima 18-21 zahvataju TK domen receptora i javljaju se kod 10-15% pacijenata kavkaskog i 40-50% pacijenata azijskog porekla obolelih od NSCLC. Približno 90% *EGFR* mutacija pripada delecijama u egzonu 19 i tačkastoj mutaciji L858R u egzonu 21. Ove mutacije jesu prediktori odgovora na primenu EGFR-TKI. Međutim, uprkos dobrom terapijskom odgovoru, nakon 9-15 meseci javlja se rezistencija na lekove, uz sledstvenu progresiju bolesti. Najznačajniji molekularni mehanizam stečene rezistencije jeste pojava *gatekeeper* T790M mutacije u egzonu 20 *EGFR* gena, koja se javlja kod 50% obolelih i sprečava vezivanje EGFR-TKI prve i druge generacije za TK domen receptora. Potvrda prisustva ove mutacije predstavlja indikaciju za primenu EGFR-TKI treće generacije. Osim EGFR, i ispitivanje drugih biomarkera u tkivima NSCLC jeste važan elemenat molekularne dijagnostike. Imajući u vidu činjenicu da se tkivo tumora pluća u uznapredovaloj bolesti najčešće dobija bronhološkom obradom pacijenta sasvim je jasno da se radi o sitnim uzorcima koji su često lošeg kvaliteta i u kojima je broj tumorskih ćelija nedovoljan da bi se izvele sve neophodne genetske analize. Veliku promenu u molekularnoj dijagnostici donela je tečna biopsija (*liquid biopsy*) koja predstavlja mogućnost ispitivanja cirkulišućih tumorskih ćelija i cirkulišućih nukleinskih kiselina u telesnim tečnostima, pre svega u uzorcima krvi. Frakcija slobodne cirkulišuće DNA koja potiče iz tumorskih ćelija naziva se cirkulišuća tumorska DNA (ctDNA). Oslobađa se iz ćelija apoptozom ili nekrozom, ali i aktivnom sekrecijom. S obzirom na to da je oslobađaju ćelije primarnog tumo-

ra i udaljenih metastaza, ona oslikava genom celokupne maligne bolesti (tumorska heterogenost). Prednosti tečne biopsije su i njena minimalna invazivnost, kraće vreme do dobijanja rezultata, mogućnost ponavljanja uzorkovanja i longitudinalnog praćenja odgovora na terapiju. Nedostaci ovog pristupa jesu niska koncentracija, osetljivost i kratak poluživot ctDNA, kao i upitna senzitivnost laboratorijskih testova.

Metode za detekciju *EGFR* statusa na nivou ctDNA baziraju se na metodi real-time PCR (*quantitative polymerase chain reaction*, qPCR) i sekvenciranju nove generacije (*next generation sequencing*, NGS) platformama. Real-time PCR testovi detektuju samo one *EGFR* mutacije koje su obuhvaćene setom reagenasa i senzitivnost za ctDNA varira među testovima. Digital droplet PCR i BEAMing sistem takođe detektuju samo zadate mutacije, ali su najosetljivije metode molekularne biologije. Sveobuhvatno genomsko profilisanje (*comprehensive genomic profiling*, CGP) ima najveću kliničku upotrebljivost. Radi se o visoko senzitivnoj i specifičnoj NGS platformi koja omogućava otkrivanje sve 4 klase genskih alteracija, obuhvatajući kodirajuće regione više od 300 gena.

Prilikom potvrde dijagnoze, tumorsko tkivo i dalje predstavlja zlatni standard za sva molekularna testiranja. Međutim, ukoliko se radi o ispitivanju mehanizama stečene rezistencije, preporuke upućuju da se EGFR retestiranje prvo uradi iz tečne biopsije, uz naznaku da se komplementarna genetska informacija dobija upotrebom i tkivne i tečne biopsije.

Ključne reči: EGFR, ctDNA, qPCR, NGS

Reference:

1. Rolfo C, Mack P, Scagliotti GV, Aggarwal C, Arcila ME, Barlesi F, et al. Liquid Biopsy for Advanced NSCLC: A Consensus Statement From the International Association for the Study of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2021;16(10):1647-62.
2. Alix-Panabières C, Pantel K. Liquid Biopsy: From Discovery to Clinical Application. *Cancer Discov*. 2021;11(4):858-73.
3. Leonetti A, Sharma S, Minari R, Perego P, Giovannetti E, Tiseo M. Resistance mechanisms to osimertinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2019;121(9):725-37.
4. Szpechcinski A, Bryl M, Wojcik P, Czyzewicz G, Wojda E, Rudzinski P, et al. Detection of EGFR mutations in liquid biopsy samples using allele-specific quantitative PCR: A comparative real-world evaluation of two popular diagnostic systems. *Adv Med Sci*. 2021;66(2):336-42.
5. Papadopoulou E, Tsoulos N, Tsantikidi K, Metaxa-Mariatou V, Stamou PE, Kladi-Skandali A, et al. Clinical feasibility of NGS liquid biopsy analysis in NSCLC patients. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226853.

16. FORUM ZA ONKOLOŠKE PACIJENTE

Genetičko testiranje za nasledne maligne bolesti

Mirjana Branković-Magić
Evropa Dona Srbija

Kancer se kod većine osoba razvija kao posledica više faktora koji doprinose nastanku maligne bolesti. Samo za jedan mali udeo – do 10% od svih kancera se može reći da nastaju kao posledica nasleđene genetičke promene koju stručno nazivamo mutacijom. Ne postoji jedinstveni mehanizam niti pojava mutacije u određenom genu koji bi vodio ka povećanoj sklonosti od oboljevanja od bilo koje vrste kancera. Otkriven je određeni broj gena čije mutacije doprinose nastanku nasledne predispozicije za pojedine česte anatomske lokalizacije kancera kao što su karcinom dojke, jajnika, debelog creva, prostate itd. Mutacija koja doprinosi nastanku maligniteta nasleđuje ili od jednog ili od oba roditelja. Većina naslednih kancerskih sindroma se nasleđuje od jednog roditelja po Mendelu autozomno dominantno, što znači da potomstvo čiji roditelj nosi mutaciju ima verovatnoću od 50% da datu mutaciju nasledi. Najčešće se nasledna forma bolesti manifestuje nakupljanjem obolelih od maligniteta u porodicama. Prepoznavanje porodica pod rizikom podrazumeva pojavu kancera kod dva ili više bliskih srodnika, postavljanje dijagnoze kod mladih osoba, pojavu više primarnih kancera kod iste osobe, bilateralni kancer, pojavu kancera iste anatomske lokalizacije kod više članova porodice, kao i da je više generacija jedne porodice zahvaćeno bolešću.

Nekada je teško prepoznati nasledni kancer u porodicama zbog nepoznate porodične istorije ili nedovoljne medicinske dokumentacije. Učestali kanceri kao što su rak dojke ili rak debelog creva nastaju i kod osoba koje ne nose nasledne mutacije što dodatno otežava uspostavljanje razlike između pravih naslednih kancerskih sindroma i porodičnog nakupljanja bolesti – kod karcinoma dojke oko 30% obolelih ima neki vid porodičnog nakupljanja, dok se prava nasledna bolest javlja u 5-10% obolelih.

Genetičkim testiranjem se detektuju nasledne mutacije. To je složen proces koji uključuje više koraka: pre-test savetovanje, izvođenje laboratorijskog testa za detekciju naslednih mutacija i post-test savetovanje. U okviru pre-test savetovanja se utvrđuje da li je osoba kandidat za detekciju nasledne bolesti, uz upotrebu analize rodoslova i statističkih modela za procenu verovatnoće pronalaženja mutacija. Detekcija mutacija se vrši najčešće iz krvi, uz upotrebu sekvenciranja nove generacije (NGS) koje omogućava određivanje mutacija u više gena istovremeno. Post-test savetovanje je naročito značajno za ispitanike čiji je rezultat pozitivan na prisustvo mutacije, a vezano za adekvatan klinički pristup, kao i vezano za posledice po potomstvo koje implikuju testiranje krvnih srodnika.

Najčešći nasledni kanceri su nasledni kancerski sindrom dojke i/ili jajnika vezan prevashodno, ali ne i isključivo za mutacije u *BRCA1/BRCA2* genu, Li-Fraumeni sindrom vezan za mutacije u *TP53* genu. Linčov sindrom (nasledni nepolipozni karcinom debelog creva) je vezan za mutacije u jednom od gena za "mismatch" popravku (MMR): *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, ili *EPCAM* genima, dok je familijarna adenomatozna polipoza (FAP) vezana za mutacije u *APC* genu. Multipla endokrina neoplazija tipa 2 (MEN 2) je vezana za nasledne mutacije u *RET* genu. Prepoznavanje karakteristika ovih sindroma kod pacijenta je ključ za pravovremeno genetičko testiranje, edukaciju pacijenata i primenu preporuka za kliničko zbrinjavanje nosilaca mutacija.

Ključne reči: nasledni kancer, geni, mutacija

Reference:

1. Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, Greene MH. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndrome. J Natl Cancer Inst Monogr, 2008, 38: 1-93.
2. Brown GR, Simon M, Wentling C, Spencer DM, Parker AN, Rogers CA. A review of inherited cancer susceptibility syndromes. JAAPA, 2020, 33(12):10-16.
3. Krivokuca A, Boljevic I, Jovandic S, Magic Z, Mandic A, Tomasevic Z, Brankovic-Magic M. Germline mutations in cancer susceptibility genes in high grade serous ovarian cancer in Serbia. J Hum Genet. 2019;64(4):281-290. doi: 10.1038/s10038-019-0562-z.
4. Krivokuca A, Mihajlovic M, Susnjar S, Spasojevic IB, Minic I, Popovic L, Brankovic-Magic M. Mutational profile of hereditary breast and ovarian cancer - Establishing genetic testing guidelines in a developing country. Curr Probl Cancer. 2022 46(1):100767. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2021.100767.

Genetičko testiranje za određivanje terapije maligne bolesti

Radmila Janković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Ciljane terapije, uključujući monoklonska antitela, inhibitore tirozin kinaza (TKI) i imunoterapiju, ostvarile su svoj puni potencijal zahvaljujući sve većem razumevanju biologije **ćelija** kancera. Od identifikacije prvih onkogena i gena supresora do kompletnog sekvenciranja gena za identifikaciju somatskih mutacija, poznavanje molekularnog profila tumorskih ćelija postalo je ključno za lečenje pacijenata.

Fokus projekta sekvenciranja humanog genoma bio je razumevanje bolesti na genskom nivou, sve u cilju prilagođavanja novih terapija specifičnom profilu svakog pojedinačnog pacijenta. Brz razvoj ciljanih terapija takođe dovodi do sve većeg broja kliničkih ispitivanja, sa namerom da se upare pacijenti **čiji** tumori sadrže određene somatske mutacije sa specifičnim terapijama koje ciljaju zahvaćeni gen ili signalni put. Farmakogenetika je prvenstveno usmerena na izbor terapije na osnovu prisustva ili odsustva specifičnog cilja leka ili izmenjenog puta koji tumorske ćelije **čini** osetljivim ili otpornim na terapiju. Prepoznajući značaj ove strategije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) je 2008. godine osnovao centralizovani Farmakogenetski servis, pružajući personalizovan pristup lečenju obolelih od raka. Iste godine u rutinsku kliničku praksu u Srbiji uvedeno je testiranje *RAS* mutacija. U eri personalizovane medicine, opcije lečenja pacijenata sa metastatskim kolorektalnim karcinomom (mCRC) uključuju blokiranje receptora epidermalnog faktora rasta (EGFR) koji je uključen u signalne puteve koji kontrolišu proliferaciju ćelija, angiogenezu, apoptozu i metastaziranje. Dva anti-EGFR, monoklonska antitela, cetuksimab i panitumumab, odobrena su za lečenje mCRC sa "divljim" tipom *RAS*. Do danas, čak 5100 pacijenata sa mCRC testirano je na prisustvo *KRAS i NRAS* mutacija.

Sveobuhvatno genomsko profilisanje karcinoma pluća otkrilo je genetičku heterogenost ovog oboljenja i identifikovalo brojne onkogene promene koje mogu biti dobra meta za lečenje. Molekularno profilisanje je omogućilo iskorišćavanje punog potencijala molekularno ciljanih terapija. Prisustvo mutacija u genu receptora za epidermalni faktor rasta (EGFR) ukazuju na senzitivnost na ciljanu terapiju TKI i njihova detekcija je deo rutinske molekularne dijagnostike u Srbiji od 2011. Do danas, više od 6100 pacijenata je testirano na prisu-

stvo *EGFR* mutacija. Pacijenti sa aktivirajućim mutacijama *EGFR* gena, lečeni su sa TKI prve generacije do progresije bolesti. Testiranje *EGFR* mutacija iz uzoraka tečne biopsije (plazme) pacijenata koji su imali progresiju bolesti nakom prve i druge generacije generacije TKI uvedeno je 2016. Do sada je 350 pacijenata testirano na progresiji bolesti iz uzoraka plazme, a u cilju selektovanja grupe osetljive na EGFR-TKI treće generacije. Ostale usluge naše laboratorije uključuju i detekciju *BRAF* mutacija kod pacijenata sa metastatskim melanomom, radi odabira pacijenata za lečenje BRAF-MEK inhibitorima. 2016. Godine, po prvi put u Srbiji uvedeno je i tumorsko *BRCA1/2* testiranje, metodom nove generacije sekvenciranj, kod bolesnica sa seroznim karcinomom jajnika, zarad procene odgovora na terapiju inhibitorima enzima PARP.

Svedoci smo da glavna premisa precizne medicine da će tretmani na kraju biti prilagođeni genetičkim alteracijama svakog pacijenta ponaosob, polako postaje svakodnevna praksa.

Ključne reči: precizna medicina, inhibitori tirozin kinase, anti-EGFR monoklonska antitela, tečna biopsija.

Reference

1. Chakravarthy D, Johnson A, Sclar J et al. Somatic Genomic Testing in Patients With Metastatic or Advanced Cancer: ASCO Provisional Clinical Opinion. Journal of Clinical Oncology 2022; 40: 111231-1258.
2. Ashley EA. Towards precision medicine. Nat Rev Genet. 2016;17:507–522.
3. Gharwan H, Groninger H. Kinase inhibitors and monoclonal antibodies in oncology: clinical implications. Nat Rev Clin Oncol. 2016;13:209–227.
4. Humaid O. Al-Shamsi, Waleed Alhazzani, Robert A. Wolff. Extended RAS testing in metastatic colorectal cancer—Refining the predictive molecular biomarkers. J Gastrointest Oncol 2015;6(3):314-321
5. R. Esposito Abate, R. Pasquale, F. Fenizia et al. "The role of circulating free DNA in the management of NSCLC", Expert Rev Anticancer Ther, Jan;19 (1):19-28. 2019.

USMENE PREZENTACIJE

Jednogodišnji presek lečenih pacijentkinja obolelih od karcinoma grlića materice u tercijalnim ustanovama u Srbiji pre i posle izolacije zbog COVID pandemije – presek – studija Udruženja za ginekološku onkologiju Srbije

Aljoša Mandić[1,2], Vladimir Pažin[1,3], Marijana Milović Kovačević[4], Ilinka Todorovska[5], Marija Živković Radojević[6] Jelena Bojović[6], Aleksandar Šipka[2], Petar Simić[3]

[1] Udruženje za ginekološku onkologiju Srbije; [2] Institut za onkologiju Vojvodine; [3] Ginekološko akušerska Klinika "Narodni Front"; [4] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [5] Univerzitetski Klinički Centar Niš; [6] Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac

Uvod: Srbija ima populaciju od 3,82 miliona žena starosti 15 i više godina, koje su u riziku od razvoja raka grlića materice. Srbija je među zemljama sa najvećom incidencijom raka grlic, a materice u Evropi 18,7/100.000, a stopa mortaliteta 7,9/100.000.

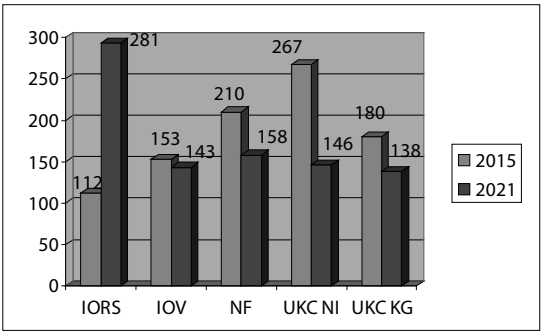
Materijal i metode: Urađen je presek stanja lečenih pacijentkinja sa cervikalnim karcinomom u tercijalnim ustanovama u Srbiji u dva perioda: 2015. godine, pre COVID epidemije i 2021. godine nakon izolacije izazvane epidemiološkim merama u toku kovid epidemije. Obuhvaćeni su Centri: Institut za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS), Institut za onkologiju Vojvodine (IOV), Ginekološko-akušerska Klinika „Narodni Front" (GAK NF), Univerzitetski Klinički centar Niš i Kragujevac (UKC NI i KG). Podaci su prikupljeni sa Onkoloških konzilijuma u navedenim institucijama za period 2015. i 2021. godine.

Rezultati: U 2015. godini u navedenim centrima verifikovano je 922 pacijenktinje sa novodijagnostikovanim cervikalnim karcinomom. Promatrajući ukupni procenat prema FIGO stadijumu u stadijumu I verifikovano je 32,02%, a kod 67,98% verifikovan je lokalno uznapredovala/metastatska bolest (33,4% st. II, 27,88% st. III i 6.7% st. IV).

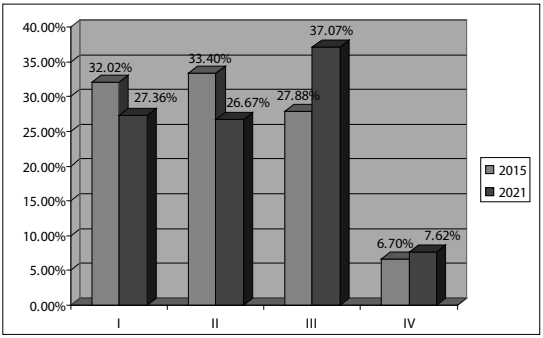
U periodu 2021. godine nakon perioda stroge epidemiološke izolacije zbog COVID pandemije verifikovano je 866 pacijentkinja sa novodijagnostikovanim cervikalnim karcinomom. Promatrajući ukupni procenat prema FIGO stadijumu u stadijumu i verifikovano je 27,36%, a kod 71,36 % verifikovan je lokalno uznapredovala/metastatska bolest (26,67% st. II, 37,07% st. III i 7,62% st. IV). Stadijum je bio nepoznat u 1,28%.

Zaključak: Iako je primetan porast udela lokalno uznapredovalih/metastatskih karcinoma grlića materice 2021. u odnosu na 2015. godinu za 3,38%, ne postoji statistička značajnost trenda porasta, ali se ne sme zanemariti činjenica da se situacija sa novodijagnostikovanim karcinomom grlića materice u razmaku od 6 godina nije promenila i da su više zastupljeni lokalno uznapredovali karcinom što u eri primarne i sekundarne prevencije raka grlića materice predstavlja zabrinjavajući podatak.

Ključne reči: Karcinom grlića materice, FIGO stadijum



Grafikon 1. Ukupan broj dijagnostikovanih pacijentkinja obolelih od raka grlića materice tokom 2015. i 2021. u pojedinim ustanovama



Grafikon 2. Klinički stadijum u trenutku postavljanja dijagnoze u 2015. i 2021. godini

Patološki kolposkopski nalaz sa negativnom citologijom grlića materice može ukazati na primarni limfom grlića materice

Mila Purić[1], Tatjana Arsenijević[1], Dušan Ristić[1], Nenad Milanović[1], Snježana Bogićević[1], Andrijana Kojić[1]

[1]Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Incidenca ekstranodalnih limfoma raste zbog upotrebe imunosupresiva i virusnih infekcija. Primarni limfom ženskog genitalnog trakta čini manje od 1% svih ekstranodalnih limfoma. Humani papiloma virus tip 16 je snažno povezan sa karcinomom grlića materice, a njegova povezanost sa povećanim rizikom od limfoma je dokumentovana u nekim studijama.

Ciljevi: Da se analizira uloga Papanikolau testa (citološkog razmaza) u dijagnostici primarnog limfoma grlića materice (PLG) i PET/CT-a u prilagođavanju terapije.

Metode: Od 2010. do 2020. godine u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije lečene su tri pacijentkinje sa PLG. Koristili smo magnetnu rezonancu (MR) da bismo utvrdili tačan obim lokalnog zahvatanja i procenili ishod lečenja. Pacijentkinje su lečene po protokolu za difuzni B-krupnoćelijski limfom. PET/CT je korišćen za procenu metaboličke remisije po završenom lečenju.

Rezultati: Srednja starost pacijentkinja je bila 47 godina (raspon 37-53). Nijedna pacijentkinja nije imala B simptome, a sve su imale postkoitalno krvarenje na prezentaciji bolesti. Cervikalna citologija je bila negativna na intraepitelne lezije ili malignitet. Detekcija i genotipizacija humanog papiloma virusa nije rađena. Kolposkopskim i pelvičnim pregledom je u svim slučajevima utvrđeno postojanje fiksiranog hipertrofičnog cerviksa abnormalne konzistencije. Urađena je biopsija grlića materice i svim pacijentkinjama je dijagnostikovan difuzni B-krupnoćelijski limfom. Jedna pacijentkinja, sa stadijumom I *bulky*, primila je četiri ciklusa R-CHOP, a dve pacijentkinje sa stadijumom II *bulky* su primile šest ciklusa R-CHOP. Po završenoj imunohemioterapiji je kod svih pacijentkinja procenjen parcijalan odgovor. Samo su dve pacijentkinje potom podvrgnute lokoregionalnoj radioterapiji sa 40Gy. PET/CT je pokazao kompletnu metaboličku remisiju kod svih pacijenkinja. Sve pacijentkinje su i dalje u kompletnoj remisiji.

Zaključak: Negativna cervikalna citologija u uslovima perzistentnog vaginalnog iscedka treba da podstakne biopsiju grlića materice, kako bi se isključio limfom. PET/CT planirana terapija, sa izbegavanjem lokoregionalne radiotera-

pije u slučaju negativnog nalaza, može sprečiti dugoročne komplikacije i posledice radioterapije.

Ključne reči: difuzni- B-krupnoćelijski limfom, ekstranodalni limfom, primarni B-ćelijski limfom grlića materice

Kliničkopatološke i fenotipske karakteristike porodičnog i sporadičnog melanoma u Srbiji: analiza jednog centra

Bojana Cikota-Aleksić[a,*], Tanja Tirnanić[b,*], Jovana Broćić[c], Tatjana Radević[b], Željko Mijušković [b], Miroslav Dinić[b], Nenad Petrov[d], Zoran Bukumirić[e], Lidija Kandolf Sekulović[b]

* jednak doprinos realizaciji istraživanja

[a] Centar za kliničku farmakologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; [b] Klinika za kožne i polne bolesti, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; [c] Sektor za lečenje, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; [d] Zavod za patologiju i sudsku medicine, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija; [e] Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Melanom je maligna bolest agresivne prirode koja se javlja u svim starosnm kategorijama. Obzirom na progresivan rast učestalosti u svetskoj populaciji, reč je o bolesti velikog društveno-ekonomskog značaja. Prema podacima iz literature, oko 10% obolelih dolazi iz porodica s povećanom učestalosti melanoma u odnosu na opštu populaciju. Podaci o kliničkim i patološkim karakteristikama porodičnog i sporadičnog melanoma su objavljeni za neke evropske zemlje, ali ne i za Srbiju.

Cilj: U ovom istraživanju je analizirana učestalost porodičnog melanoma (prema smernicama za zemlje niske učestalosti melanoma), njegove kliničke i patološke karakteristike kao i navike vezane za izlaganje suncu bolesnika sa melanomom u porodici u našoj zemlji.

Metode: Istraživanje je obuhvatilo 766 bolesnika s melanomom koji su popunili upitnik o prisustvu melanoma, karcinoma pankreasa ili drugih malignitеta u porodici. Podaci o kliničkim i patološkim karakteristikama su preuzeti iz bolničke baze.

Rezultati: Najmanje dva slučaja melanoma u porodici je prijavilo 7% bolesnika, a 4% bolesnika je imalo najmanje dva obolela srodnika prvog stepena; kada se

kao kriterijum doda i prisustvo multiplog primarnog melanoma, 15% bolesnika je ispunjavalo kriterijume za melanom u porodici. Ovim bolesnicima je melanom dijagnostikovan u mlađoj dobi nego bolesnicima sa sporadičnim melanomom (p=0.005). Takođe, bolesnici s melanomom u porodici su češće imali svetle oči (p=0.044). Kada je reč o izlaganju suncu, bolesnici s melanomom u porodici su prijavili više opekotina u detinjstvu (p=0.042), više dana izlaganja suncu tokom godine (p=0.064) i duže vremena rada na otvorenom (p=0.005). Bolesnici sa najmanje dva srodnika prvog stepena su češće koristili solarijum u odnosu na bolesnike sa sporadičnim melanomom (p=0.007).

Zaključak: Rezultati o izlaganju suncu, a posebno o korišćenju solarijuma u grupi bolesnika s melanomom u porodici, ukazuju na nedovoljnu obaveštenost naše populacije o genetičkom riziku za razvoj melanoma. Ovaj podatak bi trebalo uzeti u obzir u budućim nacionalnim strategijama za borbu protiv melanoma.

Lažno negativni limfni čvorovi stražari kod pacijenata sa melanomom kože – naša iskustva

Milica Rajović[1], Ljiljana Radosavčev[3], Lidija Kandolf[2], Tatjana Radević[2], Zeljko Mijušković[2], Branko Dujović[2], Ivana Jocić[2], Lazar Đorović[1], Ivan Popović[1], Biljana Mitrić1, Ilija Rančić[1], Nenad Petrov[4]

[1] Klinika za plastičnu hirurgiju i opekotine; [2] Klinika za kožne i polne bolesti; [3] Institut za nuklearnu medicinu; [4] Institut za patologiju i sudsku medicinu; Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, Beograd

Uvod: Lečenje pacijenata sa melanomom kože se promenilo nakon uvođenja biopsije limfnog čvora stražara u rutinsku kliničku praksu. Nekoliko velikih studija objavilo je podatke o relativno visokoj stopi lažno negativnih limfnih čvorova stražara (5,6%-21%), definisane kao recidiv u istom drenažnom basenu u prvih 12 meseci nakon biopsije limfnog čvora stražara koji je bio negativan.

Cilj: Ciljevi našeg istraživanja su bili da se utvrdi stopa lažno negativnih limfnih čvorovva stražara, osetljivost metode identifikacije (scintigrafija i metilensko plavo) i detekcije limfnog čvora stražara i ishod bolesti kod ovih pacijenata.

Metode: U periodu od 2010. do 2017. godine, 410 pacijenata sa melanomom kože podvrgnuto je biopsiji limfnog čvora stražara. Od svih 410 pacijenata kod njih 4 limfni čvor nije nadjen tokom operacije, te je osetljivost limfoscintigra-

fije bila 97,5%, a broj pacijenata koji je ušao u analizu 406. Plavu boju zajedno sa scintigrafijom primenili smo kod 83 pacijenta, dok je kod ostalih uradjena samo limfoscintigrafija, a ove dve grupe poredjene prema stopi detekcije.

Rezultati: Limfni čvor stražar je bio pozitivan kod 84 (20,5%), a negativan kod 322 (78,5%) pacijenata. Od ukupnog broja pacijenata koji su i nakon biopsije bili u II kliničkom stadijumu kod njih 17 (5,2%) došlo je do progresije bolesti. Kod 5 od 17 (30%) ''primarno lažno negativnih'' limfnih čvorova stražara recidiv se pojavio u prvoj godini nakon izvršene biopsije u istom drenaznom basenu. Nije bilo razlike u stopi detekcije između grupe pacijenata sa dvostrukim mapiranjem i grupe u kojoj je plava boja izostavljena iz procedure.

Zaključak: Procedura biopsije limfnog čvora stražara nije uspela da identifikuje zahvaćenost kod 5,2% pacijenata koji su razvili metastaze u istom drenažnom basenu u roku od jedne ili više godina nakon intervencije. Prema našim podacima, u ovom trenutku (oktobar 2022) 15 pacijenata je živo, a jedan od njih je u IV kliničkom stadijumu, a dvoje je umrlo.

Primena inhibitora kontrolnih tačaka kod pacijenata sa uznapredovalim melanomom - iskustvo klinike za onkologiju UKC Niš

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Aleksandra Dimitrijević[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Mirjana Balić[1], Andrija Jovic[3]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija. [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Katedra za onkologiju [3] Klinika za kožne i polne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Od 2011 terapijski pristup kod pacijenta sa uznapredovalim melanomom značajno se izmenio uvođenjem inhibitora kontrolnih tačaka (ICI), koji su zamenili konvencionalne citostatike poput Dakarbazina. Imunoterapija je dovela do značajnog produženja preživljavanja, što je bio i razlog da se ona uvrsti u sve aktuelne vodiče u terapiji BRAF mutiranih i nemutiranih melanoma.

Cilj ovog istraživanja je procena efikasnosti i sigurnosnog profila ICI kod pacijenata sa melanomom u realnoj kliničkoj praksi u nasoj populaciji pacijenata.

Metode: Na klinici za onkologiju, univerzitetskog kliničkog centra Niš sproveli smo retrospektivnu analizu koja je uključila ukupno 102 pacijenta sa inoperabilnim stadijumom III i stadijumom IV melanoma lečenih Pembrolizumabom ili

Nivolumabom u periodu od maja 2017 do oktobra 2022. Isključujući kriterijumi bili su ECOG performans status ≤2, kao i prethodna primena ciljane terapije. Efikasnost imunoterapije procenjivana je kroz ukupni odgovor na terapiju (ORR) i period bez progresije (PFS), a toksičnost kroz imunski posredovane neželjene efekte. PFS je procenjivan korišćenjem Kaplan Meierove metode.

Rezultati: Među tretiranim pacijentima bili su zastupljeniji muškarci (58,8%), uz medijanu godina koja je iznosila 65±12,5. Najzastupljeniji bili su pacijenti sa kliničkim stadijumom M1d (41,2%), M1c (31,3%), potom M1b I M1a (10,8%), a najređe pacijenti CS III (5,9%). U trenutku uvođenja terapije 63,7% je imalo elevirane vrednosti laktat dehidrogenaze (LDH), koja predstavlja prognostički parameter loše prognoze. Medijana PFS kod naših pacijenata iznosila je 12 meseci, pri čemu je ukupni terapijski odgovor (ORR) iznosio 23,5%, a kontrola bolesti (DCR) viđena je kod 45,1%. Neželjeni efekti zabeleženi su kod 36% pacijenata, uz najveću zastupljenost kožnih manifestacija (54%). Većina neželjenih efekata bila je gradusa 1-2 (89,2%) koja nije zahtevala obustavu terapije.

Zaključak: Inhibitori kontrolnih tačaka predstavljaju efikasnu terapiju i u realnoj kliničkoj praksi uz zadovoljavajući sigurnosni profil.

Ključne reči: melanom, imunoterapija, iskustvo centra.

Bazocelularni karcinom glave sa kompromitovanim marginama

Anđela Dimkić Milenković[1], Jelena Jeremić[1], Milan Stojičić[1] , Marko Jović[1] , Milan Jovanović[1],

[1] Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Bazocelularni karcinom (BCC) je najčešći karcinom kože kod belaca i najčešći od svih karcinoma. Glavni cilj hirurške ekscizije je dobijanje čistih margina. Studije iz trenutne literature ukazuju na stope BCC sa pozitivnim marginama koje su niske, manje od 20%.

Cilj: Cilj ove retrospektivne monocentrične kohortne studije je da analizira faktore koji su uticali na BCC sa kompromitovanim marginama, kao i stopu istih.

Metode: U ovoj retrospektivnoj monocentričnoj studiji, evaluirano je ukupno 500 pacijenata. Oni su podvrgnuti eksciziji bazocelularnog karcinoma regije

glave. Starost, pol, lokalizacija tumora i histopatološki podtip tumora analizirani su kod pacijenata koji su imali kompromitovane margine nakon ekscizije karcinoma bazalnih ćelija u tercijarnoj bolnici od 2018. do 2019. godine.

Rezultati: Tokom perioda istraživanja bilo je 500 pacijenata. Od njih, BCC sa kompromitovanom marginom se javilo kod 86 pacijenata. Prema našim nalazima, mesta na licu su imala najveću incidencu BCC sa najvećim stopama na nosu (38,1%), obrazima (16,2%) i temporalnoj oblasti (10,5%). Ovi podaci su statistički značajni. Histopatološki podtip je bio pretežno infiltrativan (29,3%) i nodulo-infiltrativan (25,4%). Prosečna starost pacijenata sa kompromitovanom marginom bila je 65 godina. Nije bilo statistički značajne razlike između muškaraca (55,4%) i žena (44,6%).

Zaključak: Ovi rezultati pokazuju da je stopa unutar očekivanog opsega objavljenih podataka i značajno je povezana sa lokalizacijom na licu, posebno na nosu kao i infiltrativnim i nodulo-infiltrativnim histološkim podtipovima.

Ključne reči: karcinom bazalnih ćelija, neoplazme glave, ekscizione margine

Basal Cell Carcinoma of the head with compromised margins

Andjela Dimkić Milenković[1], Jelena Jeremić[1], Milan Stojičić[1] , Marko Jović[1] , Milan Jovanović[1],

[1] Clinic for burns, plastic and reconstructive surgery, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia,

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is the most frequent skin carcinoma in Caucasians and the most common of all cancers. The main aim of the surgical excision is getting clear margins. Studies from current literature suggest rates of BCC with positive margins that are uncommon, less than 20 %.

Aim: The aim of this single-center retrospective cohort study is to analysis factors that influenced to BCC with compromised margins as well as compromised-margin rate.

Methods: In this retrospective monocentric study, total of 500 patients were evaluated. They underwent excision BCCs of the head region. Age, sex, tumour location and histopathological subtype of tumour were analyzed in patients who had compromised margins after excision of basal cell carcinoma in a tertiary hospital from 2018. to 2019.

Results: There were 500 patients during the study period. Of them, BCC with compromised margin occured in 86. According to our findings, facial sites had the highest BCC incidence with highest rates seen on the nose (38,1%), cheek (16,2%), and temporal area (10,5%). This data are statistically significant. Histopathological subtype was predominantly infiltrative (29,3%) and nodulo-infiltrative (25,4%). Mean age in patients with compromised margin was 65 years. There was no statistically significant difference between men (55,4%) and women (44,6%).

Conclusion: These results demonstrate that the compromised-margin rate is within the predictable range of published data and significantly associated with the location on the face, particularly on the nose and with infiltrative and nodulo-infiltrative histologic subtypes.

Keywords: basal cell carcinoma, head neoplasms, margins of excision

ALPPS procedura u lečenju metastatske bolesti jetre

Srđan Nikolić[1,2], Jovan Raketić[1]

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

Uvod: ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) predstavlja kompleksnu hiruršku proceduru u lečenju metastatske bolesti jetre. Indikovana je kod pacijenata:

1) sa multilobularnim metastazama
2) kod kojih bi ostatak jetre nakon klasične resekcije bio manji od 30%
3) kod kojih nema znakova ekstrahepatične diseminacije bolesti
4) kod kojih je postignut maksimalni ili parcijalni odgovor na dosadašnju hemioterapiju
5) kod kojih je nemoguće postići R0 resekciju.

ALPPS procedura zahteva pažljivu preoperativnu evaluaciju. Sastoji se od dve operacije. ALPPS-1 podrazumeva mobilizaciju jetre, preparaciju struktura, presecanje desne/leve portne vene, zauzdavanje desne/leve hepatične vene, zauzdavanje biliovaskularnog pedikla i transekciju jetrinog parenhima. Postoperativni period nakon ALPPS-1 zahteva intenzivno praćenje funkcije jetre, kao i evaluaciju volumena režnja koji ostaje između 5. i 7. postoperativnog dana. ALPPS-2 se izvodi 7 do 14 dana nakon prve operacije ukoliko je rezidualni volumen jetre veći od 30% i podrazumeva presecanje pedikla i hepatične vene čime se kompletira hepatektomija.

Cilj: Analiza inicijalnog postoperativnog toka nakon ALPPS procedure.

Materijal i metode: Ovo istraživanje predstavlja retrospektivnu studiju sprovedenu na Klinici za onkološku hirurgiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije. U studiju je uključeno 10 pacijenata koji su podvrgnuti ALPPS proceduri u periodu od 2019. do 2022. godine.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 5 pacijenata muškog i 5 ženskog pola. Prosečna starost pacijenata bila je 60 (40-75) godina. Svih 10 pacijenata je imalo metastatsku bolest jetre porekla adenokarcinoma debelog creva. Prosečan broj metastaza u jetri iznosio je 6,9 (3-10). Povoljan neposredni postoperativni tok imalo je 7 pacijenata. Kod jedne pacijentkinje registrovane su postoperativne komplikacije u vidu poremećaja funkcije jetre i infekcije operativne rane, a kod druge poremećaj u krvnoj slici uz povišenu telesnu temperaturu. Obe pacijentkinje su uspešno konzervativno lečene. Kod jednog pacijenta je zabeležen letalni ishod petog postoperativnog dana usled sepse.

Zaključak: Postoperativni morbiditet i mortalitet nakon ALPPS procedure u našem centru odgovaraju onima u drugim studijama.

Ključne reči: ALPPS, jetra, hepatektomija, metastaza

Korelacija izmedju ultrazvučno bazirane TIRADS klasifikacije i citološkog nalaza – Bethesda kategorija u proceni rizika od maligniteta tireoidnih nodusa

Mina Vasović, Ivana Šović, Natalija Zoranović, Luka Raspopović, Radoje Tubić, Katarina Kovačević

Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije

Uvod. Ultrazvuk je inicijalna dijagnostička metoda za detekciju tireoidnih nodusa. Cilj detekcije nodusa je da se otkriju slučajevi karcinoma štitaste žlezde. Karcinom štitaste žlezde je najčešći maligni tumor endokrinog sistema čini oko 1,1% svih malignih tumora. Na osnovu ultrazvučnih karakteristika nodusa odlučuje se da li je potrebna dalja dijagnostika, u smislu aspiracione punkcije tankom iglom (FNA) i citološkog pregleda nakon čega se donosi odluka o daljem terapijskom postupku. Sonografski znaci sugestibilni za malignitet su hipoehogenost, solidna struktura, nepravilne konture, mikrokalcifikacije i vertikalna orijentacija.

Cilj. Cilj rada je ukazati na povezanost ultrazvučno bazirane TIRADS klasifikacije i citološkog nalaza – Bethesda score dobijenim ultrazvučno vodjenom FNA biopsijom nodusa u štitastoj žlezdi.

Materijal i metode. U ovoj retrospektivnoj studiji ispitano je ukupno 44 pacijenta u periodu jun - septembar 2022. Svim pacijentima je uradjen ekspertski ultrazvuk sa konačnom TIRADS kategorijom i FNA biopsija štitaste žlezde sa Bethesda skorom na Institutu za onkologiju i radiologije Srbije. Podaci dobijeni u ovoj studiji izraženi su kao srednja vrednost, standardna devijacija, učestalost i procentualna deskriptivna statistika.

Rezultati. Srednja vrednost starosne dobi je bila 54.34±12.51 godina. Od ukupnog broja od 44 pacijenta TIRADS 3 kategoriju je imalo 20 bolesnika (45.45%), TIRADS 4 23 (37.5%), TIRADS 5 1 bolesnik, dok je Bethesda I kategoriju imalo11 (25%), Bethesda II 26 (59.09%), Bethesda III 6 (13.64%), Bethesda IV 1 (2.27%) pacijent. Postojala je opšta usklađenost između nižih Bethesda i TIRADS kategorija. U našem uzorku je najveći procenat pacijenata u kategoriji TIRADS 3 i Bethesda II (80%), što se slaže sa podacima u literaturi.

Zaključak. Kombinovana upotreba TIRADS i BETHESDA klasifikacije povećava stepen tačnosti preoperativne dijagnoze tireoidnih nodusa. Prema našem iskustvu postoji korelacija između TIRADS ultrazvučne korelacije i Bethesda citologije, posebno za benigne noduse.

Ključne reči: tireoidni nodusi, ultrazvuk, TIRADS klasifikacija, Bethesda klasifikacija, rizik od maligniteta

Nab-paklitaksel plus gemcitabin u terapiji metastatskog karcinoma pankreasa

Zoran Petrović, Nebojša Manojlović, Sanja Tripković, Radoje Doder
Vojnomedicinska akademija, Odeljenje za digestivnu onkologiju, Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Beograd

Uvod: Terapijske opcije kod pacijenata sa metastatskim karcinomom pankreasa su vrlo ograničene. Analize rezultata kliničkih ispitivanja kod metastatskog karcinoma pankreasa ukazuju na aktivnost kombinacije nab-paklitaksel plus gemcitabin.

Cilj: Analizirali smo efikasnost i sigurnost kombinacije gemcitabin plus nab-paklitaksel kod pacijenata sa metastatskim karcinomom pankreasa.

Metode: Analizirani su pacijenti sa metastatskim karcinomom pankreasa lečeni u našoj ustanovi, sa ECOG performans-statusom 0 - 2, koji su primili nab-paklitaxel (125 mg/m2 i gemcitabin 1000 mg./m2 1, 8, i 15 dana svake 4 nedelje. Pacijenti su primali terapiju do progresije bolesti ili izražene toksičnosti. Analizirani su parametri: ukupno preživljavanje, vreme do progresije, ukupan odgovor na terapiju, kao i toksični nuzefekti.

Rezultati: Analizirano je ukupno 5 pacijenata. Prosečno ukupno preživljavanje iznosilo je 8.0 meseci. 1-godišnje preživljavanje bilo je 40%. Prosečno vreme do progresije bilo je 4.7 meseci, a odgovor na terapiju 20%. Najčešći nuzefekti terapije gradus 3 bili su neutropenija 40% i fatigue 20%. Nije bilo febrilne neutropenije, niti smrtnih ishoda vezanih za primenjenu terapiju.

Zaključak: Rezultati pokazuju aktivnost kombinacije nab-paklitaksel plus gemcitabin kod pacijenata sa metastatskim karcinomom pankreasa, uz tolerabilnost nuzefekata terapije.

Ključne reči: karcinom, pankreas, nab-paklitaksel, gemcitabin

Upotreba pleuralnog izliva za detekciju *EGFR* mutacija u nesitnoćelijskom karcinomu pluća na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije

Miodrag Vuković[1], Ana Damjanović[1], Aleksandra Stefanović[1], Nevena Tišma Miletić[1], Marijana Pavlović, Katarina Živić, Miljana Tanić, Radmila Janković, Milena Čavić

Odeljenje za eksperimentalnu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Visoka incidencija karcinoma pluća (KP) u Srbiji može biti uzrokovana visokom stopom pušenja, nedostatkom nacionalnog skrining programa i uticajem sredinskih faktora rizika.[1] Oko 60% pacijenata obolelih od nesitnoćelijskog KP bude dijagnostikovano u uznapredovalom stadijumu, kada je indikovana primena inhibitora tirozin kinaza (TKI). U Srbiji se prisustvo mutacija u genu za receptor za epidermalni faktor rasta (*EGFR*) testira kvantitativnom PCR metodom. [2, 3]

Cilj: Cilj ove studije bio je procena efikasnosti detekcije *EGFR* mutacija iz uzoraka pleuralnog izliva (PI) pacijenata sa nesitnoćelijskim KP.

Metode: Testiranje na prisustvo mutacija u *EGFR* genu izvedeno je korišćenjem Cobas® *EGFR* Mutation Test (Roche), koji detektuje 42 mutacije u egzonima 18-21 gena *EGFR* sa senzitivnošću od 5%.

Rezultati: U poslednjih 7 godina (2016-2022) 212 pacijenata je testirano na dijagnozi (56% muškaraca i 44% žena; raspon godina 31-86; medijana 66) i 281 pacijent na progresiji bolesti posle terapije EGFR TKI prve i druge generacije (37% muškaraca i 63% žena; raspon godina 34-91; medijana 67). Na dijagnozi su detektovana 22 pozitivna uzorka (10.4%), sa stopom uspešnosti analize 96.8%. Na progresiji, iz uzoraka krvi dobijeno je poklapanje od 68.7% sa inicijalnom pokretačkom (eng. *driver*) mutacijom. T790M rezistentna mutacija detektovana je kod ukupno 87 pacijenata (31%), čineći ih kandidatima za terapiju EGFR TKI treće generacije. U istom periodu, pored uzoraka krvi testirano je i 15 uzoraka PI pacijenata na progresiji. Stopa uspešnosti analize iz PI iznosila je 100%. Poklapanje sa pokretačkom mutacijom potvrđeno je u 13/15 uzoraka PI (87%), a prisustvo mutacije T790M u oba tipa uzoraka u 9/15 slučajeva (60%). Prisustvo mutacije T790M potvrđeno je iz 5/15 (33%) uzoraka PI, dok nije iz krvi.

Zaključak: Na osnovu testiranih uparenih uzoraka pleuralnih izliva i krvi zaključujemo da je pleuralni izliv odličan vid tečne biopsije za detekciju rezistentne T790M mutacije kod pacijenata koji su progredirali na prvoj liniji EGFR TKI.

Ključne reči: EGFR, karcinom pluća, pleuralni izliv.

Reference

1. Cavic M et al. Lung cancer in Serbia. J Thorac Oncol. 2022;17(7):867-72.
2. Cavic M et al. EGFR mutation testing from liquid biopsy of non-small cell lung cancer at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia. J BUON. 2020;25(6):2635-48.
3. Cavic M et al. 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;21(1):101-7.

Intervalni karcinomi dojke detektovani u skrining mamografskom programu u Domu zdravlja Obrenovac

Predrag Jovanović[1], Obrad Isailović[1]

[1] Dom zdravlja Obrenovac

Intervalni karcinom (IC) dojke je termin koji se koristi za karcinom dojke detektovan između 2 skrining mamografska pregleda, nakon prethodnog sa nega-

tivnim nalazom, a pre obavljanja narednog redovnog. U dvogodišnjem skrining mamografskom programu potrebno je grupisati karcinome dojke koji se pojavljuju u prvih 12 meseci, u drugih 12 meseci i nakon 24 meseca od prethodnog negativnog nalaza. IC je veoma važan parametar u proceni efikasnosti i uspešnosti skrining mamografskog programa.

Cilj ove retrospektivne studije je ukazati na karakteristike i specifičnosti IC, značaj njihovog ranog otkrivanja i dokazati njihovu veću agresivnost i lošiju prognozu u odnosu na karcinome otkrivene u redovnom skrining dvogodišnjem praćenju.

U DZ Obrenovac je u periodu od 20.07.2015. do 31.12.2021. obavljeno 7.766 skrining mamgrafskih snimanja na digitalizovanom analognom mamografu (CR) i I čitanja, dok je II i III čitanje, dodatna dijagnostika i lečenje žena obavljano u ustanovama sekundarnog i tercijernog nivoa. IC su klasifikovani kao "pravi", "propušteni"- lažno negativni nalazi na prethodnoj mamografiji i IC propušteni usled tehničke neadekvatnosti snimaka. Za sve IC su analizirani histopatološki tip, gradus tumora, veličina tumora i status aksilarnih limfnih nodusa.

U toku analiziranog perioda histopatološki je potvrđeno 80 karcinoma (10.3 na 1.000 mamografija), 7 "pravih" IC (0.9 na 1.000 mamografija)- predominantno simptomatskih, visokog gradusa, tripl negativnih, ili HER2 pozitivnih, visokog Ki67 i pozitivnog nodalnog statusa; 1 "propušten"- lažno negativan; 1 propušten usled neadekvatnog pozicioniranja i 15 karcinoma otkrivenih na redovnim skrining pregledima, 24-30 meseci nakon prethodne mamografije sa negativnim nalazom- predominantno asimptomatskih, DCIS ili invazivnih karcinoma, niskog gradusa, veličine <15mm, negativnog nodalnog statusa i niskog Ki67.

Iz dobijenih rezultata se može zaključiti da većina "pravih" IC ima lošije prognostičke parametre u komparaciji sa karcinomima detektovanim u redovnom dvogodišnjem programu, što ukazuje na potrebu unapređenja detekcije i redovnog obavljanja preventivnih pregleda, što će dovesti do njihovog ranog otkrivanja i redukcije mortaliteta.

Ključne reči: Intervalni karcinom, karcinom dojke, skrining mamografija, mortalitet

Perkutane vakuum-asistirane biopsije suspektnih lezija u dojci vođene mamotomosintezom

Dragana Pavlović-Stanković[1], Ivana Petković[1], Katarina Obradović[1], Zorica Milošević[2]

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

Sa unapređenjem skrininga za ranu dijagnostiku karcinoma dojke, kao i uvođenjem novih dijagnostičkih procedura u svakodnevnu praksu, sve veći broj novootkrivenih slučajeva raka dojke je u trenutku postavljanja dijagnoze u formi nepalpabilne lezije. Mogućnost radiološke detekcije suspektne lezije u dojci u stadijumu kada je ona još uvek klinički okultna nameće izazov njene patohistološke verifikacije.

Histopatološka neoperativna dijagnoza postiže se perkutanim procedurama kod 85-90% slučajeva. To su minimalno invazivne procedure kojima se značajno smanjuje broj otvorenih hirurških biopsija, uz prateće prednosti (bezbednije, komfornije, brže, jeftinije, u ambulantnim uslovima, bez parenhimskih sekvela).

Mamotomosinteza (DBT, engl. *digital breast tomosynthesis*), odnosno 3D mamografija, je imidžing tehnika koja omogućava 3D rekonstrukciju dojke multiplim niskodoznim ekspozicijama. Prikazom dojke u slojevima debljine po 1mm, smanjuje se efekat sumacije i pokrivanja. U odnosu na standardnu digitalnu mamografiju (FFDM, engl. *full field digital mammography*), 3D mamografija omogućava bolju detekciju tumorskih promena, zona narušene arhitektonike i kalcifikacija u dojci, uz veću senzitivnost i specifičnost pregleda, naročito u slučaju denznih dojki. Lezije koju su isključivo ili bolje detektabilne mamotomosintezom, zahtevaju perkutanu biopsiju vođenu istom.

DBT vakuum-asistirana biopsija (DBT VAB) omogućava lokalizaciju regije od interesa sa maksimalnom preciznošću, uz mali broj ekspozicija, čime se skraćuje vreme procedure u odnosu na stereotaksičnu biopsiju. Omogućava bolju detekaciju manje kontrastnih, čak i nekalcifikantnih lezija. Indikacije uključuju lezije okarakterisane kao BI-RADS 4 (70%), BI-RADS 5 (20%), izuzetno BI-RADS 3.

Na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, DBT VAB uvedena je u svakodnevnu praksu septembra, 2021. Od tada, procedura je sprovedena kod 195 žena, Od toga, B2 lezija je dokazana kod 101 pacijentkinje (51,8%), B3 kod 30 (15,4%), B4 kod 10 (5,1%), B5a kod 37 (18,9%) i B5b kod 17 žena (8,7%).

Nakon procene radiološko-patološke konkordantnosti, radiolog preporučuje dalje postupanje.

Ključne reči: karcinom dojke, perkutane biopsije, mamotomosinteza

3D nakon 2D mamografije u menadžmentu BI RADS3 lezija

Prvulović Bunović N[1,3], Ilić T[1], Plzak A[2]

[1] Centar za imidžing dijagnostiku, Institut za onkologiju Vojvodine, Sr. Kamenica; [2] Klinika za operativnu onkologiju, Institut za onkologiju Vojvodine, Sr.Kamenica; [3] Katedra za radiologiju, MF Novi Sad

Uvod: Prema preporuci američkog koledža radiologa (ACR) imidžingom uočene promene u dojkama klasifikujemo prema BIRADS sistemu. BIRADS-om procenjujemo prirodu detektovane promene koju numerički izražava 0-6, a radiološki izveštaj treba da sadrži i preporuku za dalji postupak. U lezije "verovatno benignih odlika" BI RADS 3 ubrajamo one sa verovatnoćom od 98% da su benigne prirode i u obavezi smo da ih pratimo.

Materijal i metod: Prospektivna studija je rađena u IO Vojvodine tokom 2018-2021. Vršena je 3D mamografija (tomosinteza, TS) kod 360 BIRADS 3 lezija detektovanih na 2D mamografiji. Pregledane su dojke u skriningu i nakon dijagnostičke mamografije na aparatu Hologic-Selenia Dimensions. Radiolozi su nezavisno interpretirali 2D i 3D mamograme. Manji procenat žena je perkutano bioptiran nakon dijagnostike, a većina žena je praćena tokom 2 godine.

Rezultati: Nakon 3D mamografije 77.2% (278/360) lezija je nakon TS reklasifikovano prema BIRADS sistemu. TS "downstaged" lezije u BIRADS 1,2 kategoriju kod većine lezija (263/360) i "upstaged" u 15 slučajeva u BIRADS 4, 5. Tokom praćenja 2/3 promena detektovanih kao BI RADS 3 na 2D mamografiji je "downstage" to BIRADS 1, 2 ili je ostalo u BIRADS 3 u 22.8% kategoriji (82/360). Urađena je perkutana biopsija svih suspektnih lezija na TS. TS je pokazala karcinom kod 6/9 lezija BI RADS 4 i kod svih 6/6 lezija okarakterisanih sa BI RADS 5.

Zaključak: Ova studija je pokazala da je pomoću TS urađene nakon DM dve trećine lezija okarakterisano kao uredno ili benigno , što značajno redukuje broj dopunskim snimaka i potrebu za čestim kontrolama. TS nije pokazala ni jedan lažno negativan nalaz, te ni jedan karcinom nije propušten, TS treba da bude

uvrštena u algoritam pregleda pacijentkinja sa BIRADS 3 promenama viđenih na DM, kako bi se izbegle nepotrebne kontrole, redukovao stress i načinila ušteda i da bi se smanjio recall rate u skriningu.

Ključne reči: 2D mamografija, 3D mamografija, BI RADS sistem, BI RADS 3 lezije.

Učestalost drugih primarnih karcinoma kod BRCA pozitivnih pacijentkinja sa primarnom dijagnozom karcinoma dojke

Marija Dimitrijević, Ana Krivokuća, Radmila Janković, Jovana Vukosavljević, Ognjen Đurmez, Marina Čalamać, Kristina Šerović, Jelena Oblaković, Ivana Minić, Ivana Bozovic-Spasojević

Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije

Uvod: Nosioci BRCA mutiranih gena imaju veći rizik za razvoj primarnih i sekundarnih KD i karcinoma ovarijuma, i u manjoj meri drugih karcinoma (prostata, pankreas). Dokazano je da profilaktička bilateralna mastektomija smanjuje rizik za razvoj drugog primarnog KD. Profilaktička bilateralna ovarijektomija je najbolja preventivna metoda za smanjene rizika od razvoja karcinoma kod visoko rizične grupe pacijenata. (1.2.3.)

Cilj: Kolika je učestalost sekundarnih karcinoma dojke i/ili karcinoma jajnika kod žena sa primarnom dijagnozom karcinoma dojke i prisutnom germinativnom mutacijom na BRCA1 i BRCA2 genu.

Metode: Ukupno 28 pacijentkinja sa dijagnozom ranog ili lokalno odmaklog karcinoma dojke, koje su testirane na germinativne mutacije na IORS-u u periodu od 2000-2021.god. i čiji su klinički podaci bili dostupni za retrospektivnu analizu podataka.

Rezultati: Prosečna starost ispitivane populacije je 33 godine (od 28-44). Od ukupnog broja ispitivane populacije, 64% je imalo hormon pozitivan karcinom dojke, 33 % trostruko negativan i 3 % trostruko pozitivan. Kod 60% pacijentkinja je detektovana štetna mutacija na BRCA1, dok je kod 40% na BRCA2. Relaps bolesti je dijastikovan kod trećine pacijentkinja, udaljeni relaps bolesti je kod 28%, a lokalni recidiv kod 10%. Drugi primarni KD je registrovan kod 14%, a karcinom ovarijuma kod 7% pacijentkinja. U populaciji gde su dijastikovani sekundarni karcinomi je detektovana štetna mutacija samo na BRCA1 genu. Sve pacijent-

kinje kod kojih je dijastikovan drugi primarni karcinom ovarijuma su imale i drugi primarni KD. Profilaktička mastektomija je učinjena kod 32% pacijentkinja, dok je profilaktička ovarijektomija urađena kod 21%. Drugi primarni KD i pored profilaktičke mastektomije je registrovan kod 3% pacijentkinja. Smtrni ishod je zabeležen kod 14% populacije.

Zaključak: Na uzorku pacijentkinja koje su testirane na germinativne mutacije sa dijagnozom ranog karcinoma dojke na IORS-u, u periodu od 21 godine, zabeležena je manja učestalost drugog primarnog karcinoma dojke i jajnika u odnosu na literaturne podatke, s tim da se mora uzeti kraće vreme praćenja za određenu populaciju pacijentkinja u našoj grupi.

Reference

1. Genetic/familial high-risk assessment: Breast, ovarian, and pancreatic, version 1.2023. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf (Accessed on September 27, 2022)
2. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. J Clin Oncol 2004;22:1055-1062. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov /pubmed/14981104.
3. Hartmann LC, Lindor NM. The role of risk-reducing surgery in hereditary breast and ovarian cancer. N Engl J Med 2016;374:454-468. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov /pubmed/26840135.

Karcinom dojke: period prije i poslije pandemije COVID 19

Mirela Pirić

JZU „Zdravstveni_centar Brčko" Brčko-distrikt BiH

Uvod: Teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2 (SARS-CoV-2) prvobitno je identificiran kod pacijenata u Wuhanu, provinciji Hubei, u decembru 2019 godine (1). Prema podacima SZO od početka februara 2021 godine pandemija COVID-19 dovela je do preko 2,2 milijuna smrtnih slučajeva, sa 103 milijuna potvrđenih slučajeva u svijetu (2). Nekoliko studija su primijetile značajan utjecaj pandemije COVID-19 na rak dojke (Dinmohamed i sar., 2020., Feletto i sar., 2020., Slobodniji 2021, Gathani i sar., 2020, Maringe i sar. 2020, Peng i sar. 2020, Sad i sar. 2020)).

Cilj: Cilj ove studije je uporediti karakteristike karcinoma dojke kod pacijentica koje su hiruški tretirane u opštoj bolnici Brčko distrikt prije i poslije COVID-19 pandemije te na osnovu toga donijeti zaključke o uticaju pandemije COVID-19 na karcinom dojke na području Brčko distrikta.

Metode: Istraživanje predstavlja kohortnu retrospektivnu studiju. Izvedeno je u opštoj bolnici Brčko distrikt, BiH. Obuhvatio je period od marta 2018 do marta 2022 godine. U studiju je uključeno 113 pacijenata kod kojih je histopatološki dokazan karcinom dojke. Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe: precovid grupu čini 65 pacijentica i 1 pacijent, te postcovid grupa od 47 pacijentica koje su hiruški tretirane zbog karcinom dojke (mart 2018- mart 2020 godine).

Rezultati: Ukupan broj pacijenata u precovid grupi je 58,4 % (n=66), u postcovid grupi 41,5 % (n=47). Broj operisanih pacijenata u postcovid grupi je manji za 16,9% pacijenata. Pacijentice u postkovid period su imale agresivnije tumore (histološki gradus 3), veći broj pozitivnih akilarnih limfnih čvorova, veći procenat neoadjuvantne terapije te vrijeme od dijagnoze do operacije je bilo duže u postcovid gupi u grupi sa neoadjuvantnom i bez neoadjuvantne terapije.

Zaključak: Pandemija COVID-19 je imala uticaj na karcinom dojke kod pacijentica koje su liječene u Brčko distriktu.

Kombinacija radioterapije i imunoterapije u lečenju karcinoma dojke

Neda Milosavljević[1], Marija Živković Radojević[1]

[1] Centar za radijacionu onkologiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Srbija

Uvod. Radioterapija karcinoma dojke ima za cilj lokalnu kontrolu bolesti. Poznato je da primena radioterapije utiče na alteraciju lokalnog imunskog odgovora ali i nastanak udaljenog, tzv. *abscopal* efekta, uticajem na tumorsku mikrosredinu i indukcijom antitumorskog imunskog odgovora, što predstavlja osnovu za primenu kombinovane imunoterapije i radioterapije u lečenju kako ranog, tako i lokalno odmaklog, odnosno metastatskog karcinoma dojke.

Cilj. U dosadašnjim publikacijama, uzevši u obzir heterogenost karcinoma dojke, nisu definisane terapijske mogućnosti i identifikovani optimalni režimi radioterapije u kombinaciji sa imunoterapijom.

Metode i Rezultati. Sistemskim pregledom literature, kombinacija radioterapije i imunoterapije pokazuje različit benefit u ukupnom preživljavanju, u zavisnosti od podtipa karcinoma dojke, stadijuma bolesti, ostalih terapijskih modaliteta, ali i prisustva biomarkera kao što su limfociti koji infiltrišu tumor (*tumor infiltrating lymphocytes*, TILs), ekspresija PD-L1 liganda (*programmed de-*

ath 1) i drugi, koji predstavljaju osnov aktuelnih prospektivnih kliničkih studija. Publikovani rezultati studija pokazuju da biomarkeri tumorske mikrosredine i antitumorskog odgovora u karcinomu dojke mogu poslužiti kao prognostički i prediktivni pokazatelji povoljnijeg odgovora na terapiju i ukupnog preživljavanja, posebno kod trostruko negativnog karcinoma dojke.

Zaključak. Rezultati prospektivnih kliničkih studija će pokazati kliničku korist biomarkera kao i optimizaciju terapijskih opcija – adekvatan redosled primene imunoterapije sa ili bez imunostimulatorne radioterapije, kombinacija optimalnog imunoterapeutika sa adekvatnom radioterapijskom dozom, režimima frakcionisanja i volumenom zračnog polja.

Ključne reči: karcinom dojke, radioterapija, imunoterapija, TILs

Reference:

1. Tsoutsou PG, Zaman K, Martin Lluesma S, Cagnon L, Kandalaft L, Vozenin MC. Emerging Opportunities of Radiotherapy Combined With Immunotherapy in the Era of Breast Cancer Heterogeneity. Front Oncol. 2018 Dec 12;8:609.
2. Zhang Z, Liu X, Chen D, Yu J. Radiotherapy combined with immunotherapy: the dawn of cancer treatment. Signal Transduct Target Ther. 2022 Jul 29;7(1):258.
3. Tramm T, Vinter H, Vahl P, Özcan D, Alsner J, Overgaard J. Tumor-infiltrating lymphocytes predict improved overall survival after post-mastectomy radiotherapy: a study of the randomized DBCG82bc cohort. Acta Oncol. 2022 Feb;61(2):153-162.
4. Nguyen AT, Shiao SL, McArthur HL. Advances in Combining Radiation and Immunotherapy in Breast Cancer. Clin Breast Cancer. 2021 Apr;21(2):143-152.
5. Cao K, Abbassi L, Romano E, Kirova Y. Radiation therapy and immunotherapy in breast cancer treatment: preliminary data and perspectives. Expert Rev Anticancer Ther. 2021 May;21(5):501-510.

Preference pacijentkinja sa karcinomom dojke za decentralizaciju anti HER2 terapije

Jadranka Lakićević[1], Sanja Lekić[1]

[1]Institut za onkologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica

Uvod: Ciljana antiHER2 terapija pertuzumabom i trastuzumabom je značajno poboljšala ishode liječenja pacijentkinja sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke. Kombinacija fiksne doze pertuzumaba i trastuzumaba za subkutanu primjenu (PH FDC SC) je odobrena za tretman metastatskog i visokorizičnog ranog HER2 pozitivnog Ca dojke (HER2+BC)

Cilj rada: Utvrditi preferencu pacijentkinja za primjenu PH FDC SC u odnosu na pertuzumab iv uz tratsuzumab sc, izvan Instituta za onkologiju (IZO), kod pacijentkinja sa HER2+BC.

Metode: u istraživanju je korišten posebno dizajniran upitnik na koji je odgovorilo 38 pacijentkinja, kod kojih je primjenjivana dualna anti HER2 terapija (pertuzumab iv +trastuzumab sc, +/- hemio ili hormonoterapija). Prebivalište svih pacijentkinja je bilo van Podgorice.

Rezultati: Analiza je pokazala da su pacijentkinje sa metastatskom bolešću nešto zastupljenije 20/38 (52.63%) u odnosu na one sa ranim stadijumima 18/38 (47.36%).

Najveći broj ,20/38 (52.6 %) pacijentkinja dobija anti HER2 terapiju u trajanju 1- 6 mjeseci,. Kod više od četvrtine pacijentkinja (26%) terapija traje duže od 1 godine: duže od 12 mjeseci terapiju dobija 7/38 (18.4%) pacijentkinja , a 3/38 (7.9%) pacijentkinja duže od 24 mjeseca.

Više od 70 % (28/38) pacijentkinja je izjavilo da njihovo putovanje radi primjene terapije do IZOtraje 1 do 4h. Najveći broj pacijentkinja (28/38) 73.7% uvijek dolazi sa pratnjom, kojoj je u 20/38 (53%) slučajeva potrebno odsustvo sa posla. Kod 73% pacijenata dolazak iziskuje dodatne troškove koji se ne refundiraju. Putovanje predstavlja značajno opterećenje za pacijente: to opterećenje je "poprilično" za 16/38 (42.1%) pacijentkinja, dok je za 4/38 (10.5%) izraženo "u velikoj mjeri".

Što se tiče potencijalne decentralizacije antiHER2 terapije, 26/38 (68.4%) pacijenatkinja bi pristalo da nastavi terapiju u lokalnoj zdravstvenoj ustanovi , a više od 73% (28/38) pacijentkinja bi pristalo na liječenje van IZO ukoliko bi terapija bila u vidu SC injekcije.

Zaključak: Pacijentkinje preferiraju primjenu PH FDC SC u odnosu na pertuzumab iv i tratsuzumab sc, bliže njihovim domovima (u lokalnim bolnicama ili domovima zdravlja).

"Flex care" inicijativa za tretman HER2 pozitivnog karcinoma dojke u Crnoj Gori

Sanja Lekić[1], Jadranka Lakićević[1]

[1] Institut za onkologiju, Klinički centar Crne Gore, Podgorica

Uvod: Fleksibilna zdravstvena zaštita - "Flex care" (FC) u onkologiji označava liječenje van onkoloških ustanova, bliže domovima pacijenata. Rezultati studi-

ja pokazuju da pacijentkinje sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke (HER2+BC) preferiraju subkutane (SC) formulacije lijeka trastuzumab ili kombinaciju fiksne doze pertuzumaba i trastuzumaba (PH FDC SC) u odnosu na intravenske oblike navedenih lijekova. Primjena SC formulacija ciljane HER2 terapije dovodi do uštede u vremenu zdravstvenih radnika, skraćuje vrijeme pripreme i administracije lijekova, što rezultira smanjenjem direktnih i indirektnih troškova liječenja. Zbog navedenog, SC formulacije antiHER2 lijekova su pogodne za Flexcare programe.

Cilj: procjena mogućnosti uvođenja FC za HER2+BC na teritoriji Crne Gore

Metode: Sagledavanje postojećeg stanja i iznalaženje mogućih rješenja za uspješnu implementaciju FC primjenom subkutanih anti HER2 agenasa.

Rezultati: Institut za onkologiju (IZO) je jedina ustanovu u Crnoj Gori u kojoj se primjenjuje ciljana HER2 terapija. Za proces uvođenja FC ključni izazovi i mogućnosti za njihovo prevazilaženje su:

1. Izmjena postojeće Liste ljekova: sadašnja Lista propisuje primjenu anti HER2 sc formulacija samo u bolničkim ustanovama (nije moguća njihova primjena na primarnom nivou)
2. Registar za karcinom dojke u Crnoj Gori postoji, ali još uvijek nije funkcionalan: neophodno ga je "uvezati"sa postojećim informacionim sistemom
3. Sprovođenje edukacije i obuke kadra u ustanovama na primarnom i sekundarnom nivou za primjenu sc formulacija anti HER2 agenasa
4. Obezbijeđivanje adekvatnog transporta i čuvanja ljekova u regionalnim ustanovama
5. Sačinjavanje pisanih smjernica o "putu pacijenta": način upućivanja na primarni i sekundarni nivo; praćenje i kontrola od strane onkologa - trastuzumab i PH FDC SC bi se primijenjivali nakon što pacijjenti u IZO dobiju konkomitantnu planiranu HT u (neo)adjuvantnom ili metastatskom setingu.
6. Edukacija pacijenata za primjenu terapije van IZO

Zaključak: FC će omogućiti pacijentima da primaju terapiju bliže mjestu stanovanja i poboljšati njihov kvalitet života. Istovremeno će se rasteretiti resursi IZO i povećati njegovi kapaciteti za primjenu kompleksnijih sistemskih antikancerskih tretmana.

Ključne riječi: Flex care, HER2 pozitivni karcinom dojke, subkutane formulacije

Bezbednosni profil Bevacizumaba u lečenju karcinoma jajnika

Karaferić Anđela[1], Matović Milana[1] , Marijana Milović-Kovačević[1], Lidija Pavlović[1], Simonida Bobić[1], Marija Radović[1] Ljiljana Stamatović[1]

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

Uvod: Bevacizumab je humanizovano monoklonsko antitelo usmereno na vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF) , a mehanizam delovanja se zasniva na ihibiciji neoangiogeneze.

Neželjeni događaji tokom primene bevacizumaba mogu biti hirurški i nehirurški. Od hirurških neželjenih događaja najznačajniji su rizici od komplikacija pri zarastanju rana i od perforacija gastrointestinalnog trakta .Najčešća nehirurška neželjena dejstva bevacizumaba su: hipertenzija, proteinurija, epistaksa i tromboembolijski događaji.

Cilj: Cilj našeg istraživanja je bio da prikažemo profil bezbednosti primene bevacizumaba, našin zbrinjavanja neželjenih događaja kada se lek primenjuje kao konkomitantna terapija uz hemioterapiju kao i da definišemo da li su neželjeni efekti češći nakon konkomitantne primene uz hemioterapiju ili u toku terapije održavanja gde se bevacizumab primenjuje kao monoterapija.

Metode: U opservaciono prospektivnom istraživanju u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije , uključivane su pacijentkinje obolele od karcinoma jajnika FIGO stadijum IIIc sa rezidualnom bolešću i IV stadijuma , koje su u prvoj liniji lečenja primale hemioterapiju po režimu paklitksel-carboplatin uz bevacizumab, a potom mono terapiju održavanja bevacizumabom do ukupno 17 aplikacija. Studija je obuhvatala period od januara 2017. godine do januara 2022. godine.

Rezultati: U okviru našeg istraživanja uključeno je 300 pacijentkinja ,koji su primale bevacizumab. Među pacijentkinjama nije zabeležen nijedan slučaj gastrointestinalne perforacije . Takođe nije bilo registrovanih slučajeva otežanog zarastanja rana.

Od nehirurških najčešćih neželjenih dejstva registrovana je hipertenzija i to kod 52.86 % pacijentkinja. Hipertenzija visokog gradusa(3 i 4)registrovana kod 20% pacijentkinja koja je uspešno korigovana odgovarajućom antihipertenzivnom terapijom ,što je omogućilo da se nastavi primena bevacizumaba. Prote-

inurija je registrovana kod 1.43 % pacijentkinja, gradus ≥ 3 je registrovan samo kod jedne pacijentkinje .

Tokom primene bevacizumaba registrovan je tromboembolijski neželjeni događaj u 4.6% pacijentkinja, a kod 1 pacijentkinje obustavljena terapija trajno zbog razvoja arterijskog tromboembolijskog događaja i plućnog embolizma.

Selektovane pacijentkinje sa anamnestičkim podacima vezanim za prethodne tromboembolijske događaje, primale su bevacizumab uz nastavak redovne antikoagulantne terapije.

Zaključak: Neželjeni događaji tokom primene bevacizumaba uz hemioterapiju su češće ispoljeni u odnosu na broj neželjenih događaja tokom primene mono bevacizumaba.

Poseban oprez prilikom administracije bevacizumaba se zahteva kod hipertenzije, proteinurije, venskog tromboembolizma, rizika od gastrintestinalnih perforacija, otežanog zarastanja rana.

Većina neželjenih efekata se mogu uspešno zbrinjavati primenom odgovarajuće simptomatske terapiju što je u skladu sa litaraturnim podacima.

Efikasnost olpariba kao terapije održavanja postignutog odgovora na platina baziranu terapiju kod rekurentnog , epitelijalnog, visoko gradusnog, karcinoma jajnika sa prisutnom somatskom i/ili germinativnom BRCA mutacijom: Iskustvo centra

Pavlović Lidija[1], Andjela Karaferic[1] , Simonida Pupovac[1], Milana Matovic[1], Marijana Milovic-Kovacevic[1], Marija Radovic[1], Ljiljana Stamatovic[1]

[1] Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Uvod: Olaparib (Lynparza™), inhibitor poli (adenozin difosfat-riboza) polimeraze (PARP), je prva oralna formulacija leka registrovana kao terapija održavanja kod pacijentkinja sa platina senzitivnim, BRCA ½ mutiranim, rekurentim, visoko gradusnim seroznim ili endometroidnim karcinomom jajnika. Olaparib je aktivan PARP inhibiror koji je pokazao zanačajnu efikasnost u pogledu preživljavanja bez progresije bolesti (PFS) , u registracionim studijama I realnoj kliničkoj praksi. U Republici Srbiji, Olaparib je za ovu indikaciju registrovan od 2019. godine.

Cilj: da se prikaže efiksnost leka olaparib u Institutu za onkologiju I radiologiju Srbije

Metodologija: U našem istraživanju obseravionog tipa uključivane su pacijentkinje sa rekurentnim, visoko gradusnim epitelijalnim karcinomom jajnika, nakon platina bazirane terapije (PBT) na koju su postigle kompletan ili parcijalni odgovor . Sve pacijentkinje su imale detektovanu somatsku i/ili geminativnu BRCA1/2 mutaciju. Period praćenja u studiji je novemar 2019 godine- jun 2022 godine.

Rezultati: Ukljuceno je 27 pacijentkinja koji su primale terapiju održavanja olaparibom nakon druge ili kasnijih linija PBT. Inetrval bez platine (PFI) je bio u raponu od 8 do 15 meseci. Srednja životna starost je 52.3 (39-63 god.). najveći broj pacijentkinja je imao ECOG performans status 1 (22, 81,48%), dok su ostale ilale ECOG status 0 (5, 18,51%). Od ukupnog broja pacijentkinja , 20 (74%) je bilo sa prvim relapsom bolesti , odnosno primile su 2 linije PBT , dok je 7 (26%) pacijentkinja primalo Olaparib nakon vise od 3 linije PBT. Mutacija BRCA1 bila je prisutna kod 19 pacijentkinja (70,37%), a BRCA2 mutacija kod 7 pacijentkinja (25,92%). Kod jedne pacijentkinje (3,7%) su nadjene BRCA 1i BRCA 2 mutacije . Medijana preživljavanje bez progresije bolesti (PFS) kod naših pacijentkinja je 19.35 meseci (95% CI 10.2-28.5) . U podgrupi pacijentkinja koje su primile više od 3 linije PBT, medijana PFS- a je 11 meseci (95% CI 9.14-12.93) .

Zaključak: Efikasnost terapije održavanja olaparibom iz naše realne kliničke prakse jeste u skladu sa rezultatima prijavljenim u prethodnim kliničkim ispitivanjima. Naše istraživanje pokazuje kliničku korist olapariba kao terapije održavanja za pacijentkinje sa PSROC koje imaju BRCA mutaciju. Posebna korist je zabeležena kod ozbiljno pretetiranih pacijentkinja koje ovom terapijom značajno odlažu vreme do naredne hemioterapije uz održavanje dobrog kvaliteta života.

Ključne reči: rekurentni jajnik, terapija održavanja,Olaparib, efikasnost

Porast broja preventivnih mastektomija na Klinici za onkološku hirurgiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u skladu sa svetskim trendovima

Aleksandar Martinović[1,2], Nada Santrač[1,2], Branka Radmanović[1], Jovana Končar[1], Nevena Savković[1]

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

Uvod: Od 2013 godine kada je Angelina Jolie uradila obostrane preventivne mastektomije (PM) zbog dokazane BRCA pozitivnosti, beleži se porast ovog tipa operacija od 10% na godišnjem nivou. Takav trend primećen je i na Klinici za onkološku hirurgiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije (KOH IORS), posebno tokom perioda COVID-a.

Materijal i metod: Retrospektivnim pristupom prikupljeni su podaci o rekonstrukcijama dojki učinjenih na KOH IORS u periodu od početka 2018. do 31. oktobra 2022. godine (4 godine i 10 meseci).

Rezultat: U analiziranom periodu, na KOH IORS je primećen trend porasta broja rekonstrukcija dojki zbog karcinoma, ali je evidentan i porast preventivnih mastektomija (tabela).

Godina	Rekonstrukcije dojki N (%) pacijentkinja	Preventivne mastektomije N (%) pacijentkinja
2018	116 (100%)	18 (15.52%)
2019	128 (100%)	17 (13.28%)
2020	111 (100%)	15 (13.51%)
2021	206 (100%)	**41 (19.90%)**
2022 (do 31.oktobra)	147 (100%)	26 (17.6%)

Zaključak: Shodno svetskom trendu, i u KOH IORS je primećen porast broja preventivnih mastektomija, posebno tokom COVID 19 perioda, što se ne može objasniti samo tzv. "Angelina Jolie efektom", već i povećanom anksioznošću i strahom od nedostupnosti lekara i ustanova za dalje lečenje. Takođe, pacijentkinje su u sve većem broju informisane i motivisane za preventivne mastektomije.

Ključne reči: rak dojke, preventivna mastektomija, rekonstrukcija dojki, COVID 19

Karcinom dojke kod mladih žena

Milka Vještica[1,2], Marina Štrbac[1], Zdenka Gojković[1,2], Saša Jungić[1,2], Jelena Berendika[1] Dejan Đokanović[1,2],Ivanka Rakita[1,2], Jelena Rožić[1], Sandra Đukić[1], Marija Pešikan[1]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Republike Srpske; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet Banja Luka

Karcinom dojke je najćešće maligno oboljenje kod žena, ali se relativno rijetko javlja kod žena malađih od <50 godina. U do sada sprovedenim istraživanjima mlađe pacijentice su imale lošiju prognozu i kraće ukupno preživljavanje. Primarni razlozi za to su karakteristike tumora: češći je gradus 3, trostruko negativan ili HER 2 pozitivan karcinom, prisutna je limfna, vaskularna invazija, limfocitna infiltracija i ekspresija gena proliferacije.

Podaci o učestalosti mladih pacijentica sa karcinomom dojke u našoj regiji su oskudni, takođe nisu analizirane karakteristike pacijentica i patohistološke karakteristike tumora ove populacije, vjerovatnoća povratka bolesti i dužina preživljavanja pacijentica.

U našoj opservacionoj studiji izvrašena je analiza karakteristika 44 (27%) pacijentice mlađe od 50 godina od ukupno 164 novoverifikovana pacijenta tokom jedne godine, sa karcinomom dojke u odnosu na stadijum bolesti, PH karaktersitike tumora, vrstu terapije koja je primjenjena i dužinu perioda bez progresije bolesti i ukupno preživljavanje. Istraživanje je sprovedeno na populaciji pacijenta liječenih u Klinici za onkologiju UKC RS Banja Luka , a praćenje je trajalo 10 godina.

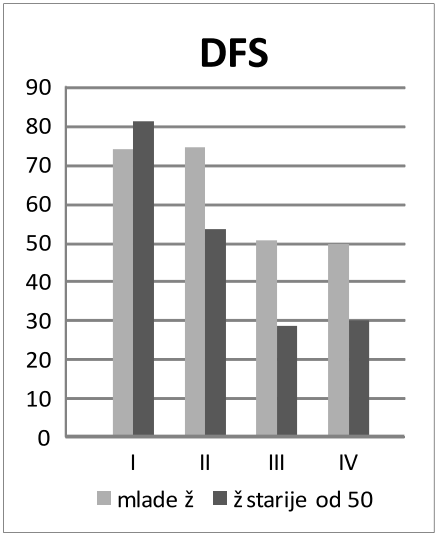
U trenutku postavljanja dijagnoze pacijentice mlađe životne dobi su uglanom imale karcinom stadijuma II 39% , III 32% i stadijuma IV 16%. Za razliku od njih, starije pacijentice su imale prgnostički povoljnije stadijume II 40%, III 28%, I 22% i stadijum IV 8% . Nije postojala razlika u odnosu na histološki gradus između starih i malađih pacijentica i 89% su bile gradusa I, 4% gradusa II i 7% gra-

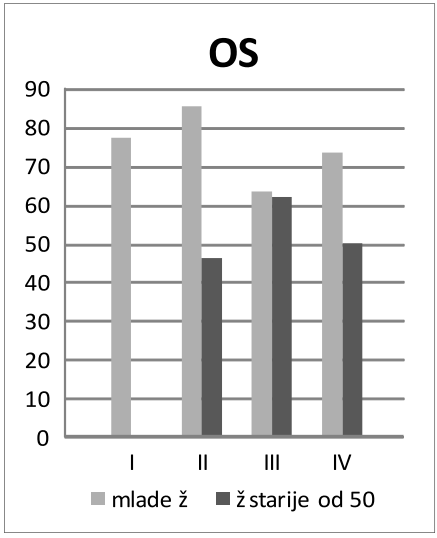
dusa III. Pacijentice mlađe životne dobi imale su veću ekspresiju estrogenskih (82:68%), progesteronskih (74:66%) i receptora epidermalnog faktora rasta HER 2 (26:20%)u odnosu na starije pacijentice.

Progresija kod mladih žena stadijum I javila se kod 17%, pacijentica, a prosječan period do progresije (DSF) bio je 74 mjeseca. Kod pacijentica stadijuma II progresija se javla kod 18% a DFS je bio 74,3 mjeseca. Kod pacijentica stadijum III progresija se javila kod 36% a DFS je bio 50, 6 mjeseci. Sve pacijentice stadijuma IV imale su progresiju a DFS je bio 49,7 mjeseci.

Fatalan ishod kod mladih pacijentica stadijuma I javio se kod 17% a period ukupnog preživljavanja (OS) bio je 77 mjeseci. Kod pacijentica stadijum II kod 18% a OS je bio 85,3 mjeseca. Kod pacijentica stadijuma III 21% a OS je bio 63,3 mjeseca. Fatalan ishod se javio svih pacijentica stadijum a IV a OS 73,42 mjeseca

Uporednom analizom sa grupom pacijenata starih od 50 godina zaključeno je da su pacijentice mlađe životne dobi u trenutku postavljanja dijsgnoze imale lošije stadijume bolesti, te da je veći procenat povratka bolesti kod mladih pacijentica nižih stadijum u odnosu na starije, ali da je DFS I OS mladih pacijentic duži u odnosu na starije pacijentice (grafikon 1 I 2).





Ovi podaci su u skladu sa istraživanjima koja su pokazala da mlade pacijentice imaju prognostički lošije karakteristike tumora , ali zbog boljeg opšteg stanja mogućnosti liječenja su veće, sto je rezultiralo time da su mlade pacijentice imale duži period bez progresije bolesti I duže ukupnoo preživljavanja.

Metastaze u mozgu kao prvo mesto relapsa bolesti u pacijenata sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke

Jovana Vukosavljević[1], Kristina Šerović[1], Marina Ćalamać[1], Ognjen Đurmez[1], Nemanja Stanić[1], Ivana Minić[1], Jelena Oblaković Babić[1], Zoran Tomašević[1], Ivana Božović-Spasojević[1]*

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Dnevna bolnica za hemioterapiju[1]

Uvod: Učestalost metastaza HER2+ karcinoma dojke (KD) u centralnom nervnom sistemu (CNS) raste, što je posledica dužeg preživljavanja ovih pacijenata usled napretka u dijagnostici i anti Her2 terapiji, zbog čega je progresija u CNS glavni uzrok narušenog kvaliteta i skraćenja života ovih pacijenata.

Cilj: Utvrditi karakteristike HER2+ KD sa metastazama u mozgu kao prvim mestom relapsa.

Metode: Retrospektivno smo identifikovali pacijente sa HER2+ metastatskim karcinomom dojke (mKD) sa metastazama jedino u mozgu ili u mozgu i pratećim ekstrakranijalnim metastazama u prvom relapsu bolesti.

Rezultati: U analizu smo uključili 22 pacijentkinje medijane starosti 51 god. (36-73); inicijalno je 22.5% (n=5) pacijenata imalo ranu bolest, 64% (n=14) lokalno uznapredovali i 13.5% (n=3) mCD. Najčešća histopatologija je duktalni invazivni karcinom (64%), umereno diferentovan (68%), hormon receptor pozitivan (64%), visokog (>20%) ki67 (14 pacijenata). 68% bolesnika lečeno je neoadjuvantnim trastuzumabom i pertuzumabom uz hemioterapiju (HT). Kod 33% pacijenata ostvaren je efekat lečenja skoro potpuni patološki odgovor (nCR), potpuni odgovor (CR) u 40% i parcijalni odgovor (PR) u 27%. Šest bolesnika (27%) relapsiralo je tokom adjuvantne terapije trastuzumabom, s medijanom preživljavanja 28,8 meseci (1-145).

Snimanje mozga je učinjeno zbog neuroloških simptoma: glavobolje, nestabilnosti, vrtoglavice i mučnine. Višestruke moždane metastaze otkrivene su u 45%, a pojedinačne metastaze u 55% bolesnika. Metastaze u drugim organima imalo je 32% bolesnika (kosti-5, pluća-3 i nadbubreg-1). Neurohirurške intervencije sprovedene su u 27% bolesnika, dok je palijativno zračenje sprovedeno kod svih pacijenata. Kao prvu liniju terapije u metastatskom pristupu 54% pacijenata je primilo HT na bazi taksana s trastuzumabom, 18% HT s dvostrukom HER2 blokadom i TDM-1 23% bolesnika. 55% pacijenata je na sistemskoj terapiji održavanja i bez progresije bolesti (medijana praćenja 28,6 meseci, 5 do 68).

Zaključak: Kod dve trećine naših pacijenata HER2+ KD je dijagnostikovan u lokalno odmaklom stadijumu. Kod skoro trećine pacijenata moždane metastaze su otkrivene tokom adjuvantne terapije trastuzumabom i većina njih ima metastaze samo u mozgu.

Prikaz slučaja: Trastuzumab derukstekan u terapiji HER2 pozitivnog karcinoma dojke sa metastazamma u endokranijumu

Petrana Lazarević[1], Zoran Tomašević[1,2]

[1] Specijalna bolnica za interne bolesti "Sirius Medical", Beograd, Srbija; [2] Opšta bolnica ACIBADEM BEL MEDIC, Beograd, Srbija

Uvod: Sistemsko lečenje metastaza u mozgu kod pacijenata sa HER2-pozitivnim karcinomom dojke je postalo atraktivan alternativni pristup u odnosu na zračenje cele glave, kada stereotaksična radioterapija ili stereotaksična radiohirurgija nisu mogući ili indikovani. (1) Trastuzumab derukstekan (T-DXd) je novi konjugat antitelo - lek usmeren na HER2 koji se sastoji od humanizovanog HER2 usmerenog monoklonskog antitela (MAAL-9001) sa istom sekvencom amino kiselina kao trastuzumab, vezan za derukstekan, inhibitor topoizomeraze I sa visokom inhibitornom potencijom i visokom permeabilnošću membrane (2, 3)

Prikaz slučaja: Žena starosti 60 godina u postmenopauzi sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke, nakon neoadjuvantne terapije (AC, Doxorubicin/Pertuzumab/Trastuzumab) operativno lečena. Za vreme adjuvantne terapije (Tamoksifen/Trastuzumab) otkrivene multiple metastaze u endokranijumu. Sprovedena zračna terapija cele glave, a zatim lečenje nastavljeno primenom Trastuzumab emtanzina. Nakon pet ciklusa, dolazi do progresije bolesti u endokranijumu. Sprovedena stereotaksična radiohirurgija ukupno 6 metastaza u endokranijumu. Započeta tercijarna HER2 blokada primenom Lapatiniba (1250mg) i Kapecitabina (3000mg) jula 2021. godine. Nakon pet meseci terapije magnetnom rezonancom endokranijuma verifikovana progresija postojećih sekundarnih depozta. Decembra 2021. zapoceta salvage HER2 blokada primenom Trastuzumab (420mg), Tucatinib (600mg) i Kapecitabin (1500mg). Realizovana stereotaksična radiohirurgija dve promene u endokranijumu. Nakon VIII ciklusa salvage terapije načinjen novi MR endokranijuma sa nalazom progresije. Nakon tri ciklusa sistemske terapije T-DXd, značajna regresija svih opisanih sekundarnih promena u endokranijumu, bez pojave novih.

Diskusija i zaključak: Trastuzumab derukstekan je opcija tretmana treće linije za pacijente koji nisu primili ovaj lek u okviru druge linije na osnovu aktivnosti prijavljenih u velikoj studiji faze II sa jednom kohortom (N = 184). (4) Kod pacijenata koji su bili u velikoj meri prethodno lečeni sa medijana šest prethodnih linija terapije, medijana perioda bez progresije je bila 19,4 meseca i ukupne stope odovora je bila 61,4% (5) Navedeni rezultati potvrđuju uspešnost terapije kod pretretiranog pacijenta u prikazanom slučaju.

Ključne reči: Trastuzumab derukstekan, T-DXd, Metastaze u mozgu, Karcinom dojke, HER2

Reference:

1. Brastianos, H. C., Cahill, D. P. & Brastianos, P. K. Systemic therapy of brain metastases. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. 2015; 15, 518
2. Center For Drug Evaluation and Research, Application Number 761139Orig1s000, Product Quality Review(s). Food and Drug Administration. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/761139Orig1s000ChemR.pdf (2022).
3. Ogitani, Y. et al. DS-8201a, a novel HER2-targeting ADC with a novel DNA topoisomerase I inhibitor, demonstrates a promising antitumor efficacy with differentiation from T-DM1. Clin. *Cancer Res.* 2016; 22, 5097–5108
4. Modi S. Saura C. Yamashita T. et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2020; 382:610-621
5. Modi S. Saura C. Yamashita T. et al. PD3-06. Updated results from DESTINY-breast01, a phase 2 trial of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in HER2 positive metastatic breast cancer. *Cancer Res*, 2021; 81:1538-7445

Kardiotoksičnost kao posledica primene trastuzumaba i pertuzumaba u HER 2 pozitivnom karcinomu dojke - iskustvo iz Dnevne bolnice za hemioterapiju, Insitut za onkologiju i radiologiju Srbije

[1] Marina Čalamać, Ognjen Đurmez[1], Marija Dimitrijević[1], Jovana Vukosavljević[1] Kristina Šerović[1], Ivana Minić[1], Jelena Oblaković-Babić[1], Nemanja Stanić[1], Ivana Božović-Spasojević[1]*

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Odeljenje dnevne bolnice za hemioterapiju

* korespondirajući autor

Uvod: Trastuzumab i pertuzumab su humanizovana antiHER 2 monoklonalna antitela koja se koriste u lečenju ranog i uznapredovalog HER 2 pozitivnog kar-

cinoma dojke. Najčešće neželjeno dejstvo je kardiološka toksičnost (KT) koja se uglavnom manifestuje asimptomatskim padom u ejekcionoj frakciji (EF), a u retkim slučajevima može doći do srčane insuficijencije (1). Incidenca varira i zavisi od životne dobi pacijenta, komorbiditeta, ali i toga da li je prethodno primenjivana kardiotoksična terapija. (2).

Cilj: Ispitati karakteristike pacijenata i oblika u kom se ispoljila KT u toku primene trastuzumaba kao monoterapije ili u kombinaciji sa pertuzumabom kod pacijentkinja sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke, ranim, lokalno odmaklim i metastatskim.

Metode: Od 2019.godine do 2022.godine prikupljeno je 37 pacijenata kod kojih je došlo do razvoja KT. Za obradu podataka korišćene su metode deskriptivne statistike.

Rezultati:Sve pacijentkinje su bile ženskog pola, postmenopauzne, sa medijanom godina od 66 godina (raspon 82-45). Većina je imala kardiološke komorbiditete, 64.8% (N-24). Lečenje je u I kliničkom stadijumu otpočelo 10.8% (N-4), isto toliko u II, u III 37.8% (N-14), u IV 40.5% (N-15). Prethodno je njih 81% (N-30) primalo antracikline, a kod 29% (N-11) sprovedena radioterapija hemiotoraksa levo. Kod 83.7% (N-31) pacijentkinja se razvila KT u toku primene trastuzumaba, kod 16.2% (N-6) kod primene trastuzumaba i pertuzumaba. Većina je u metastatskoj fazi bolesti razvila KT, 59.5% (trastuzumab N-18, kombinacija N-4; od kojih je 27% primalo trastuzumab i u adjuvantnom pristupu), u adjuvantnom pristupu 35.1% (trastuzumab, N-13), neoadjuvantnom pristupu 5.4% (kombinacija, N-2). Kardiološke tegobe u vidu zamaranja pri naporu je imalo 56.7% (N-21), a pad u EF za ≥10% (70.2%, N-26). Kod 27% (N-10) pacijentkinja je trajno obustavljena antiHER 2 terapija.

Zaključak: Većina pacijentkinja koja je razvila KT tokom primene antiHER2 terapije je inicijalno imala kardiološke komorbiditete i prethodno su primale antracikline. Takođe, kod većine je KT bila simptomatska, a kod trećine je trajno obustavljeno lečenje primenom antiHER 2 terapije.

Ključne reči: trastuzumab, pertuzumab, kardiološka toksičnost

Reference:

1) Fiúza M. Cardiotoxicity associated with trastuzumab treatment of HER2+ breast cancer. Adv Ther. 2009;26 Suppl 1:S9. Epub 2009 Jul 24.

2) Henry ML, Niu J, Zhang N, et al. Cardiotoxicity and Cardiac Monitoring Among Chemotherapy-Treated Breast Cancer Patients. JACC Cardiovasc Imaging 2018; 11:1084.

SNP baziran test predispozicije za rak dojke kod opšte populacije

Robert Janevski[1], Milan Risteski[2]

[1] G-life, Skopje, R Makedonija; [2] Bioengineering, Skopje, R Makedonija

Kako bi prosirili razumevanja kancerogeneze i odluke o tretmanu malugnih bolesti, moramo analiticki da strukturiramo sve genetske, epigenetske i proteinomske podatke. Danas imamo nekoliko genetskih testova u raku dojke, oko nekoliko vaznih odluka u tretmanu – hemo ili ne u ranom ER+BC (Mammaprint, Oncotype), duzina endokrinog tretmana ER+BC (BCI), cak i ctDNA baziran test za follow-up (Signatera). Jos nemamo ctDNA, miRNA, mRNA ili specificni cirkulisuci tumorski metilomski test za skrining kod opste populacije, ali tekuca istrazivanja nam govore da za jednu dekadu cemo ih imati. Cak I u radioterapiji, pred objavom je prvi genetsko – radiobioloski model koji redefinise tekuci radiobioloski LQ model (RTG grupa Lee Moffitt Cancer centra).

Test koji smo mi (G-life) dizajnirali, je SNP baziran test za predispoziciju raka dojke kod zdrave zenske populacije. Sadrzi 40 tipicnih SNPova samo za rak dojke, a mali deo njih je prediktivan I za prediktivnost nekoliko drugih neoplazija, pazljivo odabrani prema dosadasnjim rezultatima objavljenim u nekoliko globalnih baza SNPova i kataloga gerlmine mutacija.

Bazirani na rezultatima od 150 dosadasnjih obradjenih primeraka, gde vidimo da se izdvajaju tipicni obrasci, i da vec imamo proof-of-concept, ohrabreni smo da trazimo finansiranje velike studije za potvrdu prediktivnosti ovog testa, kao i eventualne modifikacije u smeru dopune parametrima odnosnih na varijacije broja kopija alela.

Poster sadrzi podatke i objasnjenja za svih 40 SNPova, preliminarne rezultate od PCR baziranog sekvencioniranja 50 primeraka, u diskusiji su smerovi za identifikaciju procentualnog rizika i povecanje rizika vezano za uzrast ispitanika, na nivou matematickih prediktivnih modela.

Bezbednosni profil leka olaparib kao terapije održavanja kod platina-senzitivnog rekurentnog epitelijalnog karcinoma jajnika visokog gradusa sa BRCA 1/2 mutacijom: Iskustvo Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije

Marija Radović [1], Lidija Pavlović [1], Marijana Milović-Kovačević [1], Anđela Karaferić [1], Milana Matović [1], Simonida Bobić[1], Ljiljana Stamatović [1]

[1] Institut za Onkologiju i Radiologiju Srbije, Pasterova 14, Beograd, Srbija

Uvod: Olaparib, inhibitor poli(adenozin difosfat-riboza) polimeraze (PARP), odobren je za lečenje u uslovima održavanja kod pacijentkinja sa relapsom platina-senzitivnog epitelijalnog karcinoma jajnika (EOC) (kompletan ili parcijalni odgovor), sa germinativnom ili somatskom BRCA ½ mutacijom. Podaci o bezbednosti leka iz kliničkih ispitivanja kod ovih pacijentkinja su pokazali da se monoterapija održavanja olaparibom generalno dobro podnosi.

Cilj: Da se ispita profil neželjenih efekata (AE) olapariba koji se koristi u svakodnevnoj kliničkoj praksi kod pacijentkinja sa rekurentnim EOC u Institutu za onkologiju i radiiologiju Srbije (IORS).

Metode: U IORS, pacijentkinje sa rekurentnim EOC su lečene olaparibom kao terapijom održavanja (600mg dnevno, formulacija tablete) od novembra 2019. do juna 2022. U okviru observacione studije prospektivno su praćeni neželjeni događaji i rangirani prema kriterijumima CTCAE v5.0.

Rezultati: U ispitivanje je uključeno 27 pacijentkinja, medijane starosti 52,6 (39-63 godine). Većina pacijentkinja je bila ECOG performans statusa 1 (22, 81,48%), dok su ostale imale ECOG status 0 (5, 18,51%). Najveći broj AE zabeležen je u prvih 6 meseci primene leka.

Registrovana AE su bila sledeća: 8 (29,6%) pacijentkinja je imalo anemiju gr 3, a samo jedna (3,7%) je iskusila anemiju gr 4. Kod jedne (3,7%) pacijentkinje registrovana je trombocitopenija gr 1, a kod 4 (14,8%) pacijentkinje trombocitopenija gr 2. Neutropenija gr 1 zabeležena je kod jedne (3,7%) a kod 3 (11,1%) pacijentkinje neutropenija gr 2. Jedna pacijentkinja je imala produženu pancitopeniju (anemija, trombocitopenija i neutropenija) gr 3-4, ali biopsijom kostne srži nije dokazan mijelodisplastični sindrom/akutna mijeloidna leukemija. U nekom momentu primene olapariba, zbog anemije gr 3 je kod 7 pacijentkinja doza leka smanjena (400 mg dnevno) a 2 pacijentkinje su primile supstituciju kon-

centrovanih eritocita. Jedna (3,7%) pacijentkinja je prijavila mučninu gr 1, a 5 (18,5%) njih malaksalost gr 1.

Zaključak: Naše ispitivanje je pokazalo da je podnošljivost leka olaparib kod pacijentkinja sa platina-senzitivnim rekurentnim EOC generalno dobra i uporediva sa do sada objavljenim rezultatima prospektivnih kliničkih istraživanja. Kod naših pacijentkinja, najučestalije neželjeno dejstvo visokog gradusa bila je anemija, koja je uspešno zbrinjavana modifikacijom doze leka ili merama suportivne terapije. Ostala hematološka i nehematološka neželjena dejstva su se retko javljala, bila su niskog stepena i nisu zahtevala modifikaciju doze olapariba, a samo jedna pacijentkinja je prekinula lečenje zbog pancitopenije ozbiljnog stepena.

Prikaz slučaja pacijentice sa metastastkoim kolorektalnim karcinomom- dobar responder

Milka Vještica[1,2], Jelena Berendika[1], Saša Jungić [1,2], Zdenka Gojković[1,2], Jelena Jovanić[2], Ivanka Rakita[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Republike Srpske; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet Banja Luka

Pacijenti sa metsatatskim karcinomom debelog crijeva rijetko imaju kompletan regresiju bolesti u prvoj liniji liječenja, a izuzetno rijetko u drugoj liniji liječenja. Iako je sekvencioniranje anti-EGFR i VGFR terapije jasno definisano, nije definisana primarna hemioterapija koja se primjenjuje u prvoj i drugoj liniji. Prikazaćemo slučaj pacijentice koja je imala kompletnu regresiju i u prvoj, i u drugoj liniji liječenja.

Kod pacijentice DB, 55 godina, ECOG 0, bez drugih oboljenja i bez porodične istorije maligniteta, kolonoskopijom i biopsijom dijagnostifikovan je adenokarcinom lijevog kolona. Od početka pacijentica je imala multiple metastaze u jetri, najveća 25 mm, infiltraciju perirektalnih i retroperitonalnih limfnih čvorova i povišene tumorske markere. U trenutku početka liječenja nije bilo moguće uraditi status RAS, BRAF i MS mutacija. Započeta je terapija FOLFOX 4 + Bevacizumab, a poslije 6 ciklusa postignuta je parcijalna regresija, koja se održavala i poslije 12 ciklusa, kada je obustavljena Oksalplatina, a 5 FU zamjenjen sa Capecitabinom. Nakon 12 mjeseci liječenja kod pacijentice je postignuta kompletna regresija bolest (primarni tumor i metastaze). Nastavljena je terapija održavanja AVAX. U međuvremenu je urađeno molekularno testiranje i do-

bijen status RAS i BRAF wild type, MSS. Nakon 24 mjeseca nastupila je progresija bolesti u jetri- de novo metastaze zbog čega je uključena terapija FOLFIRI+ cetuximab. Nakon 8 mjeseci ove terapije pacijentica je imala drugu kompletnu regresiju. Nastavljena je terapija održavanja cetuximab. Prvi PFS je trajao 24 mjeseca a drugi još uvjek nije dosegnut- više od 12 mjeseci.

Kompletno vrijeme liječenja pacijentica je dobrog opšteg stanja, ECOG 0, a tokom liječenja su se javili neželjeni efekti: hipertenzija Gr 1, periferna neuropatija Gr 2, urtikarije Gr 2 i oticanje usana Gr 1.

Pacijenti sa kompletnom regresijom su veoma rijetki, smatra se da su oni primarno dobri responderi na terapiju. Trenutno ne postoji dovoljno preporuka i kliničkog iskustva, da li treba i koliko dugo nastaviti HT, pošto se postigne kompletan odgovor.

Prikaz pacijenta sa anorektalnim mukozalnim melanomom i sistemskim lupusom lečenog nivolumabom

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Aleksandra Dimitrijević[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Mirjana Balić[1], Andrija Jovic[3], Andrija Rančić[4]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Katedra za onkologiju; [3] Klinika za kožne i polne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [4] Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

Uvod: Sistemski lupus predstavlja multisistemsku bolest koju karakteriše stvaranje antitela, aktivacija komplemenata i nagomilavanje imunskih kompleksa. Različite vrste maligniteta mogu se ćešće, ali i ređe javiti kod pacijenata sa sistemskim lupusom. Mukozalni melanom anorektalne regije je retka forma melanoma. Javlja se predominantno kod žena, i čini oko 1.5% pacijenata sa melanomom. Uvođenje inovativne terapije drastično je izmenilo terapijski ishod kod pacijenata sa melanomom, ali je doveo i do pojave novih neželjenih efekata, kontraindikacija i interakcija sa drugim lekovima. Pacijenti sa autoimunim bolestima često su isključivani iz kliničkih studija zbog bojazni od egzacerbacije autoimune bolesti i pojave neželjenih efekata visokog stepena. Usled toga za ovu podgrupu pacijenata ne postoje jasne preporuke. Prevalence autoimunih bolesti u populaciji je visoka (5-10%), te one predstavljaju čest komorbiditet kod onkoloških pacijenata. Uzimajući obzir gore navedeno neophodan je persona-

lizovani i multidisciplinarni pristup koji bi omogućio tretman inhibitorima kontrolnih tačaka na najsigurniji način, uz adekvatnu kontrolu sistemskog lupusa.

Prikaz: Prikazali smo pacijentkinja staru 79 godina sa metastatskim primarnim mukozalnim melanomom anorektalne regije i ranije postavljenom dijagnozom sistemskog lupusa. U trenutku postavljanja dijagnoze melanoma, sistemski lupus bio je u remisiji, sa hidroksihlorokinom kao jedinom terapijom. Započeta je terapija Nivolumabom u standardnim dozama, bez izmene konkomitantne terapije sistemskog lupusa. Nakon prve tri kontrole, i ukupno 12 ciklusa imunoterapije, nije detektovana dalja progresija onkološkog oboljenja, kao ni egzacerbacija sistemskog lupusa i pojava imunoloških neželjenih efekata Nivolumaba.

Zaključak: Inhibitori kontrolnih tačaka mogu se bezbedno i efikasno primenjivati kod melanomskih pacijenata sa autoimunim komorbiditetama uz adekvatno praćenje i multidisciplinarni pristup.

Ključne reči: mukozalni melanom, sistemski lupus, imunoterapija.

Prikaz pacijenta sa vaginalnim melanomom i kompletnim odgovorom na nivolumab

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Aleksandra Dimitrijević[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Mirjana Balić[1], Andrija Jovic[3], Irena Conić[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Katedra za onkologiju; [3] Klinika za kožne i polne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Primarni mukozalni melanomi predstavljaju retku formu melanoma, koja se javlja kod <1% pacijenata sa melanomom, uz zastupljenost vaginalne forme koja iznosi 0.09%. Vaginalni melanoma pokazuje veću agresivnost u poređenju sa kutanom formom, uz visoku incidencu lokalnog relapsa. Nivolumab se primenjuje kao monoterapija ili u kombinaciji sa Ipilimumabom u tretmanu neresektabilnog i metastatskog melanoma. Efikasnost Nivolumaba kod mukozalnih melanoma i dalje je nedefinisana, uzimajući u obzir da su podaci dobijeni iz kliničkih studija koje su mahom uključivale pacijente sa kutanom formom melanoma.

Prikaz: Prikazali smo premenopauzalnu pacijentkinju staru 35 godine sa vaginalnim mukozalnim melanomom lečenu Nivolumabom na klinici za onkologiju,

UKC Niš. Pacijentkinja se inicijalno javila ginekologu usled iregularnog menstrualnog krvarenja, da bi se nakon pregleda verifikovala egzofitična promena zida vagine. Nakon ekscizije patohistološki je verifikovan vaginalni melanom. Posteoperativnim PET/CT pacijentkinja je odstadirana kao klinički stadijum I i doneta je odluka da se sprovodi tromesečno praćenje. Dve godine nakon toga na NMR male karlice viđen je lokalni recidiv, te se multidisciplinarni tim odlučio za lokalnu eksciziju i ingvinalnu disekciju. Postoperativni skeneri bilu su uredni, te se usled nemogućnosti adjuvantnog tretmana nastavilo sa redovnim praćenjem. Tri meseca nakon toga pojava lokalnog recidiva, uz ingvinalnu limfanodomegaliju. Sagledana od strane multidisciplinarnog tima koji je procenio da se radi o inoperabilnom procesu, te je usled iscrpljenosti hirurškog tretmana doneta odluka da se lečenje započne primenom Nivolumaba u četvoronedeljnom režimu. Pacijentkinja je pokazala dobar odgovor na terapiju postizanjem kompletnog terapijskog odgovora nakon osam ciklusa terapije, koji se održava i nakon 20 ciklusa. Primena Nivolumaba aktuelno protiče bez komplikacija, a od neželjenih efekata registrovana je artralgija gradusa I koja je kupirana primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova i ne zahteva modifikaciju doze ili obustav primene Nivolumaba.

Zaključak: Kod naše pacijentkinje Nivolumab se pokazao kao efikasan u terapiji vaginalnog melanoma uz održavanje dugog terapijskog odgovora i dobar sigurnosni profil.

Ključne reči: vaginalni mukozalni melanoma, imunoterapija, inhibitori kontrolnih tačaka

Sarkoidoza/sarkoidozi slična reakcija izazvana adjuvantnom i sistemskom terapijom anti PD-1 antitelima u lečenju metastatskog melanoma – prikazi slučajeva

Dujović B[1, 2], Dinić M[2], Radević T[1, 2], Tirnanić T[1, 2], Mijušković Ž[1, 2], Petrov N[3] Kandolf L[1, 2]

[1] Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu; [2] Klinika za kožne i polne bolesti, Vojnomedicinske akademije; [3] Institut za patologiju u sudsku medicinu, Vojnomedicinska akademija

Uvod: Imunoterapija je povezana sa širokim spektrom neželjenih događaja i može dovesti do neželjenih događaja povezanih sa imunskim sistemom u svim

organima. Sarkoidozi slična reakcija izazvana lekom je sistemska granulomatozna reakcija koja se ne razlikuje od sarkoidoze i koja se javlja u vremenskoj vezi sa uzimanjem leka. U prethodnim studijama, učestalost reakcija sličnih sarkoidozi tokom lečenja melanoma imunoterapijom je bila <2%.

Metode: Prikazi slučajeva.

Prikaz slučaja 1: Pacijent u dobi od 61 godine, sa dijagnozom IIIC stadijuma B-raf pozitivnog melanoma, lečen je adjuvantnom terapijom nivolumab-om. Nakon 4 ciklusa terapije, na MSCT grudnog koša bazalno, bilateralno, prisutne fibrozne promene i uvećani medijastinalni limfni čvorovi. Bronhoskopija sa BAL-om i transbronhijalna biopsija su ukazali na benignu patologiju sa hroničnom granulomatoznom inflamacijom, dok histohemijske analize (PAS, Ziehl-Nielsen) nisu pokazale vidljive PAS-osetljive gljivične ili mikobakterijske infektivne agense. Nakon 12 ciklusa, na potkolenicama su uočene grupisane braonkasto-crvene papule i plakovi prekrivene beličastim ljuspama, a nakon biopsije PH je pokazao da se radi o sarkoidozi sličnoj reakciji. Započeta je terapija prednizonom 60 mg dnevno u opadajućim dozama, a terapija nivolumabom je prekinuta zbog progresije bolesti nakon uočenih in-tranzit metastaza.

Prikaz slučaja 2: Pacijent u dobi od 45 godina sa dijagnozom IVA stadijuma B-raf pozitivnog melanoma, lečen je sistemskom terapijom pembrolizumab-om. Nakon 4 ciklusa terapije, MSCT je pokazao uvećane hilarne i medijastinalne limfne čvorove, nakon čega su urađene bronhoskopija sa BAL-om (koja je otkrila granulomatozno zapaljenje) i transbronhijalna biopsija. Histološki nalaz je odgovarao sarkoidozi. Započeta je terapija oralnim prednizonom 60 mg dnevno u opadajućim dozama i nastavljena imunoterapija.

Zaključak: Patogeneza sarkoidozi slične reakcije izazvane imunoterapijom nije poznata. U većini slučajeva, diferencijalna dijagnoza sarkoidoze u odnosu na progresiju melanoma zahteva biopsiju sumnjivih lezija. Obično nije potrebno prekinuti imunoterapiju, standardna terapija kortikosteroidima je ponekad indikovana i efikasna. Važan je temeljan interdisciplinarni pristup kako bi se razlikovala prava progresija bolesti od neželjene reakcije i odlučilo o daljem nastavku imunoterapije.

Ključne reči: Imunoterapija; Melanom; Sarkoidozi slična reakcija; Neželjene reakcije.

Pečurkasti bazocelularni karcinom-prikaz slučaja

Anđela Dimkić Milenković[1], Jelena Jeremić[1], Milan Stojičić[1], Marko Jović[1], Milan Jovanović[1]

[1] Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Džinovski bazocelularni karcinomi kože su posebno retki i obično su agresivniji od njihovog prekursorskog podtipa. Pečurkasti rast tumora kože opisao je Albert 1806. godine, ali je još uvek retka pojava. Džinovski bazocelularni karcinomi kože sa morfologijom nalik pečurkama su takođe retko prijavljeni. Ovde predstavljamo slučaj zanemarenog džinovskog bazocelularnog karcinoma nalik pečurkama koji je uspešno izlečen.

Prikaz slučaja: Pacijent, star 85 godina, sa velikom progresivno rastućom lezijom na trbušnom zidu, je primljen u našu kliniku. Pacijent je došao da zatraži medicinsku pomoć i žalio se na krvarenje tumorske lezije prilikom previjanja iste. Tumor se razvio od male papule do egzofitne tumorske lezije sa peteljkom i ulcerisanom eksudativnom površinom neprijatnog mirisa. Fizikalnim pregledom se konstatuje egzofitna pečurkasta formacija veličine 7x5 cm sa definisanom granicom na trbušnom zidu i elementima nekrotičnog i inflamatornog fenomena kao i sa znacima infekcije i krvarenja. Tumor je u potpunosti uklonjen širokom ekscizijom i poslat na patohistološku procenu koja je potvrdila karcinom bazalnih ćelija (BKK). Dva meseca nakon operacije njegovo opšte stanje je bilo dobro, nije bilo znakova recidiva tumora i metastaza.

Zaključak: Ovaj prikaz pokazuje da se ovakav slučaj još uvek može identifikovati u 21. veku sa dubokim iznenađenjem. Generalno, tumor dostiže ogromne veličine zbog zanemarivanja od strane pacijenta i obično se nalazi na mestima prekrivenim odećom. Lečenje je esencijalno hirurško i dovodi takođe do poboljšanja kvaliteta života.

Ključne reči: pečurkasti rast, džinovski bazocelularni karcinom, hirurška intervencija na koži

Mushroom like basal cell carcinoma – case report

Anđela Dimkić Milenković[1], Jelena Jeremić[1], Milan Stojicic[1] , Marko Jović[1], Milan Jovanović[1]

[1] Clinic for burns, plastic and reconstructive surgery, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

Introduction: Giant basal cell carcinomas (GBCCs) are particularly rare and usually more aggressive than their precursor subtype. Mushroom like the growth of skin tumour was described by Albert in 1806 but it is still a rare phenomenon. GBCCs with mushroom-like morphology have hardly been reported, as well. Here we present a case of a neglected giant mushroom-like BCC that was treated successfully.

Case report: An 85-year-old male patient with a large progressively growing lesion on his abdominall wall, was admitted in our clinic. The patient came to seek medical help with complaints of haemorrhagia by the tumor during a change the dressing of the lesion. Tumour developed from a small papule to an exophytic pedunculated tumor with a fetid ulcerated exudative surface. Physical examination revealed a 7x5cm exophytic mushroom-like pedunculated mass with rolled border on the abdominal wall with elements of necrotic and inflammation phenomenon, as well as with signs of infection and haemorrhagia. Tumour was completely removed by wide excision and it was sent for histopathological assessment which confirmed basal cell carcinoma (BCC). Two months after surgery his general condition was good, there was no sign of tumor recurrence and metastasis.

Conclusion: This report demonstrates that such a case can still be identified in the 21st century with extremely surprising. Generally, tumor achieves giant sizes due to neglect on the patient's part, and is usually located at sites covered by clothes. Treatment is essentially surgical and resulting also in an improved quality of life.

Keywords: Mushroom-like growth, giant basal cell carcinoma, cutaneous surgery

Skvamocelularni karcinom ušne školjke – klinička prezentacija, hirurški pristup i rekonstruktivni metod

Dragana Petrović-Popović[1], Marijan Novaković[1], Milan Stojičić[1], Mirjana Petrović Elbaz[2]

[1] Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktvinu hirurgiju, UKCS, Beograd;
[2] James J. Peters Deapartment of Veterans Affairs Medical Center, New York, USA

Uvod: Nemelanomski tumori kože predstavljaju najčešće tumore kod ljudi, od čega 75-80% čine bazocelularni karcinomi a do 25% planocelularni karcinom. Uprkos svim preventivnim merama koje se sprovode, činjenica je da se u XXI i dalje dijagnostikuju unapredovali, ekstenzvni tumori kože, od kojih neki perzistiraju i po 20 godina ili pak napreduju izuzezno brzo, posebno na regijama koje su lako dostupne pregledu kao što su glava i vrat a posebno nos i ušne školjke. Amputacija ušne školjke predstavlja izazov za rekonstrukciju kako kod traumtskih povreda tako i kod hirurških resekcija.

Cilj: Prikaz slučaja uznapredovalog planocelularnog karcinoma ušne školjke kao i prikaz planiranja operativnog lečenja i rekonstrukcije nakon amputacije ušne školjke.

Metod: Prikazi slučaja rekonstrukcije nakon amputacije ušne školjke usled uznapredovalog planocelularnog karcinoma kod pacijent starosti 96 godina bez značajnih komorbiditeta.

Rezultat: Detaljan prikaz evaluacije, lečenja i praćenja pacijenta sa uznapredovalim palnocelularnim karcinomom ušne školje kao i detaljan pregled literature radi odabira najoptimalnije rekonstruktvine metode za pacijenta u desetoj deceniji života.

Zaključak: Ovaj prikaz pokazuje da je moguće rekonstruisati defekt nastao nakon amputacije ušne školjke usled uznapredovalog planocelularnog karcinoma ušne školje a prateći sve onkološke principe. Peri i postoperativni rizik uz adekvatnu preoperativnu pripremu i planiranje rekonstruktivnog metoda su svedeni na minimum uz široku ekciziju tumora sa čistim marginama i adekvatnu rekonstrukciju transpozicionim režnjem koji je obezbedio i zadovoljavajući estetski rezultat i kvalitet života pacijenta.

Hodgkin limfom - sekundarni maligniteti kao kasni efekat lečenja

Andrijana Kojić[1], Mila Purić[1], Nenad Milanović[1], Dušan Ristić[1]

[1]Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Klasičan Hodgkinov limfom je drugi po učestalosti limfoma sa najvećom incidencom od 15 do 40 godina. Petogodišnje preživljavanje iznosi preko 80% za sve stadijume bolesti. Određeni broj pacijenata se, često nekoliko decenija kasnije, suočava sa sekundarnim malignitetima kao posledicom agresivnog lečenja, najčešće akutnim leukemijama i solidnim tumorima, posebno u zračnom polju. Konformalna radioterapija nosi znatno manji rizik od nastanka sekundarnih solidnih tumora u zračnom polju naspram konvencionalne radioterapije koja je do nedavno predstavljala standard lečenja. Primena citostatika, posebno antraciklina i alkilirajućih agenasa nosi rizik od nastanka sekundarnih hematoloških maligniteta čija je incidenca najveća u prvih 10 godina po završetku lečenja, što dodatno naglašava važnost redovnih kontrola.

Cilj: Ukazati na potrebu pažljivog planiranja lečenja i redovnih kontrola godinama nakon završenog lečenja u cilju pravovremenog otkrivanja sekundarnih maligniteta.

Metode: Pacijentkinja je lečena 2008. godine po protokolu za *intermediate stage* Hodgkin limfom po ABVD protokolu u standardnim dozama i konvencionalnom radioterapijom mantle polja sa 36Gy.

Rezultati: Pacijentkinji je u 26. godini života dijagnostikovan klasičan Hodgkin limfom tip NS u CS II. Nakon sprovedenog lečenja postignut je CR. Dvanaest godina kasnije se dijagnostikuje sekundarni malignitet u zračnom polju - papilarni karcinom štitaste žlezde. Godinu dana kasnije zbog sumnje na limfogenu diseminaciju papilarnog karcinoma urađena je disekcija vrata sa biopsijom čime je postavljena dijagnoza MPNST n. vagusa. Zbog višestrukih recidiva, osim hirurškog, otpočeto je i sistemsko lečenje po protokolu za sarkome hemioterapijom prilagođenom kumulativnoj dozi antraciklina.

Zaključak: Potrebno je pažljivo planiranje lečenja i rana PET/CT evaluacija koja omogućava prilagođavanje hemioterapije/radioterapije u cilju minimiziranja posledica lečenja. Dugogodišnje kontrole pacijenata obolelih od Hodgkin lim-

foma su neophodne radi ranog otkrivanja sekundarnih maligniteta jer su terapijske mogućnosti ograničene zahvaljujući već sprovedenom lečenju.

Ključne reči: Hodgkin limfom, sekundarni maligniteti, redovne kontrole

Epiteloidni limfangiom kao prekursor Stewart-Treves sindroma – prikaz slučaja

Marina Marković[1], Slobodanka Mitrović[2], Jasmina Nedović[3], Sunčica Dagović[4], Aleksandar Dagović[3]

[1] Department of Internal medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia; [2] Department of Pathology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia; [3] Department of medical oncology, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Serbia; [4] Department of medical oncology, University Clinical Center Kragujevac, Kragujevac, Serbia

Uvod: Stewart-Treves sindrom je angiosarkom nastao na terenu hroničnog limfedema a nakon učinjene radikalne mastektomije. Radi se o vrlo retkom tumoru sa izuzetnim malignim potencijalom i agresivnim kliničkim tokom čija je incidenca 0.07-0.45% svih sarkoma (1,2).

Case report: Radi se o pacijenkinji staroj 57godina kod koje je 2007.godine učinjena radikalna mastektomija i patohistološki verifikovan srednje diferentovan invazivni duktalni karcinom dojke, estrogen i progesteron negativan, HER2 2 +. Sprovedeno adjuvantno lečenje hemioterapijom po protokolu FAC (Cyclophosphamide, Doxorubicin, 5-Fluorouracil) i postoperativna radioterapija. Šest godina nakon radikalne mastektomije dolazi do pojave limfedema leve ruke, praćen bolom i promenama na koži koje su lividne, iznad nivoa kože uz zonu induracije. Učinjena je biopsija promena, patohistološki je lezija najviše odgovarala limfovaskularnoj proliferaciji tipa epiteloidnog limfangioma sa postiradijacionim vaskularnim lezijama u okolnom tkivu. Godinu dana kasnije, izražen edem leve ruke sa progresijom lividnih promena na koži. Uvidom u celokupnu medicinsku dokumentaciju i kliniči nalaz, posumnjalo se na *Stewart-Treves syndrome*. Konsultovani su grudni hirurg i ortoped radi eventualne biopsije promena, ali se od iste odustalo zbog visokog rizika od iskrvarenja. Zbog izraženih bolova i progresije limfedema učinjena je palijativna amputacija leve ruke. Patohistološki nalaz išao u prilog *high-grade* sekundarnom malignom mezenhimalnom tumoru vaskularnog porekla tipa angiosarkoma udruženog sa hroničnim limfedemom. Osam meseci nakon palijativne amputacije dolazi do smrtnog ishoda.

Zaključak: Novi pristup u lečenju karcinoma dojke koji podrazumeva poštedne opreacije dojki uz biopsiju sentinel limfnih nodusa i na taj način izbegavanje nepotrebnih disekcija aksila kao i postoperativne radioterapije axilarne jame, smanjuje incidencu Stewart –Travesovog sindroma. S druge strane, pojava atipičnih vaskularnih lezija (AVL), kao još ne tako poznatog kliničkog entiteta nakon radioterapije zbog karcinoma dojke je neuobičajena. Smatraju se prekursorima angiosarkoma, a zbog kliničkih i patohistoloških sličnosti predstavljaju izazov kako za kliničara tako i za patologa.

Keywords: Stewart–Treves; angiosarcoma; lymphangiom .

Literatura:

1. Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphoedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer*. 1948;1(1):64-81.
2. Benmansour A, Laanaz S, Bougtab A. Stewart-Treves syndrome: a case report. *Pan Afr Med J*. 2014:1(19):2. doi: 10.11604/pamj.2014.19.2.4178.
3. DG McKeown, PJ Boland.Stewart–Treves syndrome: a case report. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95: e80–e82
4. Young RJ, Brown JN, Reed MW, Hughes D, Woll PJ: Angiosarcoma. Lancet Oncol 2010;11:983-991.

Tumorska senka nemaligne etiologije

Ivana Sekulović Radovanović[1], Milija Gajić[1], Snežana Cvetković[1], Ljudmila Nagorni Obradović[1,2]

[1] Klinika za pulmologiju, Univerzitetski Klinički centar Srbije; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Radiografska dijagnostika nije definitivna u postavljanju konačne dijagnoze i zato je neophodan komplementarni pristup bolesniku.

Prikaz slučaja: Prikazujemo muškarca, 66 godina, koji je pregledan u Urgentnom centru Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije (UKCS) zbog gušenja i zamaranja. Dao je podatke da je kardiološki bolesnik i da je u dva navrata preležao akutni infarkt miokarda. Negirao je postojanje drugih bolesti. Na učinjenoj radiografiji grudnog koša, radiolog je opisao obostrano konsolidacije plućnog parenhima koje je okarakterisao kao moguću bilateralnu pneumoniju, ili adultni respiratorni distres sindrom (ARDS). Zbog sumnje na primarno zapaljensku etiologiju opisanih promena na radiografiji grudnog koša, lečenje je nastavljeno u Klinici za pulmologiju UKCS. Laboratorijski nalazi krvi registrovali su le-

ukocitozu (Le 12 x10^{12}), povišenu vrednost C reaktivnog proteina (CRP 21), visoke vrednosti N-terminalnog natriuretskog preptida tipa B (NTproBNP 4129) i natriuretskog peptida tipa B (BNP 187). Uz primenu oksigenoterapije zbog hipoksemije, ordinirana je i kardiološka terapija uz diuretske medikamente. Postignuta je kompletna regresija ranije opisanih radiografskih promena plućnog parenhima. U toku lečenja radiografski je perzistirala ovalna senka u projekciji iznad luka torakalne aorte. Obzirom na podatak o višegodišnjem pušenju cigareta, zbog sumnje na malignu etiologiju perzistirajuće promene, učinjena je analiza tumorskih markera koji su bili u fiziološkim granicama. Kompjuterizovanom tomografijom vrata i grudnog koša verifikovano je na levoj arteriji subklaviji veliko aneurizmatsko proširenje koje se pruža od ishodišta luka aorte do ispred odvajanja arterije vertebralis u dužini od 4cm, dijametra oko 51mm, u plućnom parenhimu nisu opisane tumorske promene niti konsolidacije. Zaključeno je da je radiografska tumorska senka zapravo bila porekla aneurizme arterije subklavije.

Zaključak: Radiografija grudnog koša je široko dostupna i najčešće primenjivana dijagnostička procedura sa kojom se susreću lekari svih specijalnosti. Definitivno tumačenje zahteva iskustvo s obzirom da brojna oboljenja mogu biti imitatori različitih bolesti.

Ključne reči: nemaligna, etiologije, senka, tumorska

Reference:

1. Ashizawa K. [Role and limitations of plain radiography in chest radiology]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 2003 Mar;63(4):140-7. Japanese.
2. Kanne, Jeffrey P. MD; Thoongsuwan, Nisa MD; Stern, Eric J. MD. Common Errors and Pitfalls in Interpretation of the Adult Chest Radiograph. Clinical Pulmonary Medicine: March 2005 - Volume 12 - Issue 2 - p 97-114;

Neuobičajene metastaze sitnoćelijskog karcinoma pluća

Ivana Sekulović Radovanović[1], Milija Gajić[1], Snežana Cvetković[1], Ljudmila Nagorni Obradović[1,2]

[1] Klinika za pulmologiju, Univerzitetski Klinički centar Srbije; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Sitnoćelijski karcinom pluća (SCLC) je karcinom sa visokim potencijalom za razvijanje metastaza. Poznato je da je do 70 procenata bolesnika u trenutku postavljanja dijagnoze SCLC razvilo metastatsku bolest sa afinitetom

za centralni nervni i koštani sistem, jetru i udaljene limfne žlezde. Kutane metastaze ove bolesti su veoma retke, češće kod muškaraca i loš su prognostički faktor.

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj žene stare 48 godina, hipertoničara, pušača 30 paklo/godina, bez istorije plućnih bolesti, do sada antiparazitološki i operativno lečene zbog hepatične ehinokokne ciste, sa suspektnim recidivom u jetri koji se prati. Zbog tupog bola i osećaja pritiska u predelu epigastrijuma praćenog mučninama i povraćanjem, ispitivana od strane gastroenterologa. Po pojavi produktivnog kašlja, zamaranja i oticanja struktura lica i vrata, upućena je na kompjuterizovanu tomografiju grudnog koša kojim je verifikovana tumorska promena u gornjem režnju plućnog parenhima desno, nepravilnih kontura, delom subpleuralna, vezana za desni hilus 28x32x44mm, kao i u gornjem prednjem medijastinumu po desnoj strani hipodenzna masa koja infiltriše medijastinalne strukture/krvne sudove, dimenzija 49x43x61mm, medijalno prisutne i manje limfne žlezde dijametra do 24mm. Istovremeno dolazi i do pojave solitarne potkožne ovalne promene levog hemiabdomena uz nekoliko palpabilnih, potkožnih, ovalnih tumefakcija obe aksile i spoljnih kvadranta dojki. Bronhološkim ispitivanjem opisana promena parenhima nije bila dostupna za biopsiju, te je učinjena *Fine needle* aspiraciona biopsija potkožne promene u regionu abdomena. Patohistološkom obradom bioptata potkožne promene abdomena i imunohistohemijskim profilom tumorskih ćelija postavljena je dijagnoza slabo diferentovanog neuroendokrinog tumora, tipa sitnoćelijskog karcinoma pluća.

Zaključak: Kompleksni molekularni i celularni mehanizmi formiranja metastatskih promena sitnoćelijskog karcinoma pluća su još uvek nedovoljno proučeni. Uz dosadašnja saznanja, uvek treba razmatrati i mogućnost manje poznatih puteva diseminacije ove bolesti poput kutanih promena, bilo da su primarna manifestacija ili u sklopu već definisane bolesti.

Ključne reči: sitnoćelijski, kutana, metastaza, dijagnoza

Reference:

1. Ko J, Winslow MM, Sage J. Mechanisms of small cell lung cancer metastasis. EMBO Mol Med. 2021 Jan 11;13(1):e13122. doi: 10.15252/emmm.202013122.
2. Goljan, E.F., 2013. Rapid review pathology: with student consult online access.
3. Simsek, G., Karadag, A. and Turksen, Z. Cutaneous metastasis of the small cell lung cancer. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology,2011. 77(4), pp.537-537.
4. Hidaka, T., Ishii, Y. and Kitamura, S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. Internal Medicine, 1996. 35(6), pp.459-462.

Retinoblastom sa invazijom optičkog nerva: prikaz slučaja i sažetak

Zorica Joković [1], Marija Mijaljević[2]

[1] Služba radiološke dijagnostike, Univerzitetska dečja klinika „Tiršova", Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; [2] Služba radiološke dijagnostike, Institut za onkologiji i radiologiju Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Retinoblastom spada u najčešće intraokularne tumore kod dece. Njegova incidenca javljanja je 1 na 16 000 [1]. U našoj ustanovi se za dodatnu dijagnostiku uputi 2-4 pacijenta godišnje sa dijagnozom retinoblastoma. Pacijenti se upućuju na kompjuterizovanu tomografiju jedino u slučaju postojanja kliničke sumnje na ekstraorbitalnu prezentaciju retinoblastoma [2,3], obzirom da je ultrasonografski pregled oka sa visokom senzitivnošću [2]. Evropsko udruženje za dijagnostiku retinoblastoma (European Retinoblastoma Imaging Collaboration) je dalo smernice za evaluaciju retinoblastoma koja sadrži informacije vezane za hardver, optimalne pulsne sekvence, i minimalno prihvatljivu prostornu rezoluciju [4]. MRI pregled ima limitiranu mogućnost za detekciju rane invazije optičkog nerva, pri čemu patološki nalaz ima glavnu ulogu.

Cilj ovog rada je bio prikaz sumnje na invaziju optičkog nerva kod pacijenta obolelog od retinoblatoma.

Prikaz slučaja: U našu ustanovu radi preoperativne dijagnostike je upućena pacijentkinja starosti 19 meseci. Inicijalno su roditelji primetili razliku na slikama izmedju „odsjaja" na oba oka koji ukazuju na prisustvo leukokorije. Nakon toga je pacijent pregledan u referentnoj ustanovi, Klinike za oftalmologiju UKCS gde detekovana smanjena oština vida, i okularnim ultrasonografskim pregledom postavljena sumnja na retinoblastom desnog oka. Nativnim CT pregledom je detektovana fokalna tumorska promena retine koja je intermedijalne atenuacije. Tokom operativnog zahvata enukleacije desne orbite detektuje se i sumnja na invaziju optičkog nerva, pri čemu se odstrani i njegov distalni okrajak. U daljem radiološkom praćenju magnetnom rezonancijom (MRI) orbite se pored standardnih pulsnih sekvenci, koristi i SPACE, debljine preseka 0,6mm radi detekcije prisustva rest-a ili recidiva osnovne bolesti .

Zaključak: Postlaminarna infiltracija optičkog nerva se javlja u 8% slučajeva, pri čemu zahteva enukleaciju i sistemsku hemiterapiju usled povišenog rizika za nastanak metastaza [5] kao što je bio slučaj i kod našeg pacijenta. Čak i pri praćenju svih protokola radiološke dijagnostike, nekada nismo u mogućnosti da sa sigurnošću isključimo ili potvrdimo ranu invaziju optičkog nerva.

Reference:

1. Dimaras H, Kimani K, Dimba EA, et al. Retinoblastoma. Lancet 2012;**379**:1436–46 doi:10.1016/S0140-6736(11)61137-9 pmid:22414599
2. Brisse HJ, Lumbroso L, Freneaux PC, et al. Sonographic, CT, and MR imaging findings in diffuse infiltrative retinoblastoma: report of two cases with histologic comparison. AJNR Am J Neuroradiol 2001;**22**:499–504 pmid:11237973
3. Galluzzi P, Hadjistilianou T, Cerase A, et al. Is CT still useful in the study protocol of retinoblastoma? *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;**30**:1760-65 doi:10.3174/ajnr.A1716 pmid:19617447
4. de Graaf P, Göricke S, Rodjan F, et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. Pediatr Radiol 2012;**42**:2–14 doi:10.1007/s00247-011-2201-5 pmid:21850471
5. Sagoo M, Ramasubramanian A, Shields CL. Tsimpida M, Reddy MA. Sagoo M. Enucleation. In: Ramasubramanian A, Shields CL, eds. Retinoblastoma. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2012

35. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

NOVINE U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI PACIJENATA SA TUMORIMA ABDOMENA

Sistemsko lečenje karcinoma kolorektuma,pankreasa i prostate

Nemanja Stanić
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

U Republici Srbiji maligni tumori debelog creva predstavljaju drugu najčešću lokalizaciju malignih tumora od koje svake godine približno oboli 4.436 osoba i umre 2970 osoba. Uzrok nastanka karcinoma digestivnog trakta je još uvek nejasan, ali danas se pretpostavlja da nastaje kao posledica kompleksne ali nedovoljno razjašnjene interreakcije genetskih faktora i činilaca spoljašnje sredine. Lečenje kolorektalnog karcinoma zahteva multidisiplinarni pristup. Adekvatan hirurški zahvat, dobra analiza histopatološkog uzorka, odnosno dobra tehnika zračenja i optimalo data hemioterapija uz poštovanje svih principa i standarda zdravstvene nege zajedno sa dugoročnim kompletnim praćenjem morfoloških i funkcionalnih rezultata, dobar su preduslov za dalji kvalitet života obolelih.

Sistemsko lečenje u onkologiji zakoračilo je u primenu molekularno ciljane i imunoterapije pre više od dve decenije, pa je danas citotoksična hemoterapija samo jedan deo naše terapijske strategije. Sve tri klase lekova imaju svoju primenu u eri razvijenije molekularne dijagnostike, a ne treba zaboraviti ni hormonsku terapiju, koja je decenijama standard lečenja hormonski osetljivih malignih tumora. Adjuvantna i napredna terapija metastatskih bolesti kod kolorektalnog karcinoma ostaje pretežno citotoksična, sa režimom na bazi fluoropirimidina i dva vodeća agensa, oksaliplatinom i irinotekanom, u kombinaciji. Ovim dubletima može se dodati biološka terapija, inhibitorima vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF), au slučaju nemutiranih, VT tipovima receptora epidermalnog faktora rasta (EGFR) i EGFR inhibitorima, inhibitorima tirozin kinaze. Sa napretkom biološke terapije, BRAF inhibitor se može koristiti

u BRAF mutantnim tipovima tumora, a bilo je i drugih pokušaja u visoko odabranoj populaciji sa određenim, retkim genskim aberacijama, što je i dalje najčešće u kliničkim studijama. Lečenje karcinoma pankreasa, kao jednog od najagresivnijih solidnih malignih tumora, i dalje se zasniva na primeni citotoksične hemoterapije. Koristi se kao pomoćno sredstvo, kao indukcija kod graničnih resektabilnih ili lokalno neoperabilnih tumora, ili kod metastatske bolesti, a sastav će zavisiti pre svega od opšteg i funkcionalnog stanja pacijenta, pridruženih bolesti. To može biti mono hemoterapija, najčešće gemcitabin, dublet sa gemcitabinom i fluoropirimidinom ili derivat platine, a sve češće kao triplet, sa oksaliplatinom, irinotekanom i 5-fluorouracilom. Imunoterapija se danas može primeniti i kod tumora digestivnog trakta, kod tumora sa visokom mikrosatelitnom nestabilnošću (MSI-H). Ove genske aberacije postoje kod oko 3-5% pacijenata i u tom slučaju je prva linija lečenja imunoterapijom, inhibitorom mehanizma programirane ćelijske smrti, visoko efikasna, mnogo efikasnija od hemoterapije, kod metastatskog kolorektalnog karcinoma. . Ovaj pristup ima pozitivne rezultate u drugim lokalizacijama digestivnih malignih tumora sa MSI-Ks. Specifičnosti terapijskog pristupa karcinomu prostate odnose se na njegovu hormonsku zavisnost u lečenju, odnosno na inhibiciju aktivnosti androgenih receptora. Takođe, relativno jednostavna dijagnoza ovog tumora rezultira otkrivanjem većine ovih tumora u lokalizovanom ili lokalno uznapredovalom stadijumu, gde je hirurško lečenje ili radikalna terapija zračenjem, sa ili bez hormonske terapije, okosnica terapijskog pristupa. U metastatskoj fazi bolesti, hormonska terapija, medikamentozna ili hirurška kastracija, decenijama je bila osnova lečenja. U poslednjoj deceniji u ovoj oblasti postignuti su značajni rezultati, uvođenjem taksanske hemoterapije, kao i novih generacija inhibitora androgenih receptora.

Ključne reči: Kolorektum, pancreas, prostata

Novine u zdravstvenoj nezi pacijenata sa malignitetima digestivnih lokalizacija

Milena Lovas

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinomi digestivnih lokalizacija spadaju među najučestalije karcinome savremenog čoveka. Incidenca pojave ovih karcinoma je visoka u našoj zemlji i

približava se stopama incidence u Evropi i svetu.

Primena biološke terapije predstavlja veliki pomak u lečenju obolelih od ovih malignih bolesti, a posebno kod obolelih od kolorektalnog karcinoma, koji je jedan od najčešćih karcinoma digestivnih lokalizacija. Po stepenu smrtnosti nalazi se na trećem mestu (posle raka pankreasa i raka jetre.)

Biološka terapija odnosno monoklonska antitela se mogu primenjivati intravenskim, subkutanim i peroralnim putem.

Monoklonska antitela su veliki molekuli koji svoje dejstvo ispoljavaju na površini maligne ćelije, dok tzv. mali molekuli ulaze u nju.

Za razliku od monoklonskih antitela koja se primjenjuju u infuziji, mali molekuli dolaze u obliku tableta.

Monoklonska antitela koja se najčešće primenjuju u lečenju uznapredovalog raka debelog creva jesu Cetuximab(Erbitux) i Pantimumab (Vectibix) i to u obliku intavenske infuzije, i Stivarga.

(Regorafenib) u obliku tableta.

Ciljevi: Sagledati značaj edukacije pacijenata kod primene biološke terapije, kao i neželjene efekte kod primene iste.

Metodologija: Proces zdravstvene nege, Istorija bolesti, Razgovor sa pacijentom.

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 pacijenata i sprečavanju mogućih komplikacija.

Aspekti zdravstvene nege pacijenata sa HCC-om

Dragan Kodžo

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Hepatocelularni karcinom – HCC je najčešći primarni karcinom jetre koji se dijagnostikuje kod 80-90% pacijenata sa tumorima jetre . Šesti je maligni TU po stopi oboljevanja od maligniteta. Najzastupljeniji je u Aziji i Južnoj Evropi.

Najčešći uzročnici bolesti su virusne infekcije hepatitisa B i C, alkoholizam, ciroza jetre, genetski faktor.

Simptomi koji se javljaju su: bol u gornjem delu stomaka sa desne strane, otok trbušne duplje, ascites, žutica, gubitak telesne mase, gubitak apetita, mučnina i povraćanje, opšta slabost, groznica, uvećana slezina. U sklopu pa-

raneoplastičnog sindroma javljaju se hiperkalcemija, hipoglikemija, eritrocitoza, ginekomastija, hiperholesterolemija, smanjenje testisa kod muškaraca.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda,laboratorijskih analiza sa osvrtom na AFP, ultrazvuk jetre, CT-a i MRI, histopatološkog pregleda.

Lečenje je kompleksno, multidimenzionalno sa multiprofesionalnim timom. MST su svakako veoma važan deo ovog tima i od njih se s pravom očekuje da prate savremene trendove u dijagnostici i lečenju kroz nove Protokole i inovativne metode koje se koriste u savremenoj dijagnostici i lečenju HCC-a.

Sistem za određivanje stadijuma karcinoma jetre zasnovan je na BCLC i KLIP algoritmima i kreće se od 0-6 na skali.Što je skor veći, preživljavanje pacijenata sa HCC-om je kraće.

Metode i lečenje: U zavisnosti od simptoma i stadijuma bolesti, MST određuju nivo zdravstvene nege tokom lečenja i sprovođenja terapijskih mera, sprovođenja komplikovanih dijagnostičkih procedura, uzimanja uzoraka za analize krvi i drugih procedura. Koja terapija će biti primenjena zavisi od zdravstvenog stanja pacijenta, veličine, broja i lokacije tumora, prisustva ciroze i metastatske bolesti. Koristi se operativni metod lečenja sa resekcijom jetre, transplatacija jetre i zamena jetrom donora kao ablativna terapija i radiofrekventna ablacija. Edukovane MST brzo prepoznajeu rane ili kasne komplikacije i sa lekarima zbrinjavaju trenutna hitna stanja.

Od neoperativnih metoda lečenja HCC-a najzastupljenija je transarterijska hemoenbolizacija- TACE koja podrazumeva ubrizgavanje HT direktno u tumor jetre i koristi se kao inovativna metoda. MST su obučeni da prepoznaju simptome i primene odgovarajuće suportivne metode nege i lečenja.

Edukovane MST brzo prepoznaju neželjene efekte hemoterapije i preduzimaju brze korake da spreče dalje komplikacije. U novije vreme se u lečenju HCC-a kod uznapredovalih formi koristi ciljana TH i imunoterapija u vidu „inhibitora kontrolne rampe„ u kojoj primat nosi Sorafenib.

Od maja 2020.godine odobrena je primena kombinacije dva biološka leka, PD-L1 inhibitora u kombinacija sa anti-angiogenom TH. Ova terapijska opcija je pokazala superiornost u ukupnom preživljavanju i vremenu do progresije bolesti.

U palijativnom pristupu kod pacijenata koji se nalaze u terminalnoj fazi -D stadijumu po BCLC klasifikaciji, cilj je ublažavanje tegoba i postizanje maksimalnog komfora pacijenta.

U palijativnom pristupu uloga MST je velika,kako zbog mera zdravstvene nege, sprovođenja odgovarajuće TH i nadzora pacijenata,tako i zbog davanja psiho-socijalne, emotivne i duhovne podrške pacijentima i članovima porodice.

Zaključak: U lečenju pacijenata sa HCC –om treba obratiti pažnju na širok spektar simptoma, multidisciplinarnost, multiprofesionalnost, kontinuiranu edukaciju osoblja, posebno MST, na inovativne lekove koji su našli primenu i u našim uslovima i stalnu brigu i kontrolu simptoma za produženje života ili poboljšanje stanja, kvalitet života naših pacijenata sa HCC-om.

Ključne reči: Virusne infekcije, AFP, Sorafenib.

Metastatski kastraciono rezistentni karcinom prostate (mCRPC) - novine u zdravstvenoj nezi i lečenju

Fildana Redžić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: mCRPC je završna faza karcinoma prostate koja se definiše kao radiografska progresija bolesti uz porast vrednosti PSA pri kastracionom nivou testosterona. Poslednjih 10-15 godina paradigma lečenja značajno je promenjena uvodjenjem u terapiju novih lekova iz grupe hemioterapije (docetaxel, kabasitaxel) i nove generacije hormonskih lekova (abirateron,enzalutamid) tzv androgen receptor target terapije (ARTA).

Diskusija: Uvođenje novih lekova uslovilo je značajno produženje preživljavanja ovih pacijenata uz održanje -poboljšanje kvaliteta života.

Preporuke Evropskog udruženja onkologa (ESMO) i Evropskog udruženja urologa(EAU) upucuju nas da se ARTA lekovi primenjuju kod pacijenata bez ili sa minimalnim simptomima bolesti u prvoj liniji lečenja, ali se mogu primeniti i u drugoj liniji terapije, nakon lečenja docetaxelom,koji je generalno više preporučen za lečenje pacijenata sa simptomatskom bolešću.

Kabazitaxel je hemioterapeutik koji se primenjuje nakon progresije bolesti na prethodno sprovedenu terapiju docetaxelom bilo u prvoj ili drugoj liniji lečenja.

Pri odabiru i primeni ovih lekova važno je napomenuti razlike između ove dve grupe lekova ,pre svega u toksičnom profilu (npr Docetaxel – febrilna neutropenija; Abirateron-hipertensio arterialis), načinu primene (intravenska vs.oralna primena,hospitalna vs.ambulantna primena),potrebe za primenom steroida i dužini trajanja terapije (vremenski ograničena vs.kontiurana primena) a ne sme se zaboraviti ni preferenca pacijenata.

Zaključak: Medicinska sestra –tehničar je važan član multidisciplinarnog tima, a pravilna aplikacija leka i redovno praćenje pacijenata je od neprocenjivog

značaja u ranom prepoznavanju neželjenih efekata i njihovom brzom i adekvatnom lečenju.

Ključne reči: Karcinom prostate, terapija, zdravstvena nega

Aktivnosti medicinske sestre u intersticijalnoj brahiterapiji tumora prostate

Anđela Vujanac
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom prostate je najčešći maligni tumor kod muškaraca, a njegova učestalost izrazito raste sa godinama starosti.

Intersticijalna brahiterapija prostate predstvalja postavljanje radioaktivnog izvora direktno u tkivo tumora. U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije sprovodi se brahiterapija visokom brzinom doze (HDR - high dose rate).

Cilj: Prikazati aktivnosti medicinske sestre u intersticijalnoj brahiterapiji prostate.

Aktivnosti medicinske sestre u sprovođenju ove metode lečenja su značajne i počinju po samom prijemu pacijenta.

Diskusija: Priprema podrazumeva upoznavanje pacijenta sa načinom lečenja i pružanjem potrebnih informacije o zračnom tretmanu.

Nastavlja se pripremom probavnog trakta (pražnjenje završnog dela debelog creva) i pripremom operativnog polja (higijenska obrada kože perineuma). Sledi analgetska priprema pacijenta od strane anesteziološkog tima (epiduralna anestezija).

U brahiterapijskoj sali pacijent se postavlja u litotomni položaj. Dve sestre asistiraju pri aplikaciji: sterilna sestra (instrumentarka) i kružna sestra zadužena za pomoć u čitavoj proceduri. Plasira se urinarni trokraki katerter, pripema se i garnira operativno polje, u rektum se postavlja transrektalni ultrazvuk (TRUS).

Sama intervencija podrazumeva plasiranje plastičnih igala u prostatu a sestra, instrumentarka dodaje instrumente i vodiče prema nalogu. Po završenoj inserciji pacijent se postavlja u ležeći položaj spuštanjem nogu i transportuje na aparat za magnetnu rezonancu, nakon čega se pravi radioterapijski plan i sprovodi sama radioterapija u brahiterapijskom bunkeru. Nakon završene zračne terapije vrši se deaplikovanje igala, previjanje i kompresija operativnog polja.

Po završenoj intervenciji medicinska sestra sprovodi nadzor nad pacijentom, kontroliše vitalne parametre, procenjuje jačinu bola, uočava znake krvarenja, dokumentuje ostvareni rad u medicinsku dokumentaciju.

Nakon 24 č uz dobro opšte stanje pacijenta sprovodi njegovu vertikalizaciju i deplasiranje epiduralnog katetera od strane anesteziologa.

Zaključak: Brahiterapija prostate zahteva timsko angažovanje i saradnju. Medicinska sestra je značajan član tima kako u pripremi, tako tokom intervencije i praćenja nakon sprovedene intervencije.

Ključne reči: Karcinom prostate, brahiterapija, zdravstvena nega, medicinska sestra

Bolesti pankreasa – sestrinske intervencije u operativnom lečenju

Slavica Trifunčević, Katarina Kostić

Institut za onkologiju Vojvodine

Uvod: Karcinom pankreasa je najčešće lokalizovan u glavi pankreasa. Ima visok mortalitet, najčešće zbog kasne kliničke manifestacije bolesti i odsustva ranih simptoma, kao i visokog procenta recidiva posle operativnog lečenja, I rezistencije na konvencionalnu onkološku terpaiju.

Faktori rizika za nastanak karcinoma pankreasa su pušenje, prekomerno unošenje masti i mesa, gojaznost, dijabetes mellitus, hronični pancreatitis, kao i hronične infekcije Hepatitis B

Operativno lečenje bolesti pankreasa je vrlo kompleksno. Sestrinske intervencije u preoperatvnoj pripremi pacijenta, su mnogobrojne, od laratorijskih analiza, organizacije dodatne dijagnostike/CT ili imidžing dijagnostike, davanje terapije i potrebnih medicinsko-tehničkih radnji.

Metode: Hirurško lečenje karcinoma pankreasa, je delikatno, zahteva pripremu pacijenta neposredno pre operacije, što podrazumeva postavljanje CV katetera, arterijske linije, periferne venske linije, urinarnog katetera,i monitoring vitalnih parametara.

Moguće su komplikacije u toku same operacije, te je neophodan tim sa većim brojem adekvatnog kadra.

Nakon operacije, pacijent je smeštan u jedinicu intenzivne terapije i nege, gde se sprovodi zdravstvena nega nivoa 2 i 3 u zavisnosti od opšteg stanja pa-

cijenta, kao i eventualnih intraoperativnih komlikacija. Sestrinske intervencije podrazumevaju procenu stanja pacijenta u svim fazama hospitalizacije, verifikovanja sestrinskih dijagnoza, izrade plana i realizacije zdravstvene nege

Pored operativnog lečenja, nakon izvesnog perioda oporavka i mišljenja onkološke komisije, primenjuje se hemioterapija, a moguća je i hemoradicija.

Zaključak: I pored primenjene operativne i hemioterapije, karcinom pankreasa i dalje ima visok mortalitet.

Značaj primarne prevencije i izmene stila života je neophodan s obzirom da ne postoji skrining program za rano otkrivanje maligne bolesti pankreasa., kao i sprovođenje mera zaštite radi sprečavanja nastanka hepatitisa B, kod osoba koje su u riziku.

Ključne reči: Karcinom pankreasa, sestrinske intervencije, zdravstvena nega

Reference:

1. Sestrinske dijagnoze 3 – Hrvatska komora med. sestara 2017
2. Bošković, .: Zdravstvena nega u onkologiji, Beograd

Značaj detekcije RAS mutacija u lečenju kolorektalnog karcinoma

Marijana Topalović, Ramila Janković
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Testiranje RAS mutacija kod 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.

Diskusija: Testiranje 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 mutacije.

Na IORS-u je do septembra 2022. urađeno 4950 analiza detekcije mutacija u RAS genima,. Na prisustvo BRAF mutacije kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom testirano je 140 pacijenata.

Za detekciju RAS mutacija koristi se Allele specific PCR metod. Uzorak je DNK izolovana iz parafinskih isečaka tumora. Iz ograničene količine DNK, koja je često lošeg kvaliteta, u što kraćem vremenskom intervalu potrebno je dobiti pouzdan rezultat. Za izolaciju se koriste specijalizovani komercijalni kitovi. Njihovom upotrebom dobija se DNK boljeg kvaliteta i kvantiteta. Uzorci se šalju iz 25 centara u Srbiji, a vreme do izdavanja rezultata je do 7 radnih dana. Laboratorija je akreditovana u eksternim kontrolama kvaliteta, a procenat neuspelih analiza 0,3%.

Zaključak: Budući planovi: uvođenje NGS targated- panel testiranja koje bi omogućilo istovremenu analizu više biomarkera odjednom, pri čemu bi se štedelo i tkivo. Analogno karcinomu pluća, očekuje se molekularno profilisanje i kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom iz uzoraka tečne biopsije u cilju određivanja mehanizama rezistencije posle primene target terapije.

Ključne reči: Ciljana terapija, RAS testiranje.

MULTIDISPLINARNI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD KARCINOMA DOJKE

Epidemiologija raka dojke

Vera Mandić, Ana Jovićević, Danica Pavlović
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Rak dojke je najčešći maligni tumor kod žena - u Srbiji oboli svaka 8 žena, a 2020. godine je registrovano 4368 novoobolelih i 1782 umrlih žena. Značajan je uzrok prevremene smrti kod žena po broju izgubljenih godina života: vodeći uzrok prevremene smrti kod žena starosti od 25 – 44 godina, a treći uzrok prevremene smrti kod žena od 45 – 65 godina.

Redovni pregledi su najznačajni vid prevencije raka dojke i omogućavaju da se bolest otkrije u početnoj fazi kada je lečenje jednostavnije i veoma uspešno. U Srbiji je u toku sprovođenje Nacionalnog programa skrininga za rak dojke kojim su obuhvaćene žene starosti od 50-69 godina.

Cilj: prikazati značaj raka dojke kao i ulogu medicinske sestre/tehničara u njegovoj prevenciji i ranom otkrivanju.

Materijal i metode: Analiza epidemiološke situacije karcinoma dojke na osnovu podataka o incidenci i smrtnosti u našoj zemlji.

Rezultati: U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije u 2020. godini registrovano je 1570 novoobolelih žena. U trenutku postavljanja dijagnoze, samo kod jedne četvrtine žena je bolest bila u I kliničkom stadijumu a kod manje od 1% žena je tumor bio nepalpabilan. Gotovo 10% žena je već imalo udaljene metastaze.

Od 2013. godine započet je Nacionalni skrining program za rak dojke u koji je uključeno 35 od 160 domova zdravlja (8 iz Beograda, 27 iz unutrašnjosti). Prema izveštaju Kancelarije za skrining Instituta za javno zdravlje Srbije, pozivi za pregled su poslati za 128.845 žena. Na pregled se odazvalo 49.583 žena odnosno 38.48% pozvanih žena. Broj žena sa pozitivnim mamografskim nalazom je 4225 (8,52%), maligna bolest je potvrđena je kod 185 žena što čini 0,37%.

Sprovođenje programa skrininga je značajno otežala pandemija COVID-19, jer su svi kapaciteti domova zdravlja bili usmereni na kovid ambulante.

Zaključak: S obzirom na visoku učestalost, kasno otkrivanje i visoku smrtnost raka dojke u Srbiji kao i neadekvatan odziv žena u skrining programu, neophodno je aktivno uključivanje medicinskih sestra/tehničara u edukaciju stanovništva i motivisanje žena za odlazak na redovne preglede koji predstavljaju prioritet u borbi protiv raka dojke.

Ključne reči: Rak dojke, prevencija, rano otkrivanje

Dijagnostičke procedure u otkrivanju karcinoma dojke

Milena Grčić, Katarina Kovačević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Primena dijagnostičkih procedura za rano otkrivanje karcinoma dojke utiču na povećanje stope preživljavanja i smanjenje stope mortaliteta.

Radiološki dijagnostički postupci su određeni simptomima i znacima oboljenja dojki (simptomatska ili asimptomatska dojka)i životnom dobi žene.

Radiološke metode oboljenja dojke su: vizualizacione (imidžing) metode i interventne metode obeležavanja ili biopsije nepalpabilne promene. Vizualizacione (imidžing) metode dojke su: mamografija ultrazvuk dojki, magnetna rezonanca dojki i definišu se na osnovu BI-RADS kategorija.

Radiološke imidžing i perkutane procedure izvode se ako postoje indikacije na osnovu kliničkog i radiološkog nalaza (VAB /SVAB,ROLL,WHOL,CNB,MR VAB). Odluka za interventnu proceduru donosi se se na konzilijmu za nepalpabilne promene u dojkama.Postupak zakazivanja zavisi od interventne metode.

Edukovani radiolozi, viši radiološki tehničari, medicinske sestre čine tim u dijagnostikovanju promena u dojci.

Cilj: ukazati na značaj aktivnosti višeg radiološkog tehničara u sprovođenju dijagnostičkih procedura za otkrivanje karcinoma dojke.

Mamografija je osnovna dijagnostička metoda za otkrivanje promena u dojci i nezamenljiva je u senzitivnosti detekcije kalcifikacija u dojci .UZ i MRj su dopunske dijagnostičke metode .

CEDM -Kontrasna mamografija je dijagnostička metoda koja se primenjuje kod pacijentkinja kod kojih postoji kontaindikacija za MR dojke.

VAB- Vakum asistirana biopsija dojke se izvodi se u ambulantnim uslovima pod kontrolom 3 D mamografije. Kada se završi uzimanje uzoraka iz dojke ,me-

sto u dojci se obeležava titanijumskim markerom a uzorci se šalju na histopatologiju i imunohistohemiju.

WH- Metoda se izvodi u lokalnoj anesteziji u stacionarnim uslovima neposredno pre otvorene hiruške biopsije dojke .

ROLL-Radiofarmakom obeležavanje lokalizacija lezije . Izvodi se u stacionarnim uslovima neposredno pred otvorenu hirušku biopsiju dojke. Kao obeliživač se koristi radifarmak, izotop Tehnecijum 99.

CNB -Biopsija dojke pod kontrolom UZ i uz pomoć aparata\pištolja u kome se stavlja posebna igla za biopsiju.Posle završene biopsije na mesto biopsije kod susp.malignih nalaza u dojku se plasira marker .

Interventna dijagnostička metoda pod kontrolom MR dojke izvodi se u ambulantnim uslovima u lokalnoj anesteziji . Posle procedure se plasira marker.

Viši radiološki tehničar je veoma je bitna karika u timskom radu za uspešno obavljanje dijagnostičkih procedura. Aktivnosti višeg radiološkog tehničara: upoznavanje pacijenta sa dijagnosti;kom procedurom, postavljanje pacijenta u odgovarajući položaj, rukovanje radiološkom aparaturom, rukovanje sterilnim materijalom, asistiranje tokom intervencija, opservacija pacijenta, zbrinjavanje pacijenta posle intervencije, razduživanje materiajala.

Ključne reči: Radiološke imidžing metode, perkutane procedure, karcinom dojke

Hirurški tretman filodnog tumora dojke - prikaz slučaja

Marija Gošović, Zorica Medojević, Marija Marković
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Filodni (Mullerov ili Cystosarcom phylloides) tumor dojke je mešoviti fibroepitelni benigni tumor koji se najčešće javlja u 5.-6. deceniji kod žena.Tek 20% ovog tumora metastazira hematogenim putem u pluća, jetru, kosti ili srce. Tumori veći od 10 cm u prečniku spadaju u "gigantske filodne tumore". Ukoliko u tumoru nema epitelnih ćelija (samo međućelijsko tkivo) ima mnogo agresivniji rast i lošiju prognozu. Lečenje podrazumeva široku eksciziju ili mastektomiju ukoliko je promena velika, bez odstranjivanja limfnih čvorova u pazuhu.

Cilj: kroz prikaz slučaja pacijentkinje sa filodnim tumorom dojke ukazati na probleme sa kojima se suočavala, potrebe tokom hospitalizacije i značaj hirurškog lečenja.

Pacijentkinja I.B. stara 66 godina, se zbog egzulcerisanog filodnog tumora desne dojke javlja na IORS 09.08.2022. U momentu prvog pregleda, usled krvarenja promene na dojci istog dana učinjena CNB i data priprema za konzilijum.

Nakon pristizanja HP nalaza konzilijum donosi odluku za prijem na KOH. Na prijemu pacijentkinja anemična, sa tromboflebitisom desne natkolenice, egzulcerisanom ranom koja kvasi, krvari i neprijatno miriše. Prisutan bol desne noge koji otežava kretanje. Pokretljivost desne ruke očuvana. Pacijentkinja se oseća umorno, previja se svakodnevno više puta, ali je posramljena jer je svesna da se oko nje širi neprijatan miris.Uznemirena je i uplašena zbog ishoda intervencije. U preoperativnom toku prima jednu dozu krvi I niskomolekularni heparin. Drugog dana hospitalizacije učinjena prosta mastektomija desno. Prvi postoperativni dan otpuštena sa preporukom za dalju terapiju I previjanje. Umirena, edukovana I osposobljena za samostalno obavljanje svakodnevnih aktivnosti. Definitivni HP nalaz u radu.

Ključne reči: Filodni tumor, prikaz slučaja,hirurški tretman,

Uvođenje i primena tehnike *Raspiratory Gating* kod radioterapijskog tretmana raka dojke

Jelena Nidžović,Dragana Đurašević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: *Raspiratory Gating* je inovativni proces u kome možemo pratiti disanje pacijenta prilikom radioterapijskog tretmana. Tumor se može pomerati u toku zračenja, naročito ako se nalazi u delovima tela koji se prirodno pomeraju kao rezultat disanja (pluća, grudnni koš, abdomen...). Radioterapijski tim može napraviti prilagođeni plan koji uzima u obzir suptilna pomeranja tumora i organa od rizika u samo nekoliko sekundi. Postoje nekoliko tehnika praćenja disanja pacijenta (Deep Inspiration Breath Hold-DIBH, Inspiration Breath Hold-IBH i Expiration Breath Hold-EBD).

Cilj: Prikazati aktivnosti višeg radiološkog tehničara u primeni tehnike *Raspiratory Gating-a* kod radioterapijskog tretmana raka dojke.

Kod radioterapijskog tretmana raka dojke najčešće se koristi tehnika zadržavanja daha pri dubokom inspirijumu. (**DIBH)** za čiju primenu je potrebno obratiti pažnju na izbor pacijenata,njihovu pripremu za simulaciju , planiranje i sprovođenje radioterapijskog tretmana. Snimanje na terapijskom skeneru se vrši kada se pacijent nalazi u dubokom udisaju. Na osnovu ovako urađenog terapijskog skenera,medicinski fizičar kreira plan kojim se mogu bolje zaštititi pluća, srce i kontralateralna dojka.Kako bi se pacijentu isporučila doza predviđena radioterapijskim planom, jako je bitno da viši radiološki tehničar prati

disanje tokom svake zračne seanse uz pomoć sistema za *Raspiratory Gating*. Tako se u svakom trenutku prati da li se pacijent nalazi u dubokom udisaju. Ukoliko pacijent izađe iz opsega dubokog udisaja mašina prekida zračenje a nastavlja kada pacijent ponovo postigne opseg dubokog udisaja.

Primenljivost tehnike zadržavalja daha pri dubokom inspirijumu je ograničena sa izborom pacijenata koji moraju biti u stanju da reprodukuju isto disanje, kako na treningu i simulaciji, tako i tokom tretmana. Ukoliko pacijent nije u stanju da zadrži dah u željenom opsegu ili nije u stanju da ponovi isto disanje,odustaje se od primene pomenute tehnike.

Ključne reči: Karcinom dojke,radioterapija,respiratory gaiting

Inovativni pristup u lečenju i zdravstvenoj nezi pacijentkinja sa metastatskim karcinom dojke

Gorica Marinković, Jelena Nikolić
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je heterogena bolest. Na osnovu prisustva ili odsustva tri vrste receptora koji se mogu pronaći na površini tumorskih ćelija:estrogenski receptori (ER), progesteronski receptori (PR) i HER2 receptori , identifikuje se tip karcinoma dojke.

Kada se ćelije iz primarnog tumora dojke putem krvnog i limfnog sistema prošire u druge delove tela: kosti, jetru, mozak ili pluća, govorimo o metastatskom karcinomu dojke.

HR pozitivni HER2 negativni je najzastupljeniji podtip karcinoma dojke i javlja se kod oko 60% pacijentkinja sa metastatskim karcinomom dojke.

Cilj: Istaći benefite inovativnog pristupa u lečenju i zdravstvenoj nezi pacijentkinja sa HR pozitivnim HER2 negativnim metastatskim karcinomom dojke.

Diskusija: Inovativni lekovi su, HR pozitivni HER2 negativni metastatski karcinom dojke u najvećem procentu pretvorili u hroničnu bolest i omogućili pacijentknjama dug i kvalitetan život. Ciljana terapija je najvažnije dostignuće u lečenju karcinoma poslednjih decenija, a rezultat je napretka u genetici i molekularnoj biologiji. Primena inhibitora CDK4/6 Pablociklib i Ribociklib dovela je do bitnog poboljšanja kontrole bolesti, i to znatnim produženjem preživljenja bez progresije bolesti, uz prihvatljiv profil toksičnosti.

Od juna 2022. godine na Klinici za medikalnu onkologiju, IORS-a, u lečenju pacijentkinja sa HR pozitivnim, HER2 negativnim metastatskim karcinomom

dojke, dostupna je ciljana terapija tj. inovativni lekovi Ibrance i Kisqali u kombinaciji sa hormonskom terapijom, čime je dodatno unapređeno sistemsko lečenje ove bolesti.

Peroralna primena antineoplastične terapije predstavlja veliki izazov za zdravstvene radnike koji učestvuju u lečenju i zdravstvenoj nezi obolelih od malignih bolesti.Ovaj način primene lekova ističe saradnju i bezbednost pacijenata kao značajne aspekte lečenja i nege, prenoseći veći deo odgovornosti za pravilnu primenu i rukovanje, sa zdravstvenih radnika na pacijente i osobe koje brinu o njima. Period od presudnog značaja za edukativnu intervenciju jeste početak primene peroralnih inovativnih lekova, i nastavlja se kroz ceo terapijski tretman. Kontinuirano usavršavanje medicinskih sestara, u korak sa novinama u farmaciji i medicini, omogućava pružanje kvalitetne i bezbedne zdravstvene nege. Od suštinske je važnosti za medicinske sestre, da težište svojih aktivnosti u svakodnevnoj kliničkoj praksi, baziraju na edukaciji pacijentkinja koje primaju oralne antineoplastične lekove. Pacijentkinjama se pored verbalnih, pružaju i pisane informacije o leku, poput doze, vremena i načina korišćenja, postupka u slučaju propuštanja doze, bezbednog čuvanja i rukovanja kao i o prevenciji i zbrinjavanju neželjenih efekata leka.

Koncept edukacije podrazumeva da zdravstveni radnici moraju biti sigurni da su pacijentkinje dobro informisane o predviđenom terapijskom planu lečenja.

Zaključak: Cilj savremene onkologije je da se HR pozitivni HER2 negativni metastatski karcinom dojke, prevede u hroničnu bolest sa dužim periodima mirovanja, sa kojom se može živeti uz poboljšanje i održavanje dobrog kvaliteta života. Imperativ za zdravstvene radnike i onkološke institucije treba da bude unapređenje edukacije, komunikacije kao i proaktivno praćenje pacijentkinja, ne samo u toku boravka, već i nakon odlaska sa klinike.

Ključne reči: Metastatski karcinom dojke, ciljana trapija, edukacija

Podrška za mlade žene - ambulanta za onkofertilitet IORSa

Nataša Lazin, Žilić A, Šušnjar S

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je najučestaliji malignitet u reproduktivnom dobu žene ali i najučestaliji malignitet koji se otkrije u toku trudnoće oko 40%.Manje od 10% žena koje obole od karcinoma dojke je mlađe od 40 godina. I pored toga što najveći broj žena sa ranim kacinomom dojke koje su lečene savremenom

onkološkom terapijom neće imati povratak karcinoma, trudnoća se kod njih u velikoj meri obeshrabruje. Zbog sve većeg broja žena koje su se našle u takvoj situaciji ali i onih kod kojih je maligniet otkriven tokom trudnoće, 2021. godine na IORSu oformljen je tim koji će pružiti sve informacije i podršku tim pacijentkinjama. Akreditovana je i procedura Podrške mladim ženama obolelim od raka dojke koje žele potomstvo, kao i podrška trudnicama koje se suočavaju sa dijagnozom karcinoma dojke.

Cilj: Prikazati rad ambulante za onkofertilitet na IORSu

Od novembra 2021. godine zvanično je počela sa radom ambulanta za onkofertilitet u okviru odeljenja za suportivnu onkologiju i palijativno zbrinjavanje. U ambulantu dolaze pacijentkinje u reproduktivnom periodu sa dijagnozom Ca dojke u ranom stadijumu koje su zainteresovane za: razgovor o zastiti fertiliteta tokom onkoloskog lecenja, planiranje trudnoce nakon sprovedenog onkoloskog lecenja kao i mlade zene sa karcinom dojke otkrivenim u trudnoci. Na konzilijumu mlade žene popunjavaju anketu u kojoj izražavaju zainteresovanost za razgovor sa onkologom odnosno psihologom. Razgovor i pregled se mogu obaviti u bilo kojoj fazi lečenja.Važan deo komunikacije sa pacijentkinjama i njihovim članovima porodice pre nego što donesu važnu odluku o budućem potomstvu je pružanje informacija o rizicima za povratak bolesti.

Zaključak:Misija tima ambulante za onkofertilitet je da ženama obolelim od karcinoma dojke pruži psihlosku podrsku i informacije o zastiti fertiliteta tokom lecenja onkoloskom terapijom,o mogucnosti zaceca i bezbednosti trudnoce nakon lecenja karcinoma dojke, kao i da im pomogne da što lakše prođu kroz taj za svaku ženu srećan period.

Ključne reči:Karcinom dojke, onkofertilitet,anketa

Reference:

1. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, Peccatori FA, Susnjar S, Bjelic-Radisic V, Smith KL, Piccart M, Korde LA, Who are the women who enrolled in the POSITIVE trial: A global study to support young hormone receptor positive breast cancer survivors desiring pregnancy. Breast. 2021 Oct;59:327-338. doi: 10.1016/j.breast.2021.07.021. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34390999; PMCID: PMC8365381
2. Časopis „Rak" društva srbije za borbu protiv raka. Lečenje raka dojke i trudnoća. 2021 Dec;broj 122

SPECIFIČNOSTI ZDRAVSTVENE NEGE PACIJNATA SA KARCINOMOM PLUĆA

Preoperativna zdravstvena nega i priprema pacijenata sa karcinomom pluća

Zorica Bikić
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom pluća je maligni tumor, sastoji se od patološki izmenjenih ćelija koje imaju mogućnost da se šire izvan mesta na kome su nastale. Rana detekcija karcinoma pluća je retka zato što ovi tumori ne daju simptome na početku bolesti.

Tretman karcinoma pluća se zasniva na tačnoj dijagnozi postavljenoj citološkim ili histološkim putem i na stadijumu bolesti. Standardne procedure u hirurškom lečenju karcinoma pluća su: Lobektomija i Pneumonektomija sa modifikacijama – Bilobektomija i Selevelobektomija. Manje opsežne resekcije - Segmetektomija i atipične resekcije su kompromisne operacije kod T-2-NO tumora za pacijente sa smanjenom rezervom ili srčanim oboljenjem

Cilj: Prikazati specifične aktivnosti medicinske sestre–tehničara u preoperativnoj pripremi obolelih od karcinoma pluća

Metodologija rada: Preoperativna priprema pacijenta za negovanje kao dela savremenog hirurškog lečenja započinje donošenjem konzilijarne odluke lekara i po pristanku pacijenta na predložene hirurške metode u hospitalnim uslovima.Maligna bolest ne pogađa samo somatski nivo –organe pluća dostupne onkologu već i psihički, duhovni i socijalni nivo zdravlja.Zato se u lečenju karcinoma pluća primenjuje interdisciplinarni pristup.

Preoperativna priprema obuhvata čitav niz postupaka i mera da se dobrom dijagnostikom i terapijom otklone sva stanja koja ugrožavaju pacijenta u toku operacije i u postoperativnom toku. Preoperativnom pripremom rukovodi hirurg operator a sprovodi medicinska sestra standardizovanim aktivnostima

u polju zdravstvene nege koju čine više komponenti: psihička, laboratoriska, klinička, medikamentozna,fizička, neposredna, premedikacija.

Zaključak: Ostvarivanjem standardizovanih sestrnskih aktivnosti u polju zdravstvene nege u preoperativnoj pripremi obolelih od karcinoma pluća sprečava se nastanak komplikacija u toku operacije.Takodje se ubrzava psihosocijalna rehabilitacija obolelih od karcinoma pluća.

Kljucne reci: Karcinom pluća,preoperativna priprema,zdravstvena nega

Reference:

1. Vapociuan, AA, Nesbitt jc, lee.1s et al.cancer Medicine.BcDecker
2. Zdravstvena nega i savremeno sestrinstvo,M.Tijanić.R.Rudić,D.DJaković,LJ.Milović. Beograd 2001.

Zdravstvena nega u anesteziji kod pacijenata sa karcinomom pluća

Nikola Momčilović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Anestezije u torakalnoj hirurškoj predstavlja izazov za tim anesteziologa i anestetičara.Sama anestezija se odvija u određenim patofiziološkim okolnostima, uslovljena samom hirurškom procedurom, preoperativnom kardiorespiratornom rezervom bolesnika, položajem bolesnika tokom operacije, zahtevom za jednostranom ventilacijom pluća (JVP) i izolacijom pluća uz intraoperativnu fiberoptičku bronhoskopiju.

Upotreba dvolumenskog endobronhijalnog tubusa je standard izolacije i jednostrane ventilacije pluća. Uvod u anesteziju treba da bude dobro isplaniran i brz, uz odgovatajuću premedikaciju posebno kod bolesnika sa sniženom kardiopulmonalnom rezervom. Osigurati uslove za siguran disajni put.

Cilj: Sagledati specifičnost anestetičarskih aktivnosti u torakalnoj hirurgiji i pri intubaciji dvolumenskim tubusom

Metodologija rada: Deskriptivni metod

Intervencije anestetičara podrazumevaju komunikaciju sa pacijentom,pozicioniranje bolesnika na operacionom stolu,pripremu ispravnog laringoskopa sa više špatula, endobronhijalnih tubusia različite veličine(Karlensov tubus),

pripremu fiberoptičkog bronhoskopa,obezbeđivanje sigurnog venskog puta uz uvođenje katetera za direktno merenje arterijskog pritiskapre uvođenja u anesteziju,a po uvodu u anesteziju plasiranje katetera za hemodinamski monitoring i brzu nadokandu volumena (monitoring: EKG – dvokanalni, direktno merenje arterijskog pritiska i gasne anlize arterijske krvi, centralni venski kateter, pulsna oksimetrija i kapnografija),menadžment ordinirane terapije i anestetika,transfuzija krvi(i.v. i inhalacione th),kontrolu diureze,intraoperativni anestetičarski monitiring i vođenje medicinske dokumentacije.

Zaključak: Dobra procena,preoperativna priprema bolesnika ,intraoperativno i postoperativno praćenje pacijenta su ključne anestetičarske intervencije koje ako su dobro sprovedene osiguravaju dobru prognozu za pacijenta pre,u toku i posle torakohirurške intervencije.

Anestetičar ima veliki značaj u timu anestezije u torakoj hirurgiji.

Ključne reči: Anestezija, anestetičar,torakalna hirurgija,karlensov tubus

Zdravstvena nega kod pacijenata sa karcinomom pluća - intraoperativno

Isidora Blažanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom pluća smatra se „najpodmuklijim" oboljenjem i vodećim uzrokom smrti u svetu i kod nas. Statističke podatke popravlja kontinuirano usavršavanje, uz edukaciju i primenu novih metoda.

Na IORS-u se svakodnevno aktivno vrše otvorene operacije pluća kao i VATS biopsije.

Tip operacije i prognoza daljeg oporavka zavise od više faktora, poput veličine tumora i lokalizacije, napretka bolesti i opšteg stanja pacijenta.

U hirurškom tretmanu pacijenata, aktivno učestvuje tim koji čine hirurg sa asistentima, instrumentarke, anesteziolog sa anestetičarem.

Cilj rada: Prikazati specifične aktivnosti medicinske sestre-instrumentarke tokom operacije paacijenata sa karcinomom pluća

Specifične medicinsko-tehničke radnje uključuju: pripremu aparata, materijala i instrumenata, asistiranje u postavljanju pravilnog komfornog položaja

pacijenta, pripremu operativnog polja, oblačenje hirurškog tima, poštovanje principa asepse i antisepse, kontrolu kretanja u operacionoj sali, pravilno rukovanje infektivnim otpadom, obeležavanje preparata za patohistološku analizu, kontrolu pravilnog funkcionisanja drenažnog sistema i dezinfekciju i previjanje operativne rane, kao i raspremanje i dopunjavanje sale nakon završene operacije.

Zaključak: Rad u operacionoj sali je timski rad i zahteva sinhronizovan aktivni rad svakog člana tima, kako bi se operacija obavila u optimalnom vremenu sa minimalnim mogućnostima komplikacije.

Ključne reči: Karcinom pluća,operacija,medicinska sestra-instrumentarka

Specifična zdravstvena nega pacijenta sa karcinom pluća - HITHOC procedura

Duško Radivojević, Jovan Filopović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: CRH je kompleksna i ekstenzivna hirururška procedura koja ima za cilj da metastatsku bolest svede na mikroskopski nivo.Spada u grupu ultraradikalnih zahvata i izvodi se u opstoj anesteziji. HITHOC (Hipertermička intratorakalna hemoterapija) je posebna vrsta hemoterapije gde hirurzi najpre moraju ukloniti sav vidljivi rast raka kroz operaciju.

Lekovi za hemoterapiju se zatim upumpavaju u grudnu šupljinu kako bi natopili sve organe dodirnute tumorima, ubijajući sve ćelije raka koje su ostale.

HITHOC je sličan hipertermičnoj intraperitonealnoj hemoterapiji (HIPEC).

Cilj rada: Prikazati specifičnosti anestezije kod HITHOC procedure

HITHOC procedura prolazi kroz pet faza:zagrevanje tečnosti (40-42 °C),ulivanje tečnosti u torakalnu šupljinu, cirkulacija tečnosti sa citostatikom u torakalnoj šupljini (60-90 min), ispiranje torakalne šupljine i evakuacija tečnosti iz torakalne šupljine.

Zaključak: HITHOC je bezbedna i efikasna terapija u kontroli pleuralnog izliva i povećanju stope preživljavanja pacijenata.

Ključne reci: Anestezija, citoreduktivna hirurgija,HITHOC.

Postoperativna zdravstvena nega pacijenata sa karcinomom pluća u hirurskoj intenzivnoj nezi

Kristina Stošić, Marija Marković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pluća su organ smešten u grudnom košu i okružena plućnom maramicom-pleurom.

Desno plućno krilo ima tri lobusa, a levo plućno krilo dva.

Uloga pluća je dopremanje kiseonika ka organizmu i eliminacija ugljen dioksida iz cirkulacije.

Karcinom pluća je maligni tumor koji najčešće nastaje usled promena ćelija sluznice bronha. Deli se na sitnoćelijski (mikrocelularni) i nestinoćelijski (nemikrocelularni). Uzroci karcinoma pluća mogu biti pušenje, aerozagađenje, genetska predispozicija, a simptomi uporan kašalj, sukrvičav ispljuvak, bol u grudima, česte upale pluća ...

Dijagnostikuje se radiografskim snimanjem, brohnoskopijom, CT-o, magnetnom rezonancom.

Hiruško lečenje se primenjuje kada je to indikovano od strane lekara različitih specijalosti.

Cilj: Prikazati značaj i aktivnosti medicinskih sestara u hirurškoj intezivnoj nezi

Postoperativna zdrvstevana nega označava uspostavljanje normalne i stabilne funkcije organizma nakon hiruškog zahvata. Dužnosti medicinske sestre su priprema medicinskih i nemedicinskih aparata,predmeta i lekova pre dolaska pacijenata, kao i prijem pacijenta iz operacione sale nakon završene hiruške intervencije.

Po prijemu pacijenta iz operacione sale medicinska sestra priključuje pacijenta na monitoring vitalnih parametara, primenjuje terapiju ordiniranu od strane anesteziloga, prati prohodnost disajnih puteva, kontroliše venske puteve, drenove, katatere i zavoj na rani, upisuje pacijenta u protokol , otvara listu inetenzivne nege, prati stanje pacijenta o kome redovno obaveštava anesteziloga i hirurga.

Specifičnosti zdravstvene nege su bol nakon operacije,prisustvo torakalnih drenova, rana postoperativna vertikalizacija ,edukacija i podrška pacijenata

Zaključak: Uloga medicinske sestre, koja je deo multidisciplinarnog tima, je značajna i u velikoj meri doprinosi što brzem oporavku pacijenta nakon operacije karcinoma pluća.

Ključne reci: Karcinom pluća,hirurška intezivna nega,zdravstvena nega

Sestrinske intervencije kod primene biološke terapije u lečenju karcinoma pluća

Melita Memiši,Marijana Milošević
Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Od svih malignih tumora, karcinom pluća je najčešći uzrok obolevanja i umiranja širom sveta. Kod muškaraca je i dalje na prvom mestu, a kod žena četvrti najčešći maligni tumor i drugi najčešći uzrok smrti od maligniteta. Najčešća mesta metastaza su karcinoma pluća su: jetra nadbubrežne žlezde, kosti i mozak. Pluća mogu biti zahvaćena i drugim tipovima malignih tumora, od kojih su najučestaliji sarkomi.

Hemioterapijski tretman podrazumeva primenu različitih protokola intavenskim putem, a u zavisnosti od opšteg stanja pacijenta. Novinu u lečenju obolelih od karcinoma pluća predstavlja primene biološke terapije u vidu tableta tj primenu leka Gefitinib (Iressa).

Ciljevi: sagledati značaj edukacije pacijenata o upotrebi oralnih citostatika u kućnim uslovima, kao i potencijalne zdravstvene probleme tokom primene terapije

Diskusija: Biološka terapija je relativno nov pristup u lečenju malignih bolesti i podrazumeva primenu monoklonskih antitela ili tzv. malih molekula

Lek Gefitinib (IRESSA) je monoklonsko antitelo, indikovano za terapiju lokalno odmaklog ili metastatski ne - mikrocelularnog karcinoma pluća sa aktiviranim mutacijama tirozin-kinaze EGFR, u svim terapijskim linijama. Time je Gefitinib postao prvi agens u lečenju NSCLC-a koji je registrovan na osnovu molekularnog markera (mutacije gena za EGFR).

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 i KC Niš.

Da bi se započela primena leka Iresse potrebna je pismena saglasnost pacijenta (informisani pristanak) i sagledati opšte stanje pacijenta u smislu da li samostalno može da uzima propisanu terapiju u kućnim uslovima.

Iz tog razloga je od ključne važnosti edukacija pacijenata i članova njihovih porodica kako lek da uzimaju u kućnim uslovima.

Zaključak: Primena biološke peroralne terapije kod obolelih od karcinoma pluća predstavlja veliki pomak u lečenju, jer se time znatno smanjuje broj bolnič-

kih dana a pacijentu je omogućen komfor (uzimanje leka u kućnim uslovima i obavljanje svakodnevnih aktivnosti).

Zato je od izuzetne važnosti edukacija pacijenata i članova njihovih porodica o pravilnoj upotrebi leka i neželjenim reakcijama, kako bi se iste sprečile ili u slučaju pojave, na vreme sanirale a sve u cilju očuvanja kvaliteta života pacijenta

Sprovodjenje radioterapijskog tretmana pluca po Nacionalnom protokolu

Aleksandar Vasiljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

U ovom radu biće predstavljena procedura imobilizacije, verifikacije i ozračivanja pacijenata sa karcinomima pluća. Upotrebom najnovije tehnologije danas smo u mogućnosti da ovakve tretmane izvedemo na najpreciznijи način uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva.

Tumor se može pomerati u toku zračenja, naročito ako se nalazi u delovima tela koji se prirodno pomeraju kao što je toraks.

Cilj pozicioniranja i imobilizacije treba da bude maksimalan komfor i reproducibilnost pozicije pacijenta, a samim tim i preciznost tokom lečenja. Pacijenti mogu biti pozicionirani i imobilisani u namenski predviđenim prostorijama kao što je moldrum, ili što je češće na CT-u.

U oba slučaja neophodno je da postoji laserski sistem i pacijent sto kao na Linearnom akceleratoru.

Kako bi se pacijentu isporučila doza predviđena radioterapijskim planom, jako je bitna uloga radiološkog tehničara i fizočara koji prate sve procese u toku radioterapijskog tretmana od CT simulacije preko pravljenja radioterapijskog plana do realizacije same procedure.

Usmene prezentacije:
ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

Phesgo - nova era u liječenju HER 2 + karcinoma

Marija Furundzić
Institut za onkologiju Crne Gore

Uvod: Lijek Phesgo odobren je od strane FDA (Food and Drug Administration) 29. juna 2020.godine za liječenje HER 2 + karcinoma dojke. Sa ovim lijekom otpočeta je era komfora i bolje efikasnosti u liječenju naših pacijentkinja. Ovaj lijek predstavlja kombinaciju dva HER 2 blokatora-trastuzumab i pertuzumab u kombinaciji sa hijaluronidazom. Prema zvaničnim preporukama indikovan je za liječenje: HER 2 visokorizičnog karcinoma u ranom stadijumu -adjuvantna primjena i uznapredovalog HER 2 karcinoma dojke u neoadjuvantnom liječenju. Sa primjenom ovog lijeka na Institutu za onkologiju Crne Gore otpočeto je u martu 2022.godine.

Lijek Phesgo je rastvor za injekcionu -sc primjenu. To je bezbojan do svijetlo-smeđ rastvor koji postoji u dvije doze:1200mg/600mg i 600mg/600mg. Započinje se udarnom dozom 1200mg/600mg, a zatim se nastavlja dozom održavanja 600mg/600mg. Aplikacija se ponavlja na 21 dan.

Cilj: Ispitivanje kvaliteta života kod pacijentkinja sa uvođenjem nove formulacije HER 2 blokade-lijeka Phesgo.

Metodologija rada: U svrhu ispitivanja kvaliteta života pacijentkinja koje koriste lijek Phesgo korišćen je upitnik koji je bio formulisan od 15 pitanja. Upitnik je obuhvatio pitanja koja su se odnosila na komfor aplikacije lijeka, neželjene efekte i prednost lijeka Phesgo u odnosu na intravensku primjenu lijeka Perjeta (pertuzumab) i sc formulacije lijeka Herceptina (trastuzumab). Ispitivanje je sprovedeno u periodu od 01. jula do 01. avgusta 2022.godine. Trenutno lijek Phesgo na Institutu za onkologiju CG prima 67 pacijentkinja, a ispitivanjem je obuhvaćeno njih 50 (princip slučajnog uzorka).

Rezultati: Od 50 ispitanica svaka pacijentkinja je dala odgovor da lijek Phesgo ima veliku prednost u odnosu na istovremeno davanje Perjete i Herceptina. U pogledu komfora lijek Phesgo je imao veliku prednost, a nijedna pacijentkinja nije prijavila značajna neželjena dejstva sem lokalnog crvenila na mjestu aplikacije.

Zaključak: Ispitivanje je pokazalo veliki benefit u primjeni lijeka Phesgo. Skratio je vrjeme boravka u bolnici i omogućio komfor kako našim pacijentkinjama tako i osoblju koje brine o njima, i značajno je uticao na smanjenje troškova njihovog liječenja.

Učestalost neutropenja kod pacijenata sa karcinomom dojke

Sanja Kostur, Silvija Gambiroža

Klinika za onkologiju,Univerzitetski klinički centar Republike Srpske

Uvod: Vodeći javno zdravstveni problem, u svjetu i kod nas, su maligne bolesti. One su na drugom mjestu, odmah iza kardiovaskularnih bolesti i odgovorne su za smrt svake pete osobe u Republici Srpskoj.

Rana dijagnostika, genetska testiranja, inovativni načini liječenja, edukacija stanovništva o značaju ranog otkrivanja, skrining programi, prepoznavanje faktora rizika (duvan, gojaznost, fizička neaktivnost i dr) doveli su da stopa smrtnosti zaostaje u odnosu na porast broja oboljelih od karcinoma dojke. Od 30-50% smrtnih slučajeva, zbog karcinoma dojke se može spriječiti. Uprkos napretku i dalje je karcinom dojke najčešći pojedinačni uzrok smrtnosti žena u dobi od 35 do 69 godina (Slika 2).

Neutropenija u onkoloških pacijenata je najčešća i vrlo ozbiljna komplikacija primjene hemioterapije i hemio/radioterapije, nastala kao posljedica mijelosupresivnog djelovanja citostatika ili zračenja. Predstavlja najveći riziko-faktor nastanka infekcije koja je povezana sa morbiditetom i mortalitetom. Posljedice neutropenije su odgađanje hemioterapije i korekcija doze. Dokazano je da smanjenje doze za >25% dovodi da manjeg procenta bolesnika sa kompletnom regresijom i/ili kraćim periodom preživljavanja.

Cilj: Utvrditi ukupan broj pacijenta liječenih od karcinoma dojke, broj pacijentica sa dijagnostikovanom neutropenijom,starosnu dob, gradus neutropenije, vrstu hemioterapije koju su primale i koji terapijski postupci su preuzeti u liječenju, u periodu od 01.01.2020. do 31.12.2021.

Metodologija rada: Ispitivanje učestalosti neutropenija kod pacijenata sa karcinomom dojke je retrospektivna studija. Istraživanje je bilo provedeno kod pacijenata koji su oboljeli od karcinoma dojke i hemioterapiju su primali na Klinici za onkologiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Republike Srpske. Pacijenti su posmatrani u periodu od januara 2020. godine do decembra 2021. godine. Analizom podataka izdvojeni su pacijenti kod kojih je dijagnostikovana neutropenija u toku primjene hemioterapije.

Zaključak: Na Klinici za onkologiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Republike Srpske u posmatranom periodu liječeno je 118 pacijentica, od toga 81 je primalo hemioterapiju, a čak kod 43 pacijentice je dijagnostikovana neutropenija.

Neutropenija gradusa IV dijagnostikovana je kod najvećeg broja pacijentica.

Hemioterapija na bazi taksana i antraciklina je izazvala najveći broj dijagnostikovanih neutropenija.

Profilaktične mjere kod većine pacijentica su bile profilaksa granulocitnim stimulatorima rasta i redukcija doze.

Sestrinske intervencije u primeni visokodozne hemioterapije u tretmanu primarnih CNS limfoma

Tatjana Petković

Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Koncept visokodozne hemioterapije je usvojen kod lečenja hemiosenzitivnih tumora, kod kojih je moguće postizanje eradikacije maligne bolesti povećanjem doznog intenziteta indukcione hemioterapije. Primarni limfomi centranog nervnog sistema (CNS-a), odnosno mozga, su relativno retke neoplazme. Dominantno su porekla B ćelija, među kojima je difuzni B krupnoćelijski limfom najčešći entitet od primarnih CNS limfoma.

Bolest je veoma agresivna i nepovoljne prognoze, ali poseduje kurativni potencijal. U tom smislu veoma je izazovan za lečenje kako za lekara tako i za medicinsku sestru. U našoj ustanovi lečeno je nekoliko slučajeva ovakvih pacijenata. Kao osnovni terapijski režim primenjivao se visokodozni metotreksat (raspon doze od 2g do 6g). Pre primene terapije pacijentima je ugrađivan centralni venski kateter (CVK) koji zahteva poseban medicinski nadzor i negu, jer predstavlja potencijalno ulazno mesto za infekciju.

Primena visokih doza metotreksata zahteva obimnu kontinuiranu alkalnu hidraciju rastvorima glukoze, natrijum bikarbonata i kalijum hlorida. Radi se o

visokom volumenu alkalne hidracije organizma primenom infuzija koje se smenjuju na 2 sata u periodu od 48 sati. U periodu nakon 24 sata od primene visokih doza metotreksata potrebno je primeniti „leukovorinsko spašavanje" koje iziskuje striktnu vremensku promenu leukovorina u razmacima od 6 sati sa mogućnošću podešavanja doze u zavisnosti od stepena alalnosti krvi i urina kao i koncentracije metotreksata u krvi. Nivo metotreksata treba da padne na vrednosti ispod 0.01 nakon 48 sati od primene.

Uloga medicinske sestre je da striktno sprovede visokovolumenski alkalnu hidraciju, da vrši negu CVK, da parvovremenu uzima krv i urin za analizu acido-baznog statusa, koncentracije metotreksata u krvi, i da lekara pravovremeno alarmira na bilo koji neželjeni efekat ove terapije koja može imati ozbiljne komplikacije.

Zdravstvena nega onkoloških bolesnika tokom i nakon torakohirurškog lečenja

Maja Vučković

Klinika za grudnu hirurgiju,Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Zdravstvena nega u pulmoloskoj onkologiji je multidisciplinarna i multiprofesionalna. Zdravstvenu negu sprovodi medicinska sestra koja kao zdravstveni radnik ima višestruku funkciju: pružaoca medicinske nege, edukatora, savetnika, istraživača i administratora. U terminalnoj fazi bolesti fizička i mentalna patnja su skoro pravilo. Bolesnici često strahuju da će im se patnje samo produžiti i da ih niko neće umanjiti. Njihovo suzbijanje osposobljava bolesnike da se fokusiraju što više na život i da se suoče s problemima bliskog umiranja.

Cilj: Sagledati specifičnost zdravstvene nege onkoloških bolesnika u pulmologiji i grudnoj hirurgiji

Medicinska sestra–tehničar funkcije obavlja kao deo tima u kom kao saradnik lekara učestvuje u realizaciji njihovih naloga u medicinskim, dijagnostičkim i terapijskim postupcima.Poseban osvrt na pacijente podvrgnute hirurskom lecenju.

Sestrinski tim pruža pacijentima što je moguće efikasniju zdravstvenu negu primenom i evaluacijom postupaka onkološke zdravstvene nege bolesnika, pruža stručnu pomoć iz domena onkološke nege drugim sestrama i zdravstvenim radnicima, samim pacijentima i njihovim prorodicama, zatim organizuje različite vidove stručnih sastanaka za unapređenje onkološke zdrav-

stvene nege, pomaže u realizaciji istraživačkih projekata, definisanjem problema iz svog domena i njihovih uticaja na onkološku negu i efekat terapije, pomaže kreiranju organizacije rada koja omogućava efikasnu i optimalnu onkološku negu i razvoju profesionalne sestrinske prakse.

Metodologija rada: Deskriptivni metod

Zaključak: Cilj i zadatak ovakvog multidisciplinarnog tima je dobrobit pacijenta primenom najefikasnijih dijagnostičkih i terapijskih metoda. Svi oni treba da čuvaju ljudsko dostojanstvo pacijenta, jer je on egzistencijalno ugrožen, a psihički i emocionalno promenjen

Ključne reči: Maligna bolest, pacijent, zdravstvena nega, sestrinske intervencije

Reference:

1. Mr sci.med.Snežana Bošković,Zdravstvena nega u onkologiji,Beograd 2012.
2. Jaković R.,Grudna hirurgija,1.izdanje,2004;Medicinski fakultet
3. Finkelmeier, BCardiothoracic-surgical nursing. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. . (2000)
3. Lewis S.,Heitkemper McLean M.,Dirksen SR.,O Brien P.,Bucher L.,Surgical team,Medical Surgical Nursing,7-th edition,2007;Mosby-Elsevier
4. Nacionalni vodič za prevenciju malignih bolesti,R.Srbije 2005
5. Ripamonti C;Menagment of dispnea in advansed canser patients.Support Care Canser

Sestrinske intervencije u dijagnostici multiplog mijeloma

Ljubica Radetić

Klinika za hematologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Multipli mijelom je maligna bolest koštane srži koja nastaje od najzrelijih limfocita, tzv. plazmocita. Plazmociti predstavljaju odbrambeni mehanizam čoveka kao deo njegovog imunološkog sistema. Nalazi se normalno u koštanoj srži i ima ulogu u proizvodnji antitela/imunoglobulina. Kod mijeloma, maligno izmenjeni plazmociti oslobađaju samo jednu vrstu antitela-paraprotein. Mijelomi se često dijagnostikuju i prate upravo merenjem paraproteina. Maligni plazmociti se umnožavaju i dele unutar koštane srži. Najčešće je nakupljanje prisutno u većem broju kostiju, formirajući više tumorskih ognjišta, zbog čega i govorimo o multiplom mijelomu.

Različiti tipovi i pod-tipovi mijeloma zasnivaju se na vrsti imunoglobulina (paraproteina), koga proizvodi maligni plazmocit.Postoji pet tipova teškog lanaca G,A,D,E i M i dva tipa lakih lanaca kappa i lambda.

Ova bolest zauzima 10% svih maligniteta.Na godišnjem nivou u svetu oboli preko 80000 ljudi, dok je taj broj u Srbiji preko 500.

Simptomi i znaci bolesti su vrlo nespecifični: anemija, malaksalost, neodređen bol u kostima, nagli bol posle podizanja tereta, spontani prelomi kostiju, učestale infekcije, bubrežna insuficijencija, hiprkalcemija, povećana sedimentacija, prisustvo paraproteina

Da bi se dijagnostikovao mijelom, neophodno je sprovođenje širokog panela dijagnostičkih testova koji se rade iz tri razloga:da bi se utvrdila dijagnoza,da bi se odredio plan lečenja i pratila terapijska dejstva i da bi se otkrile komplikacije bolesti, tako da se i one mogu lečiti.

Dijagnostički panel čine:

1.Panel osnovnih dijagnostičkih testova

- Krv: krvna slika, biohemija uz elektroforezu proteina sa imunofiksacijom, imunoglobulini, kalcijum, crp)
- Urin: 24h proteinurija sa elektroforezom i imunofiksacijom
- Kostna srž: aspirat i/ili bioptat kostne srži
- Radiološka ispitivanja: Rtg lobanje,cele kičme,grudnog koša,karlice i dugih kostiju

2.Prognostički značajna dijagnostika

- Interfazna citogenetika (iFISH)

3. Dopunska dijagnostika

- Klonalnost plazmocitne infiltracije
- Slobodni laki lanci u serumu
- Negativnost radiografskog nalaza; solitarni plazmocitom; indolentni mijelom Obzirom na komleksnost dijagnostike multiplog mijeloma sestrinske intervencije su mnogobrojne i složene. Od uzorkovanja biološkog materijala,asistiranja tokom dijagnostičkih intervencija, zbrinjavanja i praćenja uzoraka, zbrinjavanja bolesnika i materijala, pratnje pri različitim pregledima, ona je često njegova prva psihička i fizička podrška. Uloga sestre u zdravstveno vaspitnom radu u ovim za pacijenta najtežim trenucima suočavanja sa bolešću je od neprocenjivog značaja.

Cilj: Ukazati na značaj mnogobrojnih sestrinskih intervencija u dijagnostici multiplog mijeloma

Metodologija rada:

1. Deskriptivna

2. Observaciona (analiza medicinske dokumentacije)

Populacija: Pacijenti sa Dg Multiplog mijeloma klinike za hematologijuUKCS

Vreme: 2022 god.

Zaključak: Dijagnostika multiplog mijeloma zahteva multidisciplinarni pristup. Edukovan, visokoprofesionalan kadar multidisciplinarnog tima klinike za hematologiju čiji je sestra nazamenljiv član svakodnevno se nosi sa velikim obimom zadataka u dijagnostici ovog 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: Multipli mijelom, dijagnostičke procedure, sestrinske intervencije, zdravstvena nega

Reference:

1. Bila,J. „Mijelom - Vaš osnovni vodič", Klinika za hematologiju KCS, Beograd,2011
2. Bila,J.,Noveski,J..„Multipli mijelom – priručnik namenjen obolelima od multiplog mijeloma i članovima njihovih porodica" Klinika za hematologiju KCS,Beograd,2015.
3.Bila,J.„Multipli mijelom – dijagnostički i terapijski vodič",treće izdanje, Klinika za hematologiju KCS,Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, SMG, Beograd,2018.
4.Bila,J.„Multipli mijelom – dijagnostički i terapijski vodič",peto izdanje, Klinika za hematologiju UKCS,Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, SMG, Beograd,2022.
5.Đunić,I.Elezović,I.SuvajdžićVuković,N.Tomin,D,Janković,G.Bila,J.Antić,D.Vidović,A.Nešković,B. Nikolć-Vukosavljević,D. „Markeri osteolize kod bolesnika sa Multiplim mijelomom", Knjiga sažetaka – II Kongres hematologa Srbije, VI balkanski dani hematologije, Beograd,2011
6.Marisavljević,D.Mihaljević,B.Elezović,I.Popović,S.Suvajdžić,N.Vujić,D.Janjić,M.Marinković,P. Mostarica,M.Bogdanović,G.„Klinička hematologija",Zavod za udžbenike,Beograd,2012
7.Manojlović,S.Matić,Đ.„Zdravstvena nega u internoj medicini-intervencije medicinske sestre, Zavod za udžbenike, Beograd,2010
8.Margerite S.Ambrose,et al; prevodioci Babić G i dr „ Sestrinske procedure" Datastatus, Beograd,2010
9.Noveski,J.„Medicinska sestra kao potpora u radu sa obolelima od MM i porodicom",Zbornik radova drugog simpozijuma sestara hematologije-Zdravstvena nega u hematologiji,Kragujevac,2015, Licej , Beograd,2015

Učestalost raka dojke u savremenim uslovima

Dragan Ristić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Rak dojke je rak koji se stvara u tkivima dojke, u kanalima (tubusima koji prenose mleko do bradavice) ili režnjevima (žlezdrama koje stvaraju mleko). Javlja se i kod muškaraca i kod žena, i ako kod muškaraca mnogo ređe.

Rak dojke je drugi po učestalosti maligni tumor, i najučestaliji je maligni tumor među ženama, ali je evidentno da se povećao broj maligniteta i u muškoj populaciji.

Cilj: Ukazati na značaj učestalosti raka dojke u savremenim uslovima u ženskoj i muškoj populaciji.

Diskusija: Rak dojke se može kategorisati prema tome da li je invazivan ili neinvazivan. Neinvazivni rak dojke (in situ) predstavlja predmalignu leziju-to još nije rak, ali se može razviti i postati invazivni oblik raka dojke. Invazivni rak dojke je naziv za rak koji se proširio van kanala ili režnjeva. Oni se mogu klasifikovati prema histologiji: tubularni, mukozni, medularni i papilarni.

Kategorizuje se i prema tome koliko je bolest uznapredovala:

- Rani rak dojke (ukoliko se tumor nije prošiiro van dojke ili pazušnih limfnih čvorova)Lokalno uznapredovali rak dojke (ukoliko se proširio u okolno tkivo ili limfne čvorove)
- Metastatski rak dojke (ukoliko se rak proširio u druge delove organizma, kao što su kosti, jetra, pluća)
- Uznapredovali rak dojke (termin koji se koristi za opisivanje i lokalnog i metastatskog raka dojke)

Zaključak: Rak dojke je vodeći uzrok smrti kod obolelih žena. Najčešće se javlja kod žena starijih od 50 godina, ali se sve više pojavljuje i u mlađoj populaciji. Rak dojke kod muškaraca je redak, mada u poslednje vreme stopa raka dojke je u porastu u muškoj populaciji.

Prevencija raka ginekološke regije

Milica Damjanov

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Ginekološki karcinomi nalaze se na jednom od prvih mesta po broju otkrivenih i broju umrlih žena. Ove bolesti čine 20,94% svih slučajeva malignih oboljenja žene.

Cilj : Prilazati prevenciju raka ginekološke regije

Diskusija: Radi jedinstvene klasifikacije ginekoloških karcinoma Internacionalna federacija ginekologa i akušera (FIGO) je ginekološke karcinome podelila na četiri stadijuma (I-IV). Pritom se stadijumi I i II smatraju za rane i sa dobrom

prognozom za izlečenje, a stadijumi III-IV za kasne-sa lošijom prognozom za izlečenje.

Pored toga postoje različiti histopatološki tipovi karcinoma i oni su podeljeni u one sa dobrim, umerenim ili lošijim stepenom diferencijacije, sami tim prognozom za izlečenje. Zavisno od stadijuma karcinoma koji je dijagnostikovan lečenje je hiruško sa ili bez primena zračne i hemio-citostatske terapije.

U ranim stadijumima karcinoma (I-II) lečenje je hiruško-operacija, a koje može biti laparatomijsko-otvorena operacija, laparaskopsko-endoskopsko i vaginalnim putem što zavisi od tipa karcinoma, nakon čega eventualno sledi zračna i/ili hemio-citostatska terapija.

U slučajevima sa uznapredovanim stadijumima karcinomima (III-IV) lečenje je hiruško, često samo palijativno-delimično uklanjanje karcinoma i primena zračne i hemio-citostatske terapije, ali sa lošijom prognozom za izlečenje.

Ginekološki karcinomi vrste:

1. Karcinom vulve
2. Karcinom vagine
3. Karcinom grlića materice (karcinom cerviksa)
4. Karcinom tela materice (karcinom endometrijuma)5.
5. Karcinom jajnika
6. Sarkom materice

Zaključak : Redovnim ginekološkim pregledima se može bolest otkriti u početnoj fazi kad je lečenje jednostavnije. Rano otkriven i pravilno lečen maligni tumor pruža mogućnost za potpunim izlečenjem.

Ključne reči: Ginekološki karcinom,zdravstvena nega,prevencija

Izazovi u radu medicinskih sestara-tehničara pri pripremi parenteralne terapije u hemato/onkologiji

Nenad Brkić,Jelena Brkić

Klinika za hematologiju,Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Povećan broj bolesnika, sve veće broj složenih dijagnostičkih procedura i širok spektar lekova koji su u kliničkoj upotrebi su veliki izazov u radu medicinskih sestara-tehničara u savremenom zdravstvenom sistemu., poseban odeljak čine citostatici.

Pri svakodnevnom radu sa hemato/onkološkim bolesnicima medicinske sestre-tehničari pri pripremi parenteralne terapije moraju biti upoznati sa rizicima za bolesnika i za zdravstvene radnike.

Mora se svakodnevno raditi na prevenciji i uklanjanju rizika .

Ciljevi :

- Pružiti informacije zdravstvenim radnicima o fizičko- hemijskoj i mikrobiološkoj stabilnosti rastvorenih lekova,.podsticati dobru prakue u vezi prevencije i beleženja neželjenih događaja,
- Podizati 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,
- Omogućiti upoznavanje medicinskih radnika sa savremenim sredstvima koje sadrže maksimalnu zaštitu kako osoblja tako i bolesnika a prema postojećim i budućim zakonskim regulativama

– Naglasiti svaki rizik posebno i adekvatnu zaštitu i prevenciju.

Metodologija rada : Deskriptivna metoda i analiza medicinske dokumentacije

Rezultati rada:

- Prikazati statistički najčešće izazove u radu medicinskih sestara-tehničara u savremenom lečenju hemato-onkoloških bolesnika pri pripremi parenteralne terapije:
- Aplikacija širokog spektra lekova,posebno citostatika
- Mogućnost medicinske greške , kada nastaje i kako reagovati
- Prikaz rizika za bolesnike i za medicinske sestre/tehničare

Zaključak: 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.

Medicinska sestra – tehničar ima značajno mesto u pripremi i primeni lekova kod hematoonkoloških bolesnika.

Reference:

1.Jorgenson J., Spivey S., Canann D.,Smith B.; Цонтаминатион Comparison of Transfer Devices Intended for Handling Hazardous Drugs; Hospital Pharmacy; Wolters Kluwer Health, Inc; 2008.

2.Krešić V. ; Centralna jedinica za pripremu citostatske intravenozne terapije- stručni rad; Sestrinski glasnik; Zagreb; 2009.

3.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.

Značaj edukacije onkoloških pacijenata koji koriste oralnu terapiju u lečenju malignih bolesti

Danijela Marčeta

Institut za onkologiju Vojvodine

Uvod : Prema podacima Svetske Zdravstvene Oganizacije procenjuje se da je u svetu tokom 2020. godine od malignih bolesi obolelo oko 19 miliona ljudi, a da je neki vid sistemskog lečenja dobilo oko 15 miliona ljudi. Danas se svaki četvrti lek koji se koriti za lečenje malignih bolesti koristi oralnim putem, a nove generacije lekova postoje samo u obliku tableta ili kapsula. Ovaj vid lečenja donosi pacijentu bolji kvalitet života, veću autonomiju, osećanje nezavisnosti. Ali, pored značajnog komfora, ovaj vid lečenja može imati određena neželjena dejstva i komplikacije. Pošto pacijent ovaj vid terapije uzima u kućnim uslovima, bez nadzora medicinskog osoblja, dolazi do velikog izazova za onkologiju, a to je pitanje bezbednosti pacijenta i nivoa pružene nege.

Cilj: Utvrditi nivo znanja i adherence pacijenata koji koriste oralnu terapiju za lečenje malignih bolesti.

Metodologija rada: Pilot studija izvedena u Dnevnoj bolnici hemioterapije Instituta za onkologiju Vojvodine obuhvatila je 31 pacijenta koji koristi oralnu terapiju za lečenje malignih bolesti. Pacijenti su popunjavali upitnik osmišljen za potrebe ovog istraživanja, a kojim se procenjuju znanja, stavovi i adherenca pacijenata o per os terapiji za lečenje malignih bolesti.

Rezultati: U studiji je učestvovao 21 muškarac i 10 žena, prosečnih godina 65, od kojih skoro 80% pije jednu vrstu, a 20% 2 vrste lekova za lečenje maligne bolesti. Što se tiče znanja pacijenata, većini su jasni nazivi lekova (72%), znaju da li treba da ih uzimaju na prazan ili pun stomak (77%), ali nisu sigurni šta to znači (52% zna, 48% pogrešno tumači). Znaju na koji način da piju tablete, ali 29% ne zna koju hranu i lekove ne bi tebalo da korte uz ovu terapiju. Što se tiče adherence, većina pacijenata, 95%, uzima redovno terapiju, u tačno vreme, a prekide prave samo po preporuci lekara. 81% pacijenata razume uputstva za primenu terapije, informacije uglavnom dobijaju od lekara i otpusne liste (84%). U boljem razmuvenju bi im pomogla veća slova (9%), jasnije pisano uputstvo (10%), jasnije usmeno uputstvo (39%). Gotovo 50 % pacijenata se izjasnilo da je ipak potrebno više vremena za njihovu edukaciju.

Zaključak: I pored zadovoljavajućih rezultata o znanju i adherenci pacijenata koji koriste per os terapiju za lečenje malignih bolesti, ipak postoji određen

procenat pacijenata koji imaju poteškoće sa razumevanjem uputstva i primenom ovih lekova. Trealo bi razmotriti uvođenje standardizovanog procesa edukacije pacijenata, kako bi što veći broj pacijenata uzimao svoju terapiju na pravilan način i time povećao efikasnost terapije i svoju bezbednost.

Ključne reči: Onkologija, edukacija, oralna, terapija

Reference:

1. Verot E, Falandry C, Denois VR, Feutrier C, Chapoton B, Okala J, at al. Conditions for the Implementation of a Patient Education Program Dedicated to Cancer Patients Treated by Oral Anticancer Therapy. Patient Preference and Adherence. 2020;14:2263.

Zdravstvena nega i rehabilitacija pacijenata nakon totalne laringektomije

Tanja Erdeljanović

Klinika za ORL i MFH,Univerzitetski Klinički centar Srbije

Uzroci maligne bolesti za sada nisu utvrđeni. Može se govoriti o predisponirajućim činiocima. Epidemiološka istraživanja su pokazala da se maligni tumori larinksa češće javljaju kod muškaraca i to između 50-70 godina. Kao predisponirajući faktor navode se loše životne navike kao što su:pušenje, konzumiranje, žestokih alkoholnih pića, izloženost aerozagađenjima,.

Lečenje maligne bolesti larinksa je kompleksno i sprovodi se: hirurškim putem, radioterapijom, hemioterapijom, adekvatnom zdravstvenom negom tokom hospitalizacije i fonijatrijskom rehabilitacijom.

Totalna laringektomija podrazumeva kompletno odstranjenje larinksa, hioidne kosti, traheje, delove hipofarinksa i prelarinksne muskulature.

Kod pacijenata kod kojih je odstranjen larinks pojavljuju se sledeće Sestrinske dijagnoze n a koje treba obratiti pažnju:: smanjena prohodnost disajnih puteva s pojačanom traheobronhalnom sekrecijom, visok rizik povrede traheje kod laringektomisanih, visok rizik za dislokaciju sa slabom fiksacijom trahealne kanile, visok rizik za hipoksiju i hiperkapniju kod neadekvatne ventilacije, visok rizik za infekciju kod bolesnika s trahealnom kanilom.

Tokom hospitalizacije bolesnika na našem odeljenju tim medicinskih sestara i tehničara je edukovan i osposobljen da uspostavi dobru komunikaciju sa bolesnikom i njegovom porodicom, da mu pomogne da prihvati svoje stanje. Od njih zavisi da li će sve što su od nas naučili i primeniti u toku daljeg života.

Ono o čemu se malo priča, a ima velikog udela u ozdravljenju pacijenta je sprovođenje postoperativne i post radijacione rehabilitacije .

Pojam kvaliteta života u medicini se može odrediti i kao mogućnost da pacijent posle preduzetog načina lečenja živi telesno, duševno i socijalno što sličnije životu pre pojave bolesti. Kvalitet života nije samo individualno funkcionisanje nego i zadovoljstvo bolesnika tim funkcionisanjem.

Pružiti podršku pacijentima da formiraju klubove i udruženja pacijenata sa trajnom traheostomom po uzoru na zemlje u okruženju i u svetu. Laringektomisan pacijent ostaje trajno medicinski i psiholoski vezan za ustanovu u kojoj je operisan i tim koji ga je rehabilitovao.

Ključne reči: Govor, hirurgija, rehabilitacija, zdravstvena nega

Bronhoskopija u dijagnostici carcinoma pluća-aspekti mdicinske sestre-tehničara

Branka Džekulić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Bronhoskopija predstavlja metodu direktnog posmatranja dušnika i bronhija tankim i fleksibilnim instrumentom – bronhoskopom (rigidnim ili fleksibilnim). Izvodi se u dijagnostičke i terapijske svrhe. Najčešći razlog za bronhoskopiju je preoperativna dijagnostika i potvrda tipa neoplazmi u disajnim putevima i plućnom parenhimu, izolovanje mikroorganizama u slučaju nejasnih ili upornih infekcija, biopsija hilusnih žlezda i postavljanje dijagnoze intersticijskih bolesti. Kontraindikacije za izvođenje bronhoskopije i komplikacije su tesno povezane. Bronhoskopija se može izvoditi u kabinetu ili drugoj prostoriji sa odgovarajućom opremom i uslovima. Tim koji izvodi proceduru čine: lekar specijalista –torakalni hirurg, anesteziolog, anestetičar i medicinska sestra.

Cilj : Prikazati aktivnosti medicinske sestre /tehničara tokom pripreme i izvođenja bronhoskopije.

Medicinska sestra/tehničar obezbeđuje kompletnu pripremu pacijenta, dokumentacije, aparata i materijala. Asistira u toku izvođenja procedure. Prosleđuje uzeti materijal uz odgovarajuću dokumentaciju na dalja laboratorijska ispitivanja. Zbrinjava pacijenta nakon intervencije. Rasprema upotrebljen materijal. Evidentira pružene usluge, utrošeni materijal i lekove u elektronskoj i pisanoj formi.

Zaključak: Medicinska sestra/tehničar tokom izvođenja bronhoskopije predstavlja sponu između struke, čiji je sastavni deo i pacijenta. Ona poseduje znanje i sposobnost da : organizuje, edukuje, podrži, asistira, predvidi, prepozna, zaključi, afirmiše, osposobi i timski učestvuje tokom izvođenja same procedure. Od njenih kompetencija i veština zavisi uspešnost procedure, saradnja pacijenta, zadovoljstvo i uigranost članova tima, kao i kvalitet pružene usluge.

ANACONDA respiratorni sistem za sedaciju – sestrinske intervencije u jedinici intezivnog lečenja

Jelena Rašeta

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: AnaConDa je sistem za isporuku isparljivih anestetika kao što su izofluran ili sevofluran pacijentima na mehaničkoj ventilaciji. Anakonda sistem se koristi u kombinaciji sa aparatom za mehaničku ventilaciju,analizatorom gasa,centralnim monitoringom i špric pumpom. Aparat se montira u krug za disanje između ET tubusa i Y nastavka.Tečni anestetik se isporučuje iz šprica preko pumpe u urđaj gde se pretvara u paru a potom se upareni gas transportuje sa protokom inspiracije is ventilatora i isporučuje pacijentu. Analizator gasa uzorkuje gas iz AnaConDa priključka i prikazuje koncentaciju izdahnutog anestetika.

Uloga medicinske sestre –tehničara u jedinici intenzivnog lečenja je velika i ogleda se u brojnim aktivnostima koje sprovodi samostalno ili u timu sa anesteziologom, hirurgom, anestetičarima, fizioterapeutom.

Cilj: Utvrditi specifičnosti sestrinskih intervencija u nezi pacijenata na mehaničkoj ventilaciji kod kojih je primenjen AnaConDa respiratorni sistem za sedaciju

Metodologija rada: Deskriptivna i opservaciona metoda

Mesto istraživanja: Institut za onkologiju i radiologiju Srbije,Klinika za onkološku hirurgiju,Odsek hirurškog intenzivnog lečenja

Analiza: Ativnosti medicinske sestre se ogledaju u pripremi aparata sa ventilaciju ,pripremi pacijenta, proveri centralnog monitoringa i dovoda gasova .Asistira prilikom intubacije i povezivanja na aparat sa ventilaciju. Utvrđuje potrebe za negom,formira sestrinske dijagnoze i kolaborativne probleme,formi-

ra ciljeve,piše plan nege,sprovodi planiranu negu i na kraju vrši evaluaciju evidentirajući sve aktivnosti u listu zdravstvene nege.

Zaključak: Inhalacioni anestetici su se do skora upotrebljavali samo u operacionim salama.Zahvaljujući AnaConDa sistemu upotreba inhalacionih anestetika u jedinicama intenzivnih nega je sve veća u celom svetu.Kako zbog svoje ekonomičnosti tako i zbog doziranja i praćenja pacijenta.

Adekvatnom procenom stanja,utvrđivanjem potreba za negom,formulisanjem sestrinskih dijagnoza i kolaborativnih problema,adekvatnim planiranjem sestrinskoh intervencija i savesnom realizacijom u toku 24 časa uz korišćenje protokola zdravstvene nege omogućava se rana identifikacija problema sa ciljem sprečavanja ili rešavanja problema kao i poboljšanja kvaliteta života pacijenta i brži oporavak.

Ključne reči: AnaConDa,zdravstvena nega,anestetik

Sestrinske intervencije u primeni biološke terapije u onkologiji

Mila Stefanović,Dragana Beronja

Institut za onkologiju Vojvodine

Uvod: Broj obolelih od karcinoma u svetu je u stalnom porastu. Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije i Međunarodne agencije za istraživanje raka u 2018. godini, više od 18 miliona ljudi obolelo je od malignih bolesti i više od 9 miliona ljudi preminulo je od različitih oblika raka.

Pored konvencionalnih medota tretiranja kancera u koje spadaju na prvom mestu hirurško lečenje, zatim radioterapija i hemioterapija danas se sve češće primenjuje i imunoterapija kao neinvazivna i delotvorna metoda

Imunoterapija ili biološka terapija zasniva se na stimulaciji imunog sistema. Odnosno, na uspostavljanju sposobnosti imunog sistema da se bori protiv tumorskih ćelija.

Imunoterapija predstavlja najmoderniji pristup u lečenju raka.

Sa imunoterapijom u značajnom procentu beleže se odlični rezultati, kao što su dugotrajna delimična ili potpuna povlačenja metastatskih tumora. Na taj način postiže se osnovni cilj u lečenju raka, a to je da se rak pretvori u hroničnu dugogodišnju bolest, poput drugih nemalignih bolesti. Ovi lekovi ne de-

luju na tumor, već direktno na imunski sistem organizma tako što prekidaju blokadu imunskog odgovora koju tumor izaziva i pojačavaju odblokirani imunski odgovor organizma na tumor.

Cilj: U okviru timskog rada prikazati individualni pristup za svakog pacijenta, kao i sestrinske intervencije u sprovodjenju zdravstvene nege kod pacijenata koji dobijaju biološku terapiju.

Metodologija rada: Praksa sestrinstva u onkologiji označava izvodjenje profesionalnih usluga koje zahtevaju specijalističko znanje iz oblasti onkologije uz sestrinsku teoriju kao osnovu za procenu, sestrinsku dijagnozu, planiranje, intervenciju i evaluaciju od prevencije i detekcije do rehabilitacije, kontinuirane zdravstvene nege i edukacije pacijenata i porodice.

Imunološka terapija može da se primeni na različite načine u vidu venskog, subkutanog i muskularnog davanja.

Imunološka terapija se priprema u citološkoj ambulanti koja je namenjena za rastvaranje citostatika.

Zaključak: Zdravstvena nega u onkologiji predstavlja veliki izazov za medicinske sestre/tehničare gde oni daju svoj veliki doprinos u primeni procesa zdravstvene nege čijom se doslednom realizacijom postiže organizovana, sistematska, individualna i kontinuirana zdravstvena nega, a sve u cilju boljeg kvaliteta života obolelih od malignih bolesti.

Sanitarno-higijenski uslovi i mere u terapijskom bloku na Odeljenju za nuklearnu medicine IORS-a

Jelena Atanacković

Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Odeljenje nuklearne medicine je zasebno odvojena jedicina IORS-a koja se bavi scintigrafskim snimanjima i terapijom radioaktivnim jodom. Terapijski blok za primenu radioaktivnog joda u okviru ovog odeljenja započeo je sa radom u junu 2020. godine.

Terapija radioaktivnim jodom koristi se u lečenju karcinoma štitaste žlezde. U toku primene terapije radioaktivnim jodom pacijent je izolovan u apartmanu kako bi se sprečila izloženost zračenju osoba u neposrednoj okolini, pa je s toga je neophodno da prostorije terapijskog bloka ispunjavaju sanitarno

– higijenske uslove i da se zaposleni i pacijenti pridržavaju određenih higijenskih mera.

Zakonom o sanitarnom nadzoru određeni su objekti koji podležu sanitarnom nadzoru i sanitarno – tehnički i higijenski uslovi koje ti objekti moraju ispunjavati, a što je bliže propisano pravilnicima o opštim i posebnim sanitarnim uslovima.

Sanitarno – higijenskim merama utvrđuje se način i procedura održavanja higijene prostora, površina, opreme i pribora za rad, radne odeće, kao i lične higijene zaposlenih u terapijskom bloku. Utvrđene su i posebne higijenske mere koje se odnose na pacijente za vreme boravka u terapijskom bloku.

Cilj: Sagledavanje i definisanje ispunjenosti opštih i posebnih sanitarnih uslova i sanitarno – higijenskih mera u terapijskom bloku Nuklearne medicine.

Ključne reči: Sanitarno – higijenski uslovi, sanitarno - higijenske mere, terapijski blok

Radioterapija leve dojke-ABC sistem

Slađana Tomić

Institut za onkologiju Vojvodine

Uvod: ABC(Active Breathing Control) je savremena radioterapijska tehnika.

Izvodi se uz pomoć odgovarajuće aparature za koju je neophodno da RTT-I prođu specijalnu obuku. Pacijent takođe prolazi određenu pripremu da bismo utvrdili koliko dugo može da zadrži dah.Najvažnija je dobra saradnja i komunikacija između pacijenta i RTT-a. ABC je metoda koja se radi kod pacijenata koji su u dobroj fizickoj kondiciji i koji mogu lako da sarađuju

Cilj: Što preciznije izvođenje radioterapije i uz maksimalnu zaštitu vitalnih okolnih organa koji se nalaze blizu ciljanog volumena. Ukoliko je tumor lociran na levoj dojci srce je deo zdravog tkiva koje mora da se zaštiti. Studije su pokazale da pacijenti koji su primili određene doze zračenja na delove srca kasnije imaju veći rizik od razvoja srčane bolesti.

Metodologija rada: Prikazana je oprema koja se koristi na IOV, priprema pacijenta kao i izvođenje ove tehnike na linearnom akceleratoru.

Rezultat: bez značajnijih srčanih tegoba

Zaključak: Zadatak radioterapije je da precizno cilja tumor sa najprikladnijom dozom radijacije dok se istovremeno limitira iznos radijacije na okolno zdravo tkivo i organe. Čak i najmanje pomeranje može promeniti lokaciju tumora.

Ključne reči: Abc tehnika,zračenje,metoda

Zdravstvena nega bolesnika kod različitih modaliteta lečenja metastaza u jetri na hirurškom odeljenju

Katarina Stokuća

Klinika za digestivnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Metastaze u jetri su u najvećem procentu bolesnika posledica uznapredovalog kolorektalnog karcinoma. U zavisnosti od ekstenzivnosti bolesti u jetri i drugim udaljenim organima, zavisi i modalitet lečenja. Zdravstvena nega mora biti prilagođena potrebama bolesnika u odnosu na odabrani tretman.

Cilj: Cilj rada je da se istakne značaj zdravstvene nege kod različitih modaliteta lečenja bolesnika sa metastatskom bolešću jetre na hirurškom odeljenju.

Metodologija rada: Retrospektivna analiza medicinske dokumentacije

Rezultati: U periodu od 01. 01. 2017. do 01. 09. 2022 godine, na odeljenju za hepatobilijarnu i pankreatičnu hirurgiju Klinike za digestivnu hirurgiju, lečeno je 427 bolesnika sa metastatskom bolešću jetre. 82% bolesniika je lečeno zbog metastaza kolorektalnog karcinoma. U posmatranom periodu 343 bolesnika podvrgnuto je hirurškom zahvatu jednog ili više segmenata jetre. U istom periodu 62 bolesnika tretirano je TACE procedurom (transarterijska hemoembolizacija jetre) zbog inoperabilnih metastaza u jetri. Radiofrekventnoj (RF) i mikrotalasnoj ablaciji (MW) podvrgnuto je 15 bolesnika sa metastazama manjih dimenzija. Svi bolesnici u posmatranom periodu su dobili individualizovanu negu prilagođenu potrebama u odnosu na modalitet lečenja. Fokus nege bio je usmeren na dobru pripremu, praćenje, sprečavanje i pravovremeno uočavanje komplikacija za svaki modalitet posebno, kao i brži i uspešniji oporavak u postoperativnom/proceduralnom periodu.

Zaključak: Zdravstvena nega bolesnika sa metastazama u jetri mora biti prilagođena modalitetu lečenja i trenutnim potrebama bolesnika.

Značaj medicinske sestre u prevenciji malignih oboljenja i malignih oboljenja dojke

Tanja Dautović

Klinika za pulmologiju,Vojno medicinska akademija

Uvod: U ovom radu ću govoriti o faktorima rizika za nastanak malignih oboljenja, izazovu u kontroli malignih oboljenja, značaju ranog otkrivanja, ranog lečenja i rehbilitaciji, kao i naročitim osvrtom na značaj prevencije raka dojke i ranog otkrivanja.

1. Faktori rizika
2. Značaj medicinske sestre u sprovođenju programa zaštite od malignih oboljenja
3. Primarna prevencija, sekundarna prevencija, tercijarna prevencija
4. Edukacija stanovništva o programima skrininga kao i u sprovođenju skrining testova
5. Program prevencije malignog oboljenja dojke
6. Anketni selektivni skrining
7. Samopregledi dojki i aktivnosti sestara u sprovođenju samopregleda dojki

Ciljevi:

- Definisati faktore rizika i značaj medicinske sestre u sprovođenju zaštite od malignih oboljenja, definisati primarnu, sekundarnu i tercijarnu prevenciju.
- Objasniti značaj edukacije stanovništva o programima skrininga stanovništva sa naročitim osvrtom na program prevencije malignih oboljenja dojke i aktivnosti medicinskih sestara-tehničara u sprovođenju samopregleda dojki i značaju ranog otkrivanja

Zaključak: Značaj informisanja okoline o preventivnim merama za nastanak malignih bolesti

Primena niskodozne kompjuterizovane tomografije u ranoj detekcije raka pluća

Zoran Elez, dr.Dragan Dragišić

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

Uvod : Karcinom pluća je vodeći uzrok smrtnosti od svih karcinoma kako u svetu, tako i u Srbiji, dok broj obolelih raste svake godine. Dijagnostikovanje bo-

lesti u ranim fazama značajno povećava stopu preživljavanja, zbog čega je rana dijagnoza veoma važna, a najbolje je postići skriningom čija je važnost naglašena tokom protekle decenije u cilju poboljšanja rane dijagnoze i lečenja.

Srbija je prva država zapadnog Balkana koja je uvela skrining program za rano otkrivanje raka pluća, projekat je pokrenuo Pokrajinski sekretarijat za zdravstvo, a sprovodi ga Institut za plućne bolesti Vojvodine. Skriningom su obuhvaćene pre svega visokorizične grupe, u koje spadaju osobe starije od 50 godina, pušači, kao i osobe sa porodičnom istorijom obolevanja od karcinoma pluća.

Cilj: Prezentovati primenu niskodozne kompjuterizovane tomografije pluća i jednogodišnje rezultate prvog programa rane detekcije raka pluća u Srbiji.

Metododologija rada: Niskodozna kompjuterizovana tomografija (*LDCT – eng. Low Dose CT)* je vrsta CT pregleda, tehnički slična standardnom CT snimanju grudnog koša bez davanja IV (interavenskog) kontrastnog sredstva. Akcenat je na postizanju što manje efektivne doze (*ED effective dose*) pomoću prilagođenih parametrara CT snimanja uz postizanje odgovarajućeg dijagnostičkog kvaliteta snimka dovoljnog za sigurnu interpretaciju nalaza.

Pregledi se vrše na višeslojnim CT (MSCT multislajs kompjuterizovana tomografija) uređajima različitih proizvođača. Efektivna doza prilikom izvođenja LDCT snimanja pluća u okviru skrininga karcinoma pluća je 15 a u nekim slučajevima i do 40 puta manja u poređenju sa efektivnom dozom tokom standardnog CT snimanja pluća.

Rezultati : Od planiranih 2000 učesnika 50,7% (1015/2000) se odazvalo na program skrininga u prvoj godini. Većina učesnika su bile osobe ženskog pola 59,5% (604/1015), a prosečni uzrast 73,1% (742/1015) su bile osobe uzrasta 55-69 godina života.

Tokom programa skrininga tretman odvikavanja od pušenja je prihavtilo 1,3% (11/851) aktivnih pušača, a 1,1% (9/851) je prestalo da puši. Invazivna dijagnostika je urađena kod 3,44% (35/1015) osobe, od čega je 57,1% (20/35) bio nalaz maligne bolesti a 42,8% (15/35) benigne bolesti. Od nalaza primarnih karcinoma pluća 81,3% (13/16) su bili NCSLC (adenokarcinomm 50,0% (8/16), skvamozni 25,0% (4/16), ne diferencirani 6,3% (1/16)), a 18,7% (3/16) su bili SCLC. 56,2% (9/16) karcinoma pluća je otkriveno u prvom ili drugom stadijumu bolesti. Maligna etiologija primarnog karcinoma pluća je češće se javio kod muškaraca u odnosu na populaciju ženskog pola (2,67% naspram 1,32%, n=0,02).

Zaključak: Primena niske doze zračenja prilikom snimanja pluća kompjuterskom tomografijom i korišćenje naprednih programa (CAD computed aided diagnosis) u poređenju sa rendgenskim snimcima pluća čini LDCT odličnim

radiološkim modalitetom za skrining koji omogućava rano otkrivanje raka pluća, a samim tim i poboljšava stopu preživljavanja. Stopa odgovora na skrining program u Srbiji je još uvek niska i potrebno je povećati posebno među populacijom kod muškog pola, nezaposlenima i dr. Primena pilot projekta je pokazao potrebu za proširenjem u svim regionima Republike Srbije, uspostavljanje boljeg zdravstvenog prosvećivanja stanovništva i prepoznatljivu kampanju kako bi se smanjila prevalencija pušenja.

Ključne reči: Rak pluća, niskodozna kompjuterizovana tomografija pluća, skrining

Zdravstvena nega pacijenata sa kolorektalnim karcinomom na radioterapijskom tretmanu

Dragana Đorđević, Dragana Đuza
Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Uvod: Kolorektalni karcinom je u odnosu na druge lokalizacije na trećem mestu po učestalosti javljanja. Lečenje je multidisciplinarno, vodeći faktor u izboru modaliteta terapije je stadijum bolesti, najčešće je to kombinacija hirurškog zahvata, hemioterapije i radioterapije.

Kada je reč o radioterapijskom tretmanu on se može sprovesti preoperativno - u cilju smanjenja veličine tumora pre hirurške intervencije i postoperativno - u cilju smanjenja rizika pojave recidiva. Preoperativni radioterapijski tretman se najčešće sprovodi kao konkomitantna neoadjuvantna HT RT sa primenom 45 Gy u 25 zračnih seansi uz dva ciklusa HT po protokolu LV-5FU u prvoj i petoj nedelji zračenja .

Sprovođenje zdravstvene nege u radu sa pacijentima sa kolorektalnim karcinomom na HT RT tretmanu je specifično i kompleksno i zahteva dobru saradnju sa svim članovima tima. Uzimajući u obzir da medicinska sestra najviše vremena provede sa pacijentima, od velike je važnosti da bude edukovana, stručno osposobljena i da svojim aktivnostima i adekvatnom negom olakša proces lečenja i pruži podršku kako pacijentima tako i njihovim porodicama.

Cilj: Sagledati kolaborativne probleme i dijagnoze zdravstvene nege i prikazati aktivnosti medicinske sestre tokom hemioradioterapijskog tretmana kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom.

Metodologija rada: U radu je korišćena dokumentacija zdravstvene nege (lista sestrinske anamneze, proces zdravstvene nege i protokol zdravstvene nege)

Kolaborativni problemi i dijagnoze nege koji se mogu javiti tokom sprovođenja hemioradioterapije su: Dolor K.P.; Nausea K.P.; Anemia K.P; Leucopenia K.P.; Neutropenia K.P.; Anksioznost K.P.; Mogućnost oštećena integriteta kože u vezi sa sprovođenjem zračnog tretmana P.S.D.; Mogućnost nastanka infekcije u vezi sa plasiranom intravenskom kanilom P.S.D.; Izmenjeno pražnjenje creva u vezi sa bolešću, manifestuje se učestalim stolicama ili izostankom stolice duže od 3 dana S.D.; Deficit specifičnog znanja u vezi sa predstojećim RT tretmanom i njegovim nuzefektima, manifestuje se nedovoljnom informisanošću S.D.

Aktivnosti medicinske sestre u sklopu sprovođenja zdravstvene nege:

- Procena stanja pacijenta
- Uspostavljanje komunikacije i informisanje pacijenata o planiranim dijagnostičko terapijskim procedurama i higijensko dijetetskom režimu tokom sprovođenja HT RT tretmana (pravilna ishrana, nega kože RT polja...)
- Praćenje vitalnih parametara i procena intenziteta bola
- Uzimanje biološkog materijala za laboratorijske analize
- Prepoznavanje znakova anemije
- Prepoznavanje znakova dehidratacije
- Priprema i primena ordinirane terapije po nalogu lekara
- Kontrola telesne težine
- Topikalni tretman radijacionog dermatitisa
- Praćenje izgleda i boje kože na mestu plasirane braunile i redovna toaleta

Zaključak: Aktivnosti medicinske sestre kod pacijenata sa kolorektalnim karcinomom na hemioradioterapijskom tretmanu su usmerene na praćenje stanja bolesnika, pružanje zdravstvene nege i primenu adekvatnih terapijskih mera. Kako bi pacijenti dobili najbolji kvalitet zdravstvene nege ista se mora sprovoditi na pouzdan i dosledan način.

Ključne reči: Kolorektalni karcinom, zdravstvena nega, medicinska sestra

Zdravstvena nega pacijenta sa komplikacijama u toku radioterapijskog tretmana ORL regije - prikaz slučaja

Jelisaveta Vidosavljević, **Marko Ribić**

Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Uvod: Tretman malignih bolesti ORL regije na IORS podrazumeva sve aspekte savremenog lečenja maligno-proliferativnih bolesti,a jedan od njih je i radio-

terapijski tretman koji može doći u obzir samostalno (u vidu raikalne i palijativne zračne terapije) ili u kombinaciji sa hemioterapijom (konkomitatni tretman). Komplikacije u toku zračnog tretmana mogu nastati zbog prirode patologije ili zbog reakcije organizma na rt tretman. U oba slučaja bitna je promptna i efikasna uloga medicinske sestre koja prepoznaje rane znake komplikacija i u kolaboraciji sa lekarima nastoji da ih eradikuje ili bar ublaži, kako bi se rt tretman odvijao po planu.

Prema podacima Registra za rak Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović-Batut", dijagnoza tumora usne šupljine i farinksa postavljena je kod 857 pacijenata. Tokom 2020.g. u IORS je registrovano 5.909 pacijenata sa malignim neoplazmama, od čega 132 novoregistrovana pacijenta sa dijagnozom tumora usne šupljine i farinksa.

Cilj: Kroz prikaz slučaja sagledati dijagnoze zdravstvene nege i kolaborativne probleme, tespecifičnosti sestrinskih aktivnosti u tretmanu komplikacija radioterpije.

Metodologija rada : U radu je korišćena medicinska dokumentacija: lista sestrinske anamneze, lista zdravstvene nege, Protokol zdravstvene nege i istorija bolesti.

Identifikacijom i analiziranjem manifestovanih problema kod pacijenta određeni su kolaborativni problemi (Dyspnoae, Hypokalemia, Hypoglycemia, Cachexia, Hypoalbuminemia, Retentio urinae, Hypoxemia, Pneumonia...).

Postavljene su sledeće dijagnoze zdravstvene nege: Deficit specifičnog znanja o predstojećem radioterapijskom tretmanu; Mogućnost nastanka infekcije disajnih puteva u vezi sa plasiranom trahealnom kanilom; Mogućnost nastanka oštećenja integriteta kože u vezi sa radioterapijskim tretmanom; Mogućnost nastanka infekcije mokraćnih puteva u vezi sa plasiranim urinarnim kateterom; Mogućnost povređivanja u vezi sa slabošću i malaksalošću; Deficit u samonezi u vezi sa opštom slabošću manifestuje se nesposobnošću za samozbrinjavanjem.

Sestrinske aktivnosti: zdravstveno-vaspitni rad sa pacijentom o predstojećem radioterapijskom tretmanu, nusefektima, nezi kože i sluzokože zračne regije, procena stanja, praćenje vitalnih parametara, postavljanje pacijenta u odgovarajući položaj u postelji, praćenje bilansa tečnosti, uzimanje uzorka krvi za biohemijske analize, uzimanje uzorka urina za analizu, uzimanje mikrobiološkog materijala (brisevi, urin za urinokulturu, krv za hemokulturu), primena ordinirane terapije, previjanje traheostome, aspiracija, praćenje telesne težine tokom hospitalizacije, nadzor nad pacijentom da ne dođe do povređivanja usled malaksalosti, kateterizacija mokraćne bešike, nega stalnog urinarnog

katetera, redovna toaleta kože i vidljivih sluzokoža, pomoć pacijentu pri ishrani, pomoć pri presvlačenju, pomoć pri promeni položaja u postelji, praćenje vrednosti saturacije, primena oksigenoterapije.

Zaključak: Kroz prikaz slučaja definisane su dijagnoze zdravstvene nege, kolaborativni problemi i prikazane su specifičnosti sestrinskih aktivnosti u tretmanu komplikacija radioterapije, čime je omogućena njihova sanacija radi poboljšanja kvaliteta života.

Zdravstvena nega obolelih sa lokalno uznapredovalim karcinomom dojke-prikaz slučaja

Jelena Jakovljević, Milena Mančić
Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Uvod: Kod većine pacijentkinja obolelih od karcinoma dojke bolest se otkrije u ranom stadijumu ali kod izvesnog procenta obolelih dijagnostikuje se u uznapredovalom stadijumu. U Srbiji rak dojke se u odmakloj fazi bolesti otkriva kod većeg procenta žena u poređenju sa razvijenim zemljama. Incidenca ukazuje da je lokalno uznapredovali karcinom dojke zastupljen u 20-25% obolelih od karcinoma dojke širom sveta i u značajno manjem procentu u zemljama koje su uvele skrining karcinoma dojke. Terapijski pristup kod lokalno odmaklog karcinoma dojke najčešće predstavlja kombinaciju hemoterapije, hirurgije i radioterapiju. Radioterapija u tretmanu lokalno uznapredovalog karcinoma dojke ima izuzetan značaj, primenjuje se sa dva osnovna cilja,kurativnim i palijativnim. Medicinske sestre kroz proces zdravstvene nege i uz psihološku podršku pomažu pacijentkinjama povratak svakodnevnim aktivnostima u meri kojoj to njihovo stanje dozvoljava.

Cilj: Kroz prikaz slučaja sagledati sestrinske dijagnoze i kolaborativne probleme i prikazati specifičnosti zdravstvene nege pacijentkinja sa lokalno uznapredovalim karcinomom dojke.

Metodologija rada: U radu je korišćena medicinska dokumentacija : lista sestinske anamneze, lista procesa zdravstvene nege, protokol zdravstvene nege u onkologji i istorija bolesti.

Analizom sestrinske dokumentacije indentifikovane su sledeće dijagnoze zdravstvene nege:

ASD: oštećenje integriteta kože, nedostatak specifičnog znanja, slaba fizička pokretljivost, anksioznost-psihička napetost,

KP: dolor, hemoragija, anemija, infekcija,

PSD: mogućnost povredjivanja,

Sestrinske intervencije podrazumevaju pored opštih i specifične mere kao što su: svakodnevna toaleta (previjanje) egzulcerisane promene, nega izmenjene kože zračnog polja, sprečavanje i zaustavljanje krvarenja, sprečavanje i tretman infekcije, tretman bola, psihološka podrska.

Zaključak: U svakodnevnoj praksi aktivnosti medicinske sestre kod pacijentkinja sa lokalno uznapredovalim karcinom dojke, se pored standardne zdravstvene nege ogledaju i u pružanju neophodne psihološke podrške , sa ciljem da im se poboljša kvalitet života i omogući povratak svakodnevnim aktivnostima u meri u kojoj to njihovo stanje dozvoljava.

Aspekti zdravstvene nege obolelih od karcinoma dojke sa tromboflebitisom-prikaz slučaja

Jelena Tepić

Institut za onkologiju i radioloiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je najčešća maligna bolest žena u razvijenom svetu.Svake godine u svetu oko milion žena oboli od ove bolesti.Jedna od čestih komplikacija u toku lečenja karcinoma dojke može biti tromboflebitis.Tromboflebitis se može podeliti na površinski i duboki.Uzroci mogu biti proširene vene,primena i.v kanila, lokalne traume ili povrede vena ruku ili nogu,poremećaj koagulacije. Od simptoma se javljaju.otok,bol,crvena i otečena koža,otok ekstremiteta.Terapija tromboflebitisa uključuje mirovanje uz elevaciju ekstremiteta, hladne alkoholne obloge,acetilsalicilnu kiselinu,i antibiotike ukoliko su izraženiji znaci zapaljenja.

Cilj: Identifikovati kroz prikaz slučaja najčešće dijagnoze zdravstvene nege i kolaborativne probleme,kao i sestrinske aktivnosti kod pacijentkinja sa karcinomom dojke sa tromboflebitisom.

Metodologija rada: U radu su korišćeni istorija bolesti.lista procesa zdravstvene nege, lista sestrinske anamneza,protkol zdravstvene nege,intervju sa bolesnicom i članovima porodice.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja D.D.1966.god.sa dijagnozom Ca mammae l.sin, Adj. hormonoth Nolvadex interrupta pp thrombosis cruris bill.Primarno onkološko lečenje započela na IORSu 06.10.2022.shodno konzilijarnoj odluci radi sprovo-

đenja postoperativne RT leve dojke.25.10.2022.god.pacijentkinja od tegoba navodi otečenost uz prisutne varikozitete obostrano, koji su postojali na prijemu.Bez znakova inflamacije.KKS,biohemija i hemostaza u referentnim vrednostima, sem d-dimera – 3,5mmg/mol.Konsultovan internista IORSa nakon čega se uvodi fragmin u profilaktičkoj dozi 5000ij, 1x1, pauza od primene Nolvadexa i pregled vaskularnog hirurga sa CDS-om. Na pregledu utvrđeno prisustvo obostrane organizovane tromboze vena donjih ekstremiteta. Ordinirana nova th Fraxipartinom 0,8ml 2xdnevno, elastična čarapa na obe noge. Kontrola za tri meseca.

Aktuelne dijagnoze nege: Nedostatak specifičnog znanja, deficit u samonezi, nedostatak udobnosti zbog bola, uznemirenost, psihička naetost.

Potencijalne dijagnoze nege: Potencijalno oštećenje integriteta kože, mogućnost nastanka infekcije.

Sestrinske intervencije: Konsultacija lekara (vaskularnog hirurga),kontrola laboratorijskih parametara(d-dimer),mirovanje,elevacija obolelog ekstremiteta,alkoholne obloge,primena ordinirane terapije (antikoagulantna th), da bi se sprečilo širenje krvnog čepa,primena antidolorozne terapije,davanje antibiotika radi suzbijanja infekcije koja može biti prisutna,nošenje bandaža u cilju pomoći bolnim venama.

Zaključak: Ovim prikazom slučaja pokazano je da specifičnom zdravstvenom negom, planiranom i sprovedenom na osnovu psihofizičkog stanja i adekvatnim lečenjem se ublažava ili potpuno otkljanja pojava simptoma tromboflebitisa.

Savremeni stavovi u lečenju ginekoloških maligniteta

Olgica Stanković, Dragana Radenković

Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: U Evropi je broj obolelih od malignih bolesti u stalnom porastu. Koncept da je karcinom sistemska, heterogena i kompleksna bolest, proizveo je potrebu za dalja istraživanja i promenu stavova u lečenju.

30-50% svih oblika raka se može sprečiti usvajanjem zdravih stilova života, redovnim skrining pregledima, ranim otkrivanjem i blagovremenim lečenjem. Prema podacima registra za rak za centralnu Srbiju, ginekološki maligniteti čine više od 16,5%, a 13% po uzroku smrti.

Cilj: Identifikovati tumor koji će uspešno odgovoriti na targetnu terapiju, uključujući poly (adenosine diphosphate -ribose), polymerase inhibitore i imunološke checkpoint inhibitore.

Istraživanja ukazuju da PARP inhibitori predstavljaju novu ciljanu terapiju za karcinom jajnika kod BRCA mutiranih pacijentkinja, kao mono terapija održavanja nakon pozitivnog odgovora na terapiju platinom i I liniju terapiju u relapsu bolesti.

Na osnovu rezultata dveju velikih studija, protokol AP postavlja se kao standard u lečenju karcinoma endometrijuma. Doxorubicin se daje u dozi 50mg/m2, cisplatin 50mg/m2 na tri nedelje. Cisplatin se može zameniti i karboplatinom ukoliko se želi smanjiti neželjeni toksični efekat.

Fokus strategije unapređenja terapijskih protokola u lečenju - stimulacija imunog sistema.

Metodologija rada: Identifikacija problema, procena najoptimalnijeg terapijskog protokola, preporuka, planiranje terapije, podržavajuća nega i komunikacija sa pacijentom.

Rezultati: Značajni rezultati postignuti su primenom Paclitaxel-Doxorubicin-Cisplatin uz Filgastrim u odnosu na AP protokol-34%:57% i prosek preživljavanja 12,3 m:15,3 mes.

Najviši stepen odgovora kod metastaskih ca cervixa dao je režom-paklitaxel-cispaltin-29%. PFS(5,8 meseci);OS 12,8 meseci.

3D tehnika je pokazala značajne rezultate poboljšanja ukupnog preživljavanja, smanjenje toksičnosti sa 17% na 12% na organe od rizika (mokraćna bešika, rektum, sigmoidni kolon.)

Zaključak: Broj novodijagnostikovanih karcinoma ginekološke regije je u stalnom porastu u svetu, Evropi i Srbiji.Jasna je potreba za inovativnim rešenjima u lečenju karcinoma ginekološke regije.

Ključne reči: Maligne bolesti, target terapije, efikasnost i stopa preživljavanja.

59. KANCEROLOŠKA NEDELJA

35. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije

16. 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

700 primeraka

ISBN 978-86-6061-142-2

CIP – Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд