SERBIAN MEDICAL SOCIETY
ONCOLOGY SECTION

UMSTBS SECTION OF
NURSES IN ONCOLOGY

60TH ONCOLOGY CONGRESS

BELGRADE/SERBIA

INTERNATIONAL CONGRESS

36TH SYMPOSIUM OF NURSES-MEDICAL TECHNICIANS OF SERBIAN ONCOLOGY INSTITUTIONS

ABSTRACT BOOK

NOVEMBER 29TH – DECEMBER 2ND 2023 · "SAVA CENTAR" · BELGRADE, SERBIA

60th ONCOLOGY CONGRESS

November 29th – December 2nd 2023
"Sava Centar", Belgrade, Serbia

Congress organizer

Serbian Medical Society Oncology Section
Address: Dzordza Vasingtona 19, 11000 Belgrade, Serbia
Telephone: +381 11 3234-450
E-mail: sldrustvo@gmail.com (office)
kanceroloskasekcijasld@gmail.com (office)

President of the Oncology Section and Congress President
Professor dr Ivan Markovic
ivanmarkovic66@yahoo.com

Secretary of the Oncology Section and Congress Secretary
Assistant prof. dr Nada Santrac
santrac.nada@gmail.com

Co-organizers

International endorsement

Accreditation

60th Oncology Congress is accredited by Health Committee of Republic of Serbia (A-1-2225/23) as an International Congress, awarding: Invited speakers 15 points, Oral presentations 13 points, Poster presentations 11 points, and Passive participants 10 points.

Executive organizer

NOVI ASTAKOS
Palmotićeva 18b, Beograd, Srbija congress@astakos.com
Telefon: +381-63-337808, +381-63-232663 Website: www.astakos.rs

60th ONCOLOGY CONGRESS

November 29th – December 2nd 2023
"Sava Centar", Belgrade, Serbia

Congress President
Ivan Marković

Congress Secretary
Nada Santrač

Scientific Committee

Ivan Marković
Ljiljana Stamatović
Davorin Radosavljević
Nada Santrač
Snežana Šušnjar
Benjamin Besse
Federico Cappuzzo
Srđan Nikolić
Suzana Stojanović Rundić
Ivana Božović Spasojević
Marina Nikitović
Radmila Janković
Dejan Stojiljković
Nataša Jovanović Korda
Tatjana Stanojković
Marijana Milović Kovačević
Mirjan Nadrljanski
Jasmina Mladenović
Snežana Bošnjak
Jelena Spasić
Aleksandar Stefanović
Vesna Kesić
Katarina Stefanović
Petar Radlović
Aljoša Mandić
Aleksandar Stepanović
Rosanda Ilić
Ana Jovićević
Marija Andrijić

Honorary Committee

Danica Grujičić
Ferenc Vicko
Milan Žegarac
Milena Čavić
Joseph Gligorov
Nikola Bešič
Isabela Rubio

GALA ACADEMY

University of Belgrade – Rectorate
November 28th 2023, 18:00

Ivan Marković, Serbian Medical Society Oncology Section, President
Host & moderator: **Nada Santrač**, Serbian Medical Society Oncology Section, Secretary

Speakers:

Milan Nedeljković
Serbian Medical Society, President

Danica Grujičić
Ministry of Health, Minister

Vladan Đokić
University of Belgrade, Rector

Lazar Davidović
Medical School, University of Belgrade, Dean

Sanja Radojević Škodrić
Republic Fund of Health Insurance, Director

H.R.H. Katarina Karađorđević
(letter of support)

Serbian Medical Society Oncology Section Historical overview (video)

Plenary lecture: **prof. Joseph Gligorov (France)**, 20 minutes

Discussion, 10 minutes

Entertainment: "Čarolija" ("Magic") choir, conductor: Mrs. Sanja Lazović

ABSTRACT BOOK

CONTENTS

60th ONCOLOGY CONGRESS

INVITED LECTURES

Jelena Spasić
- Perioperativna terapija nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC) 25
- Perioperative therapy of non-small-cell lung cancer (NSCLC) 26

Daliborka Bursać
- Imunoterapija u lečenju mikrocelularnog karcinoma bronha 29
- Immunotherapy in Small-Cell Lung Cancer 29

Aleksandar Kostić
- Patogeneza metastaza CNS-a 31
- Pathogenesis of brain metastasis 32

Ivan Bogdanović
- Hirurško lečenje metastatske bolesti mozga 34
- Surgery of brain metastases 35

Miodrag Jašović
- Gama nož tretmani recidivantnih metastaza nakon prethodno sprovedene palijativne zračne terapije celog mozga 37

Aleksandar Stepanović
- Radioterapija celog mozga – stavovi i kontroverze 38
- Whole brain radiotherapy – recommendations and controversies 39

Rosanda Ilić
- Metastatska bolest mozga nepoznate primarne lokalizacije – dijagnostički protokoli i lečenje 42
- Brain metastases of unknown primary – diagnostic protocols and treatment 43

Marija Andrijić
- Integracija psihoonkologije u savremeno onkološko lečenje 45
- Integration of Psycho-Oncology in Modern Cancer Treatment 46

Mina Mitić Lazarević
- Rezilijentnost onkoloških pacijenata 48
- Resilience in cancer patients 49

Aleksandar Rangelov
Značaj psihološke podrške u periodu kontrola i praćenja 51
The importance of psychological support for cancer survivors 52

Svetlana Berat
Značaj edukacije kod obolelih pacijenata i porodice 54
The importance of education for cancer patients and families 55

Milijana Matorčević
Socijalna podrška bolesniku i porodici 56
Social support for cancer patients and families 56

Marijana Basta Nikolić
Rani karcinom dojke: radiološka dijagnostika – izvan konvencionalnog 58
Early Breast Cancer: Radiological Diagnostics – Beyond Conventional 60

Mirjan Nadrljanski
Breast biopsy procedures: beyond conventional 62

Olivera Ivanov
Parcijalna iradijacija dojke 63

Jasmina Mladenović
Izostavljanje radioterapije posle poštedne operacije karcionoma dojke kod starijih pacijenata sa niskim rizikom 66
Omitting radiotherapy after breast-conserving surgery in elderly low-risk patients 67

Vladimir Pažin
Aktuelne preporuke za lečenje karcinoma jajnika 70
Current recommendations for treatment of ovarian cancer 70

Nada Santrač
ESSO and EYSAC: Vision and Mission for Surgical Oncology 72

Carmela Caballero
Why surgeons need to be leaders in cancer research? 74

Johnn Henry Herrera Kok
Pathway into surgical oncology: a journey to excellence 75

Miljana Tanić
Primena veštačke inteligencije u onkologiji – osnovni principi 77
Application of artificial intelligence in oncology – basic principles 78

Mirjan Nadrljanski
Tumor texture analysis: early tumor response assessment in neoadjuvant setting 80

Mladen Marinković
Primena radiomike u predikciji odgovora lokalno uznapredovalog karcinoma rektuma 81

Application of radiomics in predicting the response of locally advanced rectal cancer 83

Milena Čavić

Profilisanje novih biomarkera za karcinoma rektuma korišćenjem metoda omike – prvi rezultati Horizont Evropa projekta STEPUPIORS 86

Profiling new biomarkers in rectal cancer using omics approaches – interim report of the STEPUPIORS Horizon Europe Project 88

Nikola Bešić

Rana integrisana rehabilitacija obolelih od raka dojke u Sloveniji 91

Vesna Kesić

Oncofertility: a bridge between Oncology and Reproductive medicine 94

Ivana Božović-Spasojević

Konsenzus preporuke evropskog udruženja medikalnih onkologa, ESMO: kardiotoksičnost kod pacijenata na onkološkoj terapiji 96

Sandra Radenković

Uloga novih tehnika u smanjenju kardiotoksičnosti nakon postoperativne radioterapije karcinoma dojke 99

The Role of Novel Techniques in Reducing Cardiotoxicity after Postoperative Radiotherapy for Breast Cancer 100

Maja Zivkovic

Genetic regulation of ferroptosis, a regulated cell death and promising target for treatment of cancer 101

Danijela Stanisavljević Ninković

miRNAs – promissing applications in radiotherapy 103

Ivana Pašić

Primena radiosenzitizera i radioprotektora u cilju povećanja efikasnosti radioterapije 104

Application of radiosensitizers and radioprotectors to increase the efficiency of radiotherapy 105

Tatjana Arsenijević

Uloga MikroRNK u radioterapiji karcinoma pluća 107

The role of MiRNA in lung cancer radiotherapy 108

Marija Popović-Vuković

Značaj egzozoma u regulaciji radiosenzitivnosti solidnih tumora 110

The importance of exosomes in regulating solid tumor radiosensitivity 111

Neda Nikolić

Perioperativna sistemska terapija karcinoma želuca 113

Perioperative systemic therapy in gastric cancer 113

Ana Žilić
Maligna opstrukcija creva 115
Malignant bowel obstruction 116

Jelena Dimitrijević
Opstipacija kod pacijenata sa malignim bolešću 118
Constipation in cancer patients 119

Feđa Đorđević
Uticaj nutritivnog statusa pacijenta na odluku o onkološkom lečenju i na ishode lečenja 121
The influence of the patient's nutritional status on the decision on oncological treatment and on the treatment outcomes 121

ORAL PRESENTATIONS

Kristina Janković
Značaj neoadjuvantne terapije kod HER2 pozitivnog karcinoma dojke 125
Neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer 126

Jelena Oblaković-Babić
Prognostički faktori kod pacijentkinja sa HR-pozitivnim/ HER2-negativnim karcinomima dojke lečenih neoadjuvantnom hemioterapijom 127
Prognostic factors after neoadjuvant treatment for patients with HR-positive/HER2-negative breast cancer 128

Marina Čalamać
Uticaj indeksa telesne mase (BMI) na patološki odgovor nakon neoadjuvantne hemioterapije (NHT) kod menopauznih žena sa ranim hormon receptor (HR) pozitivnim HER2 negativnim karcinomom dojke (KD) 130

Ognjen Đurmez
Patološki kompletan odgovor (*pCR*), interval bez bolesti (*DFI*) i ukupno preživljavanje (*OS*) nakon neoadjuvantne hemioterapije (NHT) kod pacijenata sa HER2-0 i HER2-*low* ranim karcinomom dojke (KD) – iskustvo sa Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) 132

Milana Matovic
Safety of Herceptin and Trastuzumab biosimilar in metastatic HER2 – positive breast cancer patients 134

Jadranka Lakićević
Učestalost PIK3CA mutacije kod HR+HER2- metastatskog karcinoma dojke u Kliničkom centru Crne Gore 136

Marija Dimitrijević
Jednogodišnje iskustvo u kliničkoj primeni cikliba u lečenju metastatskog hormon pozitivnog HER2- karcinoma dojke (mHR+HER2-) – DBHT IORS-a 137

Simonida Bobic
Expected and unexpected palbociclib-associated toxicities 139

Slobodan Kutic
Ribociclib in metastatic breast cancer:
single institution real world data 140

Marina Petronijević
Godinu dana primene inhibitora ciklin zavisnih
kinaza 4 i 6 (CDK4/6 inhibitora) u šumadijskom regionu 142
One year of application of inhibitors of cyclin-dependent
kinases 4 and 6 (CDK4/6 inhibitors) in the Šumadija region 143

Ana Cocić
Uloga minimalno invazivne hirurgije u lečenju
karcinoma endometrijuma 144
The role of minimally invasive surgery in the treatment
of endometrial cancer 145

Slobodan Maričić
Ishodi lečenja pacijentkinja sa uznapredovalim ovarijalnim
karcinomom u eri primene bevacizumaba 146

Lidija Pavlović
Olaparib maintenance therapy in BRCA-mutated
ovarian cancer patients with renal insufficiency 147

Nada Santrac, Nikola Jeftic
Correlation of preoperative evaluation and pathohistological
findings after surgical resection of BI RADS 3/4 and B3/B4
breast lesions 149

Anđela Ivezić
„IMMEDIATE BREAST REMAKE“: Rekonstrukcija
ugradnjom implanta – od subpektoralne
do prepektoralne tehnike 150
“IMMEDIATE BREAST REMAKE”: Direct to implant
reconstruction – from total muscle coverage
to prepectoral technique 151

Zoran Gajić
Odlike karcinoma dojke u Rasinskom okrugu 2018–2022. godine –
šta se promenilo u toku Kovid 19 epidemije 152
Characteristics of breast cancer in the Rasin district
2018–2022. years – what changed
during the Kovid 19 epidemic 153

Sofija Pantelić
Visokorizični DBKL – iskustvo jednog centra 154
High grade DLBCL – single center experience 155

Aleksandar Popović
Neželjeni efekat imunoterapije kao prediktor boljeg terapijskog odgovora – iskustvo centra 156
Adverse event as a predictor of durable response to immune checkpoint inhibitors in melanoma patients- single centre experience 157

Marija Milosavljevic
Body Mass Index (BMI) and Adult Comorbidity Evaluation 27 (ACE-27) as A Prognostic Factor of Overall Survival (OS) In Locally Advanced Head and Neck (H/N) Cancer Patients 159

Tamara Ursulovic
New therapeutical approach in treatment of nasopharyngeal cancer: sequentional chemotherapy Epirubicin-Cisplatin combined with radiotherapy, a eighteen years of follow up 161

Milka Vještica
Značaj multidisciplinarnog konzilijuma u liječenju karcinoma prostate 163

Irena Aligrudić
Institucionalno iskustvo SRS VMAT planiranja sa jednom kranijalnom metastazom u IO KCCG 165
Institutional experience with SRS VMAT planning with one cranial metastasis in IO KCCG 166

POSTER PRESENTATIONS

Aleksandar Martinovic
Increase of genetic tested patients at Surgical Oncology Clinic, Institute for Oncology and Radiology of Serbia 169

Dobrica Stević
Udaljeni potkožni depoziti malignog filodnog tumora dojke kao jedina mesta relapsa bolesti – prikaz slučaja 170
Distant subcutaneous deposits of malignant plyllodes tumor of the breast as the only sites of disease relapse – case report 171

Saška Pavlović
Poređenje kliničkog određivanja veličine tumora i statusa aksilarnih limfnih čvorova kod invazivnog karcinoma dojke sa histopatološkim nalazom 172
Clinical assesment of tumor size and axillary lymph node status in invasive breast cancer compared with histopathological examination 173

Anđelija Cvetković
Radioterapijom indukovani angiosarkom dojke nakon poštedne operacije – prikaz slučaja s osvrtom na literaturu 174

Radiation-Induced Angiosarcoma Of The Breast
After A Breast-Conserving Surgery –
A Case Report with Literature Review 175

Kristina Janković
Primena CDK4/6 inhibitora kod muškaraca
sa karcinomom dojke – prikaz slučaja 176
CDK4/6 inhibitors in male breast cancer – case report 177

Danijela Nićiforović
Pneumonitis izazvan CDK4/6 inhibitorima (Ribociklibom):
značaj rane dijagnoze – prikaz slučaja 178
CDK4/6 inhibitors (Ribociclib)-induced ILD/Pneumonitis:
the importance of early diagnosis - a Case Report 179

Marina Petronijevic
Dijagnostička dilema – Stevens Johanson sindrom (SJS),
Toksicna epidermalna nekroliza (TEN) kod HER2
pozitivnog karcionoma dojke, pacijentkinje lečene
Docetakselom – prikaz slučaja 180
Diagnostic dilemma – Stevens Johanson syndrome (SJS),
Toxic epidermal necrolysis (TEN) in HER2 positive
breast carcinoma, patient treated with Docetaxel – case report 181

Teodora Brdar Zelen
Primena CDK4/6 inhibitora u lečenju metastatskog karcinoma
dojke – jednogodišnje iskustvo opšte bolnice Subotica 182
Use of CDK4/6 inhibitors in treatment of metastatic breast
cancer – one year experience from general hospital Subotica 183

Mira Karadžić
Određivanje koronarnog arterijskog kalcijum (CAC) skora
kod pacijentkinja sa karcinomom dojke lečenih
postoperativnom radioterapijom – serija slučajeva 184
Determination of the coronary artery calcium (CAC)
score in breast cancer patients treated with postoperative
radiotherapy – the case series 185

Ivan Petković
Polatuzumab-Vedotin+Bendamustin+Rituksimab kao "most"
ka autolognoj transplantaciji – prikaz slučaja 186
Polatuzumab-Vedotin+Bendamustin+Rituximab as a "bridge"
to autologous transplantation – case report 187

Ivan Petković
Polatuzumab-Vedotin+Bendamustin+Rituksimab
u relaps/refraktarnom difuznom B krupnoćelijskom
limfomu (R/R DBKL) – studija serije slučaja jednog centra 188
Polatuzumab-Vedotin+Bendamustin+Rituximab in relaps/refractory
diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL) –
single institution case series 189

Andrijana Kojić
Prediktivni značaj internacionalnog prognostičkog indeksa kod difuznog B krupnoćelijskog limfoma 190
The predictive significance of the international prognostic index in diffuse large B-cell lymphoma 191

Petrana Milićević
Prikaz slučaja: Lečenje HER2 pozitivnog, androgen pozitivnog duktalnog carcinoma pljuvačne žlezde 192

Tamara Rozgić
Radioterapija metastaze u parotidnoj žlezdi porekla karcinoma dojke: Prikaz slučaja 193
Radiotherapy of Breast Cancer Metastasis to the Parotid: A Case Report 194

Julija Jovanović Ristivojević
Akutne toksičnosti kombinovanog rt-ht tretmana nekeratinizirajućeg nazofaringealnog karcinoma 195

Luka Jovanović
Uloga različitih radioterapijskih thenika u lečenju ograničenog Kaposi sarkoma u pacijenta sa AIDSom – prikaz slučaja 196
The Role of Various Radiotherapy Techniques in the Treatment of Limited Kaposi's Sarcoma in a Patient with AIDS – Case Presentation 197

Katarina Janković
Analiza uticaja primene adjuvantne brahiterapije na dugoročnu kontrolu bolesti kod pacijenatkinja sa karcinomom endometrijuma u FIGO Ia stadijumu bolesti 198
Analysis of the impact of adjuvant brachytherapy on long-term disease control in patients with endometrial cancer in FIGO stage Ia 199

Milica Radic
Serozni karcinom jajnika sa koštanim metastazama – prikaz slučaja 200
Serous adenocarcinoma of the ovary with bone metastasis – case report 201

Marija Jovišević
Neobična prezentacija BRCA mutiranog karcinoma jajnika kod pacijentkinje sa komorbiditetima – prikaz slučaja 202
Unusual presentation of ovarian cancer in BRCA mutated patient with comorbidities – case report 203

Dragana Petrović Popović
Kliničke karakteristike i hirurški pristup kod pacijentkinje sa SAMPUSom/melanomom i pleomorfnim dermalnim sarkomom (PDS) na licu – prikaz slučaja 204

Marina Petronijević
Primarni melanocitni tumori CNSa, simptomatologija i modaliteti lečenja – prikaz slučaja 205
Primary melanocytic tumors of the CNS, symptomatology and treatment modalities – case report 206

Aleksandar Popović
Autoimuni gastritis kod pacijenta sa melanomom lečenog adjuvatnim pembrolizumabom: prikaz slučaja 207
Autoimmune gastritis in melanoma patient treated with adjuvant pembrolizumab: case report 208

Dimitrije Đurđević
Primena PD-1 inhibitora pembrolizumaba u lečenju melanoma kod pacijenta sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom (TBI) na hemodijalizi – prikaz slučaja 209
Use of a PD-1 inhibitor pembrolizumab in the treatment of patient with melanoma and end-stage renal disease (ESRD) on haemodialysis – case report 210

Milan Čevrljaković
Imunski posredovani hepatitis izazvan primenom pembrolizumaba kod pacijenta sa rekurentnim karcinomom glave i vrata – prikaz slučaja 211
Immune related hepatitis caused by pembrolisumab in patient with recurrent head and neck cancer – case report 212

Daniela Donat
Importance of ultrasound in screening dense breasts-case report 213

Petar Simurdić
Multidisciplinarni pristup u dijagnostičkom algoritmu medijastinalne limfadenomegalije 214

Ivana Petrović
Matriks produkujući metaplastični karcinom dojke: prikaz slučaja 215
Matrix-producing metaplastic breast carcinoma: case report 216

Anđela Milićević
Miofibroblastom dojke kod pacijenta muškog pola – prikaz slučaja 217

Bojana Kožik
Ekspresija ZEB1 i LOXL2 gena kod karcinoma rektuma i njihova korelacija sa ekstramuralnom venskom invazijom (EMVI): preliminarna studija 218
Expression of ZEB1 and LOXL2 in rectal carcinoma and their correlation with extramural venous invasion (EMVI): preliminary study 219

Tamara Jokić Višekruna
Tretman uznapredovalog metastatskog neseminomskog karcinoma testisa – prikaz slučaja 220

Miloš Bugarčić
Multidisciplinarni pristup lečenju pacijenta sa mezoteliomom – prikaz slučaja 221

Branka Živković
Komplikacije kod imunokompromitovanih pacijenata sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom – prikaz slučaja 222
Complications in immunocompromised patients with newly diagnosed multiple myeloma – case report 223

36th SYMPOSIUM OF ONCOLOGY NURSES-TECHNICIANS OF SERBIA

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD RANOG KARCINOMA DOJKE

Vera Mandić
Epidemiologija raka dojke 229

Ksenija Zrnić
Kontrastna mamografija 230

Milica Matas
Značaj BRCA 1 i BRCA 2 genetičkog testiranja u naslednom karcinomu dojke 230

Milica Krljar
Hirurški tretman obolelih od ranog karcinoma dojke 232

Aleksandar Vasiljević
Planiranje i sprovođenje 3D konformalne RT nakon poštedne operacije kod ranog karcinoma dojke 233

Gorica Marinković
Ciljana terapija ranog HER2 pozitivnog karcinoma dojke – sestrinski aspekt 233

Dušanka Ćupić
Rana rehabilitacija nakon operacije karcinoma dojke 234

NOVINE U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI PACIJENTKINJA OBOLELIH OD KARCINOMA JAJNIKA

Jelena Nikolić
Karcinom jajnika – izazovi u lečenju i zdravstvenoj nezi 239

Marijana Cvitkovac
Operativno lečenje karcinoma jajnika – sestrinski aspekt 241

Marijana Topalović
Značaj BRCA ½ mutacija u lečenju karcinoma jajnika 243

Bojana Stanković
Ciljana terapija uznapredovalog BRCA ½ mutiranog ovarijalnog karcinoma – sestrinski aspekt 244

Jasmina Mitrović
Bezbedonosni profil Olapariba – sestrinski aspekt 246

Bojana Velisavljević
Specifičnosti zdravstvene nege kod pacijentkinje sa karcinomom ovarijuma – prikaz slučaja 247

Gorica Marinković
Podrška pacijentkinjama – uloga sestre u postizanju boljih ishoda lečenja 249

ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI
USMENE PREZENTACIJE

Vesna Kralj Škoc
Iskustva s elastomernom pumpom na Klinici za onkologiju, KBC Zagreb 253

Ksenija Romić
Primjena alternativne i komplementarne medicine kod onkoloških bolesnika 254

Marija Furundžić
Multidisciplinarni pristup i značaj sestre u liječenju ranog karcinoma dojke 255

Gordana Lazarević
Supkutana primena monoklonalnih antitela 256

Dušica Stanković
Karcinomi među vodećim bolestima 21. veka – Target terapija prednosti i neželjena dejstva 257

Nenad Brkić
Zaštita medicinskih sestara-tehničara kod rasvaranja citostatika i davanja hemioterapije na klinici za hematologiju od prvog rastvaranja pa do danas 257

Danijela Marčeta
Rizici rukovanja citotoksičnim lekovima 260

Vesna Andonovski
Primena biološke terapije u stacionarnim uslovima 261

Tatjana Petković
Specifičnosti zdravstvene nege pacijenata sa metastatskim melanomom lečenih imunoterapijom 262

Anđelina Sević
Procedura prijema pacijenata na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije 263

Sanja Ivanković
Maligna alteracija internet informacija 264

Tanja Erdeljanović
Zdravstvena nega pacijenata obolelih od malignih bolesti ORL i MFH regije, problemi i kako ih rešiti 266

Bojana Urošev
Praćenje pojave mučnine i povraćanja kod pacijentkinja obolelih od karcinoma dojke koje su primale hemioterapiju u u trudnoći 267

Milana Čudić
Pravovremeno informisanje i edukacija žena o faktorima rizika i prevenciji karcinoma grlića materice – sestrinska perspektiva 268

Jelena Grbić
Seksualna disfunkcija i kvalitet života onkoloških pacijentkinja tokom radioterapije i hemioterapije: identifikacija, intervencija i podrška medicinskih sestara 270

Slavica Stanković
Aktivnosti medicinske sestre u proceni i tretmanu postoperativnog bola kod onkoloških pacijenata 273

Stefan Đerković
Rano otkrivanje karcinoma dojke – Magnetna rezonancija dojke 274

Katarina Kojadinović
MSCT dijagnostika ranog i lokalno uznapredovalog karcinoma pluća 275

Marina Marković
Komunikacija na radnom mestu 276

ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI
POSTER PREZENTACIJE

Tatjana Bulatović
Prevencija i zdravstvena njega žena oboljelih od raka grlića materice 279

SAVREMENI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD SARKOMA

Dušan Ristić
Neoadjuvantna terapija lokalno odmaklih mekotkivnih sarkoma 283

Marija Andrijić
Psihološka podrška tokom onkološkog lečenja 283

Dragan Kodžo
Savremeni pristup u lečenju sarkoma sa osvrtom na zdravstvenu negu 284

Sanela Mitrović
Značaj Port-a-Cath sistema kod primene hemioterapije u lečenju obolelih od sarkoma 285

Jelena Ivanović
Specifičnosti zdravstvene nege kod dece obolele od sarkoma 286

Marijana Milošević
Zdravstvena nega obolelih od Synovio sarkoma – prikaz slučaja 287

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD RANOG I LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PLUĆA

Željka Narančić
Uloga bronhološkog asistenta u invazivnim pulmološkim procedurama 291

Dušanka Ćupić
Rana rehabilitacija obolelih od karcinoma pluća 291

Olga Zdjelar
Testiranje ekspresije ALK i PD-L1 antitela kod nesitnoćelijskog karcinoma pluća 292

Valentina Doderović
Put do imonuterapije kod nas i u svetu 292

Višnja Živković
CT Simulacija pluća 293

Daliborka Miljković Mitić
Zdravstvena nega kod pancijenata u toku stereotaksične radioterapije pluća 294

60TH ONCOLOGY CONGRESS

INVITED LECTURES

Perioperativna terapija nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC)

Jelena Spasić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Perioperativna terapija predstavlja primenu preoperativne, a zatim i postoperativne sistemske terapije u lečenju pacijenata u ranim stadijumima NSCLC. Rani stadijumi NSCLC, odnosno stadijumi I do IIIa se dijagnostikuju kod oko 25-30% pacijenata. Standarna terapija ovih pacijenata (osim stadijuma Ia) podrazumeva hirurško lečenje uz primenu neoadjuvantne i/ili adjuvantne sistemske i/ili zračne terapije**.** Primena kako adjuvantne, tako i neoadjuvantne hemioterapije bazirane na platini predstavljala je dugogodišnji standard, i pored činjenice da su oba pristupa donosila samo skromno apsolutno poboljšanje petogodišnjeg preživljavanja od oko 5%. Poslednjih godina mnoge studije su ispitivale primenu ciljane i imunoterapije u ovim stadijumima bolesti, sa značajnim poboljšanjem vremena bez znakova bolesti (eng. *disease-free survival, DFS*), vremena bez značajnog događaja (eng. *event-free survival, EFS*) kao i ukupnog preživljavanja (eng. *overall survival*, OS) kao najvažnijeg cilja, što je dovelo do promene paradigme lečenja ranih stadijuma NSCLC.

Trenutno nema podataka koji bi podržavali primenu perioperativne ciljane terapije u grupi pacijenata čiji tumori eksprimiraju aktivirajuće mutacije. Preporučuje se adjuvantna primena EGFR tirozin-kinaznog inhibitora (TKI) osimertiniba kod tumora sa EGFR mutacijama, na osnovu rezultata studije ADAURA, koja je pokazala značajno produženje DFS i OS kod pacijenata koji su, nakon radikalne operacije NSCLC sa EGFR mutacijom, dobijali adjuvantnu terapiju osimertinibom tokom tri godine. Takođe, najnoviji podaci iz ALINA studije su pokazali značajno produženje DFS u odnosu na platinsku hemioterapiju kod pacijenata koji su, nakon radikalne operacije ALK pozitivnih tumora, u adjuvantnom pristupu dobijali ALK TKI alektinib (HR 0.24; p<0.0001). Kliničke studije koje ispituju neoadjuvantnu primenu ciljane terapije su u toku.

Kod pacijenta čiji tumori ne eksprimiraju aktivirajuću mutaciju, primena imunoterapije u kombinaciji sa platinskom hemioterapijom je promenila način lečenja u ranim stadijumima. U adjuvantnom pristupu, primena PD-(L)1 inhibitora atezolizumab i pembrolizumab nakon adjuvantne hemioterapije u trajanju od godinu dana, je dovela do značajnog poboljšanja DFS i sada predstavlja standard, na osnovu rezultata studija Impower010 i Keynote-091. U neoadjuvantnom pristupu, kombinacija tri ciklusa nivolumaba i platinske hemioterapije je, na osnovu rezultata studije CheckMate-816, postala novi terapijski standard za resektabilni NSCLC,

zbog značajnog poboljšanja EFS, kao i trenda ka produženjem OS u odnosu na neoadjuvantnu hemioterapiju.

Primena kombinacije imuno-hemioterapije neoadjuvantno, uz primenu imunoterapije u adjuvantnom pristupu, odnosno perioperativna terapija, je pokazala značajno produženje EFS i patološkog kompletnog odgovora (pCR) u nekoliko studija faze 2 i 3 (AEGEAN studija sa durvalumabom, CheckMate-77T sa nivolumabom i Keynote-671 sa pembrolizumabom). Najnoviji rezultati studije Keynote-671 su pokazali po prvi put i značajno produženje OS primenom perioperativne terapije pembrolizumabom u kombinaciji sa platinskom hemioterapijom. Ovi rezultati ukazuju da je perioperativna primena hemio-imunoterapije potencijalni novi terapijski standard u lečenju resektabilnog NSCLC. Ovakav pristup lečenju ranog NSCLC je doveo do definisanja novih ciljeva kao što su pCR i značajan patološki odgovor (eng. *Major Pathologic Response*, MPR), ali njihov prognostički značaj za ukupno preživljavanje još uvek nije definitivno utvrđen. Takođe, nije potpuno jasno koliko treba da traje adjuvantna imunoterapija, kao i koji su to faktori koji će ukazati kojim pacijentima je ona neophodna, a kojima nije.

Imajući u vidu ove podatke, imunoterapija je, samostalno ili u kombinaciji sa platinskom hemioterapijom, dovela do promene paradigm lečenja ne samo odmaklih, već i ranih stadijuma NSCLC.

Ključne reči: Nesitnoćelijski karcinom pluća (NSCLC), rani stadijum, perioperativna terapija, imunoterapija

PERIOPERATIVE THERAPY OF NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (NSCLC)

Jelena Spasić

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

By definition, perioperative therapy represents the administration of preoperative (neoadjuvant) followed by postoperative (adjuvant) systemic therapy in early-stage NSCLC. Early stage NSCLC, i.e. stages I to IIIa, is diagnosed in about 25-30% of all NSCLC patients. Standard of care of these patients is neoadjuvant therapy followed by radical surgery, or surgery followed by adjuvant therapy. The historic standard for neoadjuvant and adjuvant treatment has been platinum-based chemotherapy, regardless of the very modest absolute benefit of only 5% with regards to 5-year survival. Over the past several years, many clinical trials have shown the benefits of target and immunotherapy in early-stage NSCLC, with significant im-

provement of disease-free survival (DFS), event-free survival (EFS) and in same cases, overall survival (OS) as well.

There is currently no data to support perioperative therapy with targeted agents in oncogene-driven NSCLC. However, osimertinib is the new standard of care for completely resected EGFR mutated NSCLC, based on the results of the ADAURA study, which showed a statistically and clinically meaningful improvement in DFS and OS in patients who were treated with 3 years of adjuvant osimertinib. Similarly, newly reported results of the ALINA study show a significant improvement in DFS in patients treated with 2 years of adjuvant alectinib versus adjuvant chemotherapy. Many clinical trials are currently investigating the neoadjuvant use of targeted agents in oncogene-driven NSCLC, results have still not been reported.

In non-oncogene driven NSCLC, immunotherapy with or without chemotherapy has changed the treatment landscape of early NSCLC. PD-(L)1 inhibitors atezolizumab and pembrolizumab given for 1 year after radical surgery and after adjuvant chemotherapy, have led to a significant improvement of DFS in Impower-010 and Keynote-091 studies, and are the new standard of care in the adjuvant setting. In the neoadjuvant setting, the combination of nivolumab and platinum chemotherapy given for 3 cycles, followed by radical surgery, has significantly improved EFS, and showed a trend towards a longer OS, based on the results of the CheckMate-816 study, and is approved in many countries for resectable NSCLC.

Neoadjuvant chemo-immunotherapy for a limited number of cycles, followed by surgery, followed by adjuvant immunotherapy, i.e. perioperative therapy, may be set to become the new standard of care for resectable NSCLC. A significant improvement of EFS and pathologic complete response (pCR) has been shown in several phase II and III studies (AEGEAN with durvalumab, CheckMate-77T with nivolumab and Keynote-671 with pembrolizumab to name a few). Newly presented results of Keynote-671 show a statistically and clinically meaningful improvement in OS as well, which is the first such result of perioperative therapy. Perioperative approach to treating early-stage NSCLC has lead to the definition of new end-points such as pCR and major pathologic response (MPR), but their significance as prognostic factors is still to be determined. Also, there is still a need to better define the duration of adjuvant immunotherapy and to elucidate biomarkers which may determine the groups of patients for which adjuvant immunotherapy is necessary.

With all these results in mind, it is clear that immunotherapy has, alone or in combination with platinum chemotherapy, changed the paradigm of treatment not only of metastatic, but also of early-stage NSCLC.

Keywords: Non-small-cell lung cancer (NSCLC), early-stage disease, perioperative therapy, immunotherapy

References:

1. Tsuboi M, Herbst RS, John T et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected *EGFR*-Mutated NSCLC; N Engl J Med 2023; 389:137-147 DOI: 10.1056/NEJMoa2304594
2. Solomon BJ, Ahn JS, Dziadziuszko R et al. ALINA: Efficacy and safety of adjuvant alectinib versus chemotherapy in patients with early-stage ALK+ non-small cell lung cancer (NSCLC). Annals of Oncology(34), S1295 - S1296
3. Wakelee H, Lieberman M, Kato T et al. Perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2023; 389:491-503 DOI: 10.1056/NEJMoa2302983
4. Heymach J, Harpole D, Mitsudomi T et al. Perioperative durvalumab for resectable non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2023; 389:1672-1684 DOI: 10.1056/NEJMoa2304875
5. Cascone T, Awad M, Spicer J et al. CheckMate 77T: Phase III study comparing neoadjuvant nivolumab (NIVO) plus chemotherapy (chemo) vs neoadjuvant placebo plus chemo followed by surgery and adjuvant NIVO or placebo for previously untreated, resectable stage II–IIIb NSCLC. Annals of Oncology, Volume 34, S1295

IMUNOTERAPIJA U LEČENJU MIKROCELULARNOG KARCINOMA BRONHA

Daliborka Bursać[1, 2], Goran Stojanović[1, 3], Bojan Zarić[1, 2], Tomi Kovačević[1, 2], Nensi Lalić[1, 2] , Vladimir Stojšić [1, 2], Svetlana Petkov[1], Dragana Tegeltija[1, 2]

[1] Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu; [3] Farmaceutski fakultet, Novi Sad

Mikrocelularni karcinoma bronha predstavlja jedan od najtežih oblika maligne bolesti. U poslednjih 30 godina nije bilo značajnijeg napretka u tretmanu mikrocelularnog karcinoma bronha, sa hemioterapijom kao bazičnim oblikom lečenja. Sa druge strane, primena imunoterapije u onkologiji poslednjih nekoliko godina je promenila princip lečenja. Samim tim, bilo je očekivano da imunoterapija pronađe svoje mesto i u lečenju mikrocelularnog karcinoma bronha. Najnovija istraživanja ukazuju na značajan benefit primene kombinacije imunoterapije sa hemioterapijom u lečenju metastatskog oblika mikrocelularnog karcinoma bronha. Vazno je naglasiti da je imunoterapija pokrenula uspavani scenario lečenja mikrocelularnog karcinoma broha kao i to da je bolesnicima dala novu nadu. U budućnosti, potrebno je jasnije definisati ulogu biomarkera u imunoterapiji uz identifikaciju bolesnika koji će imati najveću korist od ovog oblika lečenja.

Ključne reči: mikrocelularni karcinom bronha, imunoterapija, "inhibitori kontrolnih tačaka", biomarkeri, prošireni stadijum mikrocelularnog karcinoma bronha

IMMUNOTHERAPY IN SMALL-CELL LUNG CANCER

Daliborka Bursać[1, 2], Goran Stojanović[1, 3], Bojan Zarić[1, 2], Tomi Kovačević[1, 2], Nensi Lalić[1, 2] , Vladimir Stojšić [1, 2], Svetlana Petkov[1], Dragana Tegeltija[1, 2]

[1] Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica;
[2] Faculty of Medicine, University of Novi Sad;
[3] Faculty of Pharmacy, Novi Sad

Small-cell lung cancer is one of the most aggressive forms of malignant disease. In the last 30 years, there has been no significant progress in the therapy of this disease, with chemotherapy as the basic treatment approach.

On the other hand, the use of immunotherapy in oncology in recent years has changed the treatment paradigm. Therefore, it was expected that immunotherapy would find its place in the treatment of small cell lung cancer. The latest research indicates a significant benefit in using a combination of immunotherapy with chemotherapy in the treatment of extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC). It is important to emphasize that immunotherapy started the dormant scenario of treating SCLC, as well as giving patients new hope. In the future, the role of biomarkers in immunotherapy should be more clearly defined while identifying patients who will benefit the most from this treatment.

Key words: small cell lung cancer, immunotherapy, immune checkpoint inhibitors, biomarkers, ES-SCLC

References:

1. Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD. Small-cell lung cancer: what we know, what we need to know and the path forward. Nat Rev Cancer (2017) 17(12):725–37
2. Davis S, Stanley KE, Yesner R, Kuang DT, Morris JF. Small-cell carcinoma of the lung–survival according to histologic subtype: a veterans administration lung group study. Cancer (1981) 47(7):1863–6.
3. Horn L, Mansfield AS, Szczęsna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. N Engl J Med (2018) 379(23):2220–9.
4. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet (2019) 394(10212):1929–39.
5. Wang J, Zhou C, Yao W, Wang Q, Min X, Chen G, et al. Adebrelimab or placebo plus carboplatin and etoposide as first-line treatment for extensive-stage small-cell lung cancer (CAPSTONE-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol (2022) 23(6):739–47.

Patogeneza metastaza CNS-a

Aleksandar Kostić[1], **Savo Raičević**[1]

[1] Služba za patologiju, patohistologiju i medicinsku citologiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Srbije, Kabinet za neuropatologiju NHK.

Metastaze CNS-a predstavljaju tumore koji vode poreklo izvan CNS-a, a do moždanog parenhima najčešće dospevaju hematogenim putem. Kod odraslih, metastaze predstavljaju najčešće tumore mozga, dok su vrlo retke u pedijatrijskoj populaciji. Patogeneza nastanka metastaza CNS nije u potpunosti rasvetljena, ali se objašnjava modelom „metastatske kaskade", koji podrazumeva različite faze u metastatskom procesu: odvajanje od primarne tumorske mase, invazija okolnog peritumorskog tkiva, intravazacija-ulazak u krvne sudove, transport i preživljavanje u krvotoku, zaustavljanje u kapilarnoj mreži CNS-a, proboj hematoencefalne barijere i ekstravazacija-izlazak iz krvnih sudova u moždani parenhim, i najzad kolonzacija, proliferacija i formiranje metastatskog tumora. Specifičan korak u nastajanju CNS metastaza je upravo proboj hematoencefalne barijere, omogućen dejstvom enzima iz grupe matriks metaloproteinaza, koji razgrađuju proteine ekstracelularnog matriksa i bazalne membrane. Tumori koji imaju najveću sklonost ka metastaziranju u CNS su karcinomi (pluća, dojka, bubreg) i melanom. Patohistološka dijagnoza metastaza CNS-a se bazira na egzaminaciji osnovnih H&E i imunohistohemijskih preparata, pri čemu se koriste prethodno ustaljeni imunohistohemijski algortimi. Metastaski tumori uglavnom zadržavaju imunohistohemijske karakteristike primarnih tumora izvan CNS-a. U 14% muškaraca, i 8% žena sa moždanim metastazama, nije moguće otkriti poreklo primarnog tumora nakon patohistološke analize, te se njima dodeljuje katergorija karcinom nepoznatog porekla, tj. CUP-Carcinoma of unknown primary. U periodu od 2017. do 2023. godine, sprovedena je patohistološka dijagnoza 854 operisanih metastaza na Klinici za neurohirurgiju UKCS. Najveći udeo od 38% čine metastaze karcinoma pluća(dominantno adenkarcinom i sitnoćelijski neuroendokrini karcinom), dok su karcinom dojke i melanom zastupljeni sa po 11%, i kolorektalni adenokarcinom sa učestalošću od 6%. Kod oko 16%, odnosno 135 metastaza, nije bilo moguće odrediti mesto primarnog tumora patohistološkim pregledom.

Ključne reči: Metastaze CNS-a, putevi metastaziranja, imunohistohemijski algoritmi

Pathogenesis of brain metastasis

Aleksandar Kostić[1], **Savo Raičević**[1]

[1] Service for pathology, pathohistology and medical cytology of the University Clinical Center of Serbia, Cabinet for Neuropathology NHK.

Metastases of the CNS are tumors that originate outside the CNS, and most often reach the brain parenchyma by hematogenous route. In adults, metastases are the most common brain tumors, while they are very rare in the pediatric population. The pathogenesis of CNS metastases has not been fully elucidated, but is explained by the "metastatic cascade" model, which implies different stages in the metastatic process: separation from the primary tumor mass, invasion of the surrounding peritumoral tissue, intravasation - entry into blood vessels, transport and survival in the bloodstream, arresting in the capillary network of the CNS, breaking through the hematoencephalic barrier and extravasation - leaving the blood vessels in the brain parenchyma, and finally colonization, proliferation and the formation of a metastatic tumor. A specific step in the formation of CNS metastases is precisely the breach of the hematoencephalic barrier, made possible by the action of matrix metalloproteinases enzymes, which degrade proteins of the extracellular matrix and basement membrane. Tumors that have the greatest tendency to metastasize to the CNS are cancers (lung, breast, kidney) and melanoma. Pathohistological diagnosis of CNS metastases is based on examination of the basic H&E and immunohistochemical preparations, using previously established immunohistochemical algorithms. Metastatic tumors generally retain the immunohistochemical characteristics of primary tumors outside the CNS. In 14% of men and 8% of women with brain metastases, it is not possible to detect the origin of the primary tumor after pathohistological analysis, and they are assigned the category of cancer of unknown origin, i.e. CUP-Carcinoma of unknown primary. In the period from 2017 to 2023, pathohistological diagnosis of 854 operated metastases was carried out at Neurosurgery Clinic of the University Clinical Center of Serbia. The largest share of 38% is metastases of lung cancer (dominantly adenocarcinoma and small cell neuroendocrine carcinoma), while breast cancer and melanoma are represented with 11% each, and colorectal adenocarcinoma with a frequency of 6%. In about 16%, i.e. 135 metastases, it was not possible to determine the location of the primary tumor by pathohistological examination.

Key words: CNS metastases, metastasis pathways, immunohistochemical algorithms

References:

1. WHO Classification of Tumors Editorial Board. Central nervous system tumors. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO Classification of tumors series, 5th ed.; vol. 6). https://publications.iarc.fr/601.
2. Pekmezci M, Perry A. Neuropathology of brain metastases. Surg Neurol Int. 2013 May 2;4(Suppl 4):S245-55. PMID: 23717796
3. Preusser M, Capper D, Ilhan-Mutlu A, et al. Brain metastases: pathobiology and emerging targeted therapies. Acta Neuropathol. 2012 Feb;123(2):205-22. PMID: 22212630
4. Becher MW, Abel TW, Thompson RC, et al. Immunohistochemical analysis of metastatic neoplasms of the central nervous system. J Neuropathol Exp Neurol. 2006 Oct;65(10):935- 44. PMID:17021398

HIRURŠKO LEČENJE METASTATSKE BOLESTI MOZGA

Ivan Bogdanović[1,2], Rosanda Ilić[1,2], Danica Grujičić[1,2], Aleksandar Miljković[1], Filip Milisavljević[1], Aleksandar Stepanović[2,3], Snežana Milošević[1], Savo Raičević[1], Aleksandar Kostić[1]

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

Metastaze na mozgu su najčešći tip intrakranijalnog tumora. Najčešći primarni tumori sa sklonošću metastazama u mozgu su karcinomi pluća, dojke i melanom, a slede ih bubrezi i debelo crevo(1). Približno 80% metastaza se nalazi u velikomoždanim hemisferama, 15% u malom mozgu i 5% u moždanom stablu, a 10 do 15% se nalazi u dubokim ili elokventnim regijama mozga(2).

Savremeno lečenje metastaza na mozgu je izazovna oblast onkologije i ova bolest je tradicionalno imala lošu prognozu jer se često javlja u fazama uznapredovale primarne bolesti. Pored redukovanog životnog veka pacijenta, metastaze u mozgu često uzrokuju fokalne neurološke deficite, kognitivna oštećenja i značajno smanjenje kvaliteta života. Međutim, poboljšanje sistemske terapije, napredak u tehnikama zračenja i individualno prilagođena multimodalna terapija daju nadu ovoj populaciji pacijenata.

Resekcija uz dijagnostičku biopsiju ovih promena je indikovana u nekoliko potencijalnih kliničkih scenarija, uključujući pacijente kod kojih neuroradiološka dijagnostika ne ukazuje jasno da postojeće lezije predstavljaju metastaze, kod pacijenata kod kojih nije poznat primarni tumor, kod onih gde postoji više od jednog tumora i kada primarni tumor retko daje metastaze u mozgu.

Resektivna hirurgija je indikovana kod pacijenata sa specifičnim karakteristikama tumora koji imaju primarnu bolest pod kontrolom. One uključuju velike tumore (prečnik >3 cm), tumore sa značajnim edemom, koji uzrokuju povišen intrakranijalni pritisak ili neurološka oštećenja kada se nalaze u elokventnim regijama mozga. Tumori zadnje jame granične veličine sa već prisutnim kompresivnim efektom predstavljaju indikaciju za operaciju zbog rizika od opstruktivnog hidrocefalusa. Cistične ili nekrotične metastaze su često predmet resekcije jer slabije reaguju na radiohirurgiju. Može se razmotriti i inicijalna aspiracija ciste praćena radiohirurgijom u izabranim slučajevima. Kada su prisutne višestruke metastaze, a jedna od njih ima karakteristike koje favorizuju hirurgiju, može se vršiti resekcija koja je praćena stereotaksičnom radiohirurgijom. Lokalna kontrola bolesti mozga zavisi, pored ostalog, i od stepena resekcije(3).

Sve indikacije za hirurške intervencije kod metastatske bolesti mozga, osim hitnih situacija, treba proceniti u odnosu na rizik i korist u multidis-

ciplinarnom konzilijumu, jer većina ovih pacijenata umire od sistemske bolesti, a ne od metastaza na mozgu. U različitim situacijama je potrebno razmotriti ulogu hirurgije nasuprot ili u kombinaciji sa stereotaksičnom radiohirurgijom.

Ključne reči: metastatska bolest mozga; hirurška resekcija; radioterapija;

SURGERY OF BRAIN METASTASES

Ivan Bogdanović[1,2], Rosanda Ilić[1,2], Danica Grujičić[1,2], Aleksandar Miljković[1], Filip Milisavljević[1], Aleksandar Stepanović[2,3], Snežana Milošević[1], Savo Raičević[1], Aleksandar Kostić[1]

[1] Clinic for Neurosurgery, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [3] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

Brain metastasis is the most common type of intracranial tumor. The most common primary cancers with a proclivity for brain metastasis are lung, breast, and melanoma, followed by kidney and colon(1). Approximately 80% of brain metastases are located in the cerebral hemispheres, 15% in the cerebellum, and 5% in the brainstem, with 10 to 15% being located in deep or eloquent areas of the brain(2).

The contemporary management of brain metastasis is a challenging issue and traditionally has carried a poor prognosis as these lesions typically occur in the setting of advanced cancer. In addition to reduced life span, brain metastases frequently cause focal neurological deficits, cognitive impairment, and significant life quality reduction. However, improvement in systemic therapy, advances in radiation techniques, and multimodal therapy tailored to the individual patient has given hope to this patient population.

Neurosurgical interventions with diagnostic intention are required in several clinical scenarios, including patients where neuroimaging leaves doubt that lesions represent brain metastasis, where no primary tumor is known, where more than one tumor is known, and where the primary tumor rarely generates metastasis to the brain.

Resective surgery is indicated in patients with specific tumor characteristics who have the primary disease under control. This includes large tumors (>3 cm diameter), tumors with significant edema, causing raised intracranial pressure, or neurological impairment when located in eloquent brain regions. Posterior fossa location often constitutes a surgical indication because of the risk of obstructive hydrocephalus. Cystic or necrotic metas-

tases are another indication since these may respond less well to radiosurgery. Prior cyst aspiration followed by radiosurgery may also be considered. One tumor with one of the previous characteristics in the setting of multiple brain metastasis should be also considered for resection prior to stereotactic radiosurgery. The extent of resection is associated with local control of brain metastasis(3).

All indications for surgical interventions in metastatic brain disease, except emergency situations, should be assessed for risk and benefit in a multidisciplinary tumor board since the majority of these patients die of systemic disease and not of brain metastasis. Specifically, the role of surgery versus, or in combination, with stereotactic radiosurgery needs to be weighted.

Keywords: brain metastases; surgical resection; radiation therapy;

References:

1. Barajas RF, Jr., Cha S. Metastasis in Adult Brain Tumors. Neuroimaging Clin N Am. 2016;26(4):601-20.
2. Colaco R, Martin P, Chiang V. Evolution of multidisciplinary brain metastasis management: case study and literature review. Yale J Biol Med. 2015;88(2):157-65.
3. Kamp MA, Rapp M, Slotty PJ, Turowski B, Sadat H, Smuga M, et al. Incidence of local in-brain progression after supramarginal resection of cerebral metastases. Acta Neurochir (Wien). 2015;157(6):905-10; discussion 10-1.

Gama nož tretmani recidivantnih metastaza nakon prethodno sprovedene palijativne zračne terapije celog mozga

Miodrag Jašović[1], M. Stojsavljević[1], J. Arsov[1], LJ. Kurij[1], R. Ilić[2], M. Milićević[2], D. Grujičić[2]

[1] Odeljenje radiohirurgije Gama Nož, [2] Odeljenje Neuroonkologije, Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Radiohirurški tretman gama nožem (GN) predstavlja tehniku zračenja pri kojoj se visoke doze zračenja isporučuju na lezije u mozgu sa milimetarskom preciznošću, uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva. To je neinvanzivni tretman koji se sprovodi u jednoj frakciji (u jednom danu) i prilikom tog jednog tretmana mogu se ozračiti multiple tumorske lezije (i do 20) i to u bilo kojoj regiji moždanih struktura. GN je nezamenljiva metoda lečenja kod pacijenata koji imaju do 10 metastaza ne većeg prečnika od 30mm ili 4cm^3 zapremine. Međutim nekad lečenje metastaza u mozgu započne sprovođenjem palijativne zračne terapije celog mozga (WBRT). Nakon 4 meseca od WBRT efekti zračenja prestaju i može doći do druge intrakranijalne progresije, iako bez ekstrakranijalne progresije primarne bolesti. U ovim specifičnim slučajevima GN je jedini adekvatni treman. Druge opcije lečenja nakon druge intrakranijalne progresije mogu biti ponovna WBRT, koja dovodi do neurokognitivnih pogoršanja i pogoršanja opšteg stanja pacijenta i u retkim slučajevima neurohirurško operativno lečenje.

Metode: Analizirali smo četiri pacijenta između 50 i 58 godina starosti, nakon mnogostrukih GN tretmana. Dve pacijentkinje imaju dijagnostikovan primarni karcinom dojke dok su dva pacijenta obolela od primarnog karcinoma pluća. Koristili smo sledeće prognostičke faktore – poređenje MR snimaka glave, Karnovski indeks (KS) procene opšteg stanja i performans statusa, grub neurološki pregled, kontrola primarne bolesti, broj tretiranih metastaza, vreme dijagnostikovanja intrakranijalne progresije i vremenski interval između sprovedene WBRT i GN tretmana.

Rezultati: Kod ova četiri pacijenta sprovedeno je ukupno 14 GN tretmana tokom perioda od 3 godine. Do Decembra 2022. godine, svi pacijenti su bili dobrog opšteg stanja (KS ≥ 80), bez ekstrakranijalne progresije i bez neurokognitivnog pogoršanja, iako su kod svakoga pacijenta sprovedena barem dva GN tretmana, a kod jedne pacijentkinje je sprovedeno čak 7 procedura tokom kojih je tretirano ukupno 41 metastaza.

Zaključak: Tretman gama nožem recidivantnih metastaza nakon prethodno sprovedene palijativne zračne terapije celog mozga dovodi do poboljšanja stope opšteg preživljavanja i do očuvanja neurokognitivnih funkcija čime posledično utiče na kvalitet života (QoL).

RADIOTERAPIJA CELOG MOZGA – STAVOVI I KONTROVERZE

Aleksandar Stepanović[1,2], Tatjana Arsenijević[1,2], Bojana Poparić-Banđur[1], Brankica Milošević Maračić[1], Rosanda Ilić[2,3], Ivan Bogdanović[2,3], Marina Nikitović[1,2]

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

Karcinomi pluća, dojke, bubrežnih ćelija i melanom imaju najveću incidencu diseminacije u centralni nervni sistem (CNS). Kod određenog broja pacijenata, metastaze u CNS predstavljaju prvu manifestaciju bolesti. Simptomi izazvani prisustvom moždanih metastaza (MM) zavise najpre od lokalizacije, broja i veličine sekundarnih depozita. Preživljavanje pacijenata sa moždanim metastazama je kratko, najčešće nekoliko meseci, ali može da zavisi i od tipa primarnog tumora.

Radioterapija celog mozga (eng. *Whole Brain Radiotherapy*; WBRT) kao modalitet lečenja kod pacijenata sa moždanim metastazama se rutinski primenjuje počev od 60-ih godina prošlog veka. Dokazi o efikasnosti primene WBRT zasnovani su na retrospektivnim, nerandomizovanim studijama poređenjem rezultata zračenih i nezračenih bolesnika sa metastazama u mozgu.

Stavovi oko primene WBRT su se vremenom menjali i dopunjavali. Sa razvijanjem stereotaksične radiohirurgije (Gama nož; SRS) i stereotaksične radioterapije (SRT), kod određenog broja pacijenata, WBRT je u potpunosti izostavljena, ukoliko je sprovedena stereotaksična radioterapija ili stereotaksična neuroradiohirurgija. Jedna od kontraverzi i debata u lečenju ovakvih pacijenata je upravo vezana za izbor lečenja. Pojedini vodiči preporučuju primenu samo SRT ili SRS kod pacijenata sa metastazama, dok drugi vodiči preporučuju primenu SRS/SRT, a potom primenu WBRT. Razlozi za ovakve različite preporuke su zasnovani na različitim rezultatima istraživanja, ali i zbog razlike i rizika od neurotoksičnosti. Iako su pojedina klinička istraživanja pokazala bolju kontrolu metastatske bolesti u mozgu nakon primene SRT/SRS, a potom WBRT, s druge strane rizik od neurotoksičnosti je povećan kod takvog pristupa. Metastatska bolest mozga, kao i lokalna terapija u vidu WBRT/SRS/SRT, mogu zasebno, ali i u sadejstvu dovesti do neurokognitivne disfunkcije, pa i radionekroze. Prema EANO-ESMO preporukama iz 2021. godine SRS je preporučena za pacijente sa 1-4 MM, SRS bi trebalo razmotriti za 5-10 MM ako je kumulativni tumorski volumen < 15 ml; SRS bi trebalo sprovesti na resekcioni kavum nakon kompletne ili nekompletne resekcije MM; postoperativnu WBRT nakon hirurške resekcije ili SRS bi trebalo izostaviti. Međutim, WBRT bi trebalo sprovesti kod pacijenata sa multiplim MM kod pacijenata koji nisu

podobni za SRS. S druge strane, WBRT bi trebalo izostaviti kod pacijenata sa multiplim MM koji imaju loš performans status i nisu podobni za SRS. Svakako, na izbor optimalnog terapijskog pristupa treba zasebno analizirati sve prognostičke faktore, u zavisnosti od tipa primarnog tumora. Jedna od debata koja prati sprovođenje WBRT jeste pošteda hipokampusa tokom WBRT. Pošteda hipokampusa tokom WBRT se sada standardno primenjuje kod profilaktičke radioterapije celog endokranijuma kod pacijenata sa sitnoćelijskim karcinomom pluća koji imaju stabilnu bolest, parcijalni odgovor ili kompletni odgovor na onkološku terapiju. Za poštedu hipokampusa tokom WBRT kod pacijenata sa MM bi trebalo pažljivo proceniti i uzeti u obzir sve prognostičke faktore, uključujući patohistološki tip tumora, lokalizaciju metastaza, broj metastaza, opšte stanje pacijenta i očekivano vreme preživljavanja.

Ključne reči: moždane metastaze, radioterapija celog mozga, WBRT

WHOLE BRAIN RADIOTHERAPY – RECOMMENDATIONS AND CONTROVERSIES

Aleksandar Stepanović[1,2], Tatjana Arsenijević[1,2], Bojana Poparić-Banđur[1], Brankica Milošević Maračić[1], Rosanda Ilić[2,3], Ivan Bogdanović[2,3], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade; [3] Clinic for Neurosurgery, University Clinical Center of Serbia

Lung cancer, breast cancer, renal cell carcinoma and melanoma have the largest incidence of dissemination into the central nervous system (CNS). In a number of patients, metastases in CNS could be the first manifestation of the disease. Symptoms caused by the presence of brain metastases (BM) depends on localization, number and sizes of metastasis. Survival of patients with brain metastases is short, most often several months, but can also depend on the type of primary tumor.

Whole brain radiotherapy (WBRT) as a treatment modality in patients with brain metastases is routinely applied from the 1960s. Evidence of the efficiency of WBRT is based on retrospective, non-randomised trials by comparing irrradiated and non-irradiated patients with brain metastases.

Recommendations on WBRT changed and supplemented over time. With the development of stereotactic radiosurgery (GAMA knife; SRS) and stereotactic radiotherapy (SRT), in a number of patients, WBRT is fully

omitted, if stereotactic radiotherapy or stereotactic radiosurgery was conducted. One of the controversies and debates in the treatment of such patients is just related to the choice of radition treatment. Some guidelines recommend SRT or SRS in patients with metastases, while other guidelines recommend the implementation of SRS / SRT, and then WBRT. The reasons for such different recommendations are based on different research results, but also because of the difference and risk of neurotoxicity. Although some clinical trials have shown better control of brain metastasis after SRT / SRS and WBRT, on the other hand, the risk of neurotoxicity has been increased in such therapeutic approach. Metastatic brain disease, as well as local therapy as WBRT / SRS / SRT, can lead to neurocognitive dysfunction separately or together, and can induce radionecrosis. According to EANO-ESMO recommendations from 2021, SRS is recommended for patients with 1 - 4 BM; SRS should be considered for 5-10 BM if the cumulative tumor volume < 15 ml; SRS should be conducted on a resection cavity after complete or incomplete resection of BM; postoperative WBRT after surgical resection or SRS should be omitted. However, WBRT should be implemented in patients with multiple BM who are not eligible for SRS.

Indeed, all prognostic factors should be considered for defining the optimal therapeutic approach, depending on the type of primary tumor. One of the debates accompanying the implementation of WBRT is hippocampal sparing during WBRT. Hippocampal sparing is now implemented in prophylactic WBRT in patients with small cell lung cancer as standard treatment, when patient has stable disease, partial response, or complete response after primary oncological therapy. For hippocampal sparing during WBRT in patients with BM, all prognostic factors should be carefully assessed, including the pathohistological type of tumor, localization of metastases, the general condition of the patient (performance status) and the expected survival time.

Key words: brain metastases, whole brain radiotherapy, WBRT

References:

1. Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M, Dummer R, Bachelot T, Sahm F, et al; EANO Executive Board and ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. Ann Oncol. 2021;32(11):1332-1347. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.016.
2. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, Villà S, Fauchon F, Baumert BGet al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radio-

surgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. J Clin Oncol. 2011;29(2):134-41. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1655.
3. Venur VA, Ahluwalia MS. Prognostic scores for brain metastasis patients: use in clinical practice and trial design. Chin Clin Oncol. 2015;4(2):18. doi: 10.3978/j.issn.2304-3865.2015.06.01.
4. Oskan F, Ganswindt U, Schwarz SB, Manapov F, Belka C, Niyazi M. Hippocampus sparing in whole-brain radiotherapy. A review. Strahlenther Onkol. 2014;190(4):337-41. doi: 10.1007/s00066-013-0518-8.

METASTATSKA BOLEST MOZGA NEPOZNATE PRIMARNE LOKALIZACIJE - DIJAGNOSTIČKI PROTOKOLI I LEČENJE

Rosanda Ilić[1], Ivan Bogdanović[1], Aleksandar Stanimirović[1], Vuk Šćepanović[1], Aleksandar Miljković[1], Aleksandar Stepanović[2], Mihailo Milićević[1]

[1] Klinika za neurohirurgiju UKCS; [2] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Kod 30% pacijenata sa metastazama u mozgu, pojava neurološke simptomatologije predhodi dijagnozi sistemskog maligniteta, kada se radi o metastazama na mozgu nepoznate primarne lokalizacije (MNPL).

Rizik nastanka metastatske bolesti u mozgu se razlikuje između različitih primarnih tumora. Metastaze karcinom pluća, karcinoma dojke i melanoma su najčešće. Rizik nastanka metastaza u mozgu je najviši kod melanoma (40%-60%), karcinoma pluća (20%-45%) i karcinoma dojke (5%-30%).

Srednje vreme od dijagnoze malignog tumora do nastanka metastaza je 24 meseca ali zavisi od histologije primarnog tumora. Pacijenti sa karcinom pluća imaju najveći rizik od dijagnostikovanja metastaza pre ili u isto vreme sa primarnim tumorom.

Osnovna dopunska dijagnostička metoda kod MNPL je CT grudnog koša i abdomena, koji otkriva primarni tumor na plućima kod oko 80% pacijenata. Na drugom mestu je melanom oko 8%, a potom karcinom bubrega 4%.

U slučaju da se primarni tumor ne dijagnostikuje ovim pregledom potrebno je uraditi i CT/MR male karlice, gastro i kolonoskopiju, pregled dojki, kože, oka, ginekološki pregled.

FDG-PET CT je dijagnostička metoda koja ima istu senzitivnost kao i CT grudnog koša i abdomena za dijagnostikovanje primarnog tumora, ali pokazuje veću senzitivnost u detekciji sekundarnih depozita u telu, drugih tumora i tumorske limfadenopatije.

Kod 10% pacijenata primarni proces se nikad ne dijagnostikuje.

U slučaju da se primarni proces ne otkrije neopodna je PH verifikacija. Resekcija metastaze može pomoći, mada i pored imunohistohemijskih analiza nekada ostaje nejasna lokalizacija primarnog procesa. Ipak, na osnovu analize tkiva metastaze može se započeti sistemska terapija.

Ključne reči: metastaza, mozak, dijagnostika, lečenje, prognoza

BRAIN METASTASES OF UNKNOWN PRIMARY – DIAGNOSTIC PROTOCOLS AND TREATMENT

Rosanda Ilić[1], Ivan Bogdanović[1], Aleksandar Stanimirović[1], Vuk Šćepanović[1], Aleksandar Miljković[1], Aleksandar Stepanović[2], Mihailo Milićević[1]

[1] Klinika za neurohirurgiju UKCS; [2] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

In 30% of patients with brain metastasis (BM), neurological symptoms are the first clinical manifestation of systemic malignancy, referred to as BM from cancer of unknown primary site (BM-CUPS)

The risk of BM development differs strikingly between primary tumours. Lung cancer followed by breast cancer and melanoma are the most frequent primary tumours for BM. The risk of developing BMs is highest in melanoma (40%-60%) followed lung cancer (20%-45%) and breast cancer (5%-30%)

The average time from the diagnosis of a malignant tumor to the occurrence of metastases is 24 months, but it depends on the histology of the primary tumor. Patients with lung cancer have the highest risk of being diagnosed with metastases before or at the same time as the primary tumor.

Chest/abdomen CT has commonly been considered the most valuable diagnostic test in patients with BM-CUPS, detecting the primary tumour in more than 80% of patients, largely because lung cancer is the most prevalent primary tumour among patients with BM-CUPS. In second place is melanoma, about 8%, followed by kidney cancer, 4%.

In the event that the primary tumor is not diagnosed with this examination, it is necessary to perform CT/MR of the pelvis, gastro and colonoscopy, examination of the breasts, skin, eye, gynecological examination.

FDG-PET CT is a diagnostic method that has the same sensitivity as CT of the chest and abdomen for diagnosing a primary tumor, but shows greater sensitivity in the detection of secondary deposits in the body, other tumors and tumor lymphadenopathy.

In 10% of patients, the primary process is never diagnosed.

In case the primary process is not detected, PH verification is necessary. Resection of the metastasis can help, although despite immunohistochemical analyses, the localization of the primary process sometimes remains unclear. Nevertheless, based on the analysis of the metastases tissue, systemic therapy can be started.

References:

1. Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M et al. EANO Executive Board and ESMO Guidelines Committee. EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. Ann Oncol. 2021 Nov;32(11):1332-1347.
2. Balestrino R, Rudà R, Soffietti R. Brain Metastasis from Unknown Primary Tumour: Moving from Old Retrospective Studies to Clinical Trials on Targeted Agents. Cancers (Basel). 2020 Nov 12;12(11):3350.
3. Singh R, Stoltzfus KC, Chen H, Louie AV, Lehrer EJ, Horn SR, Palmer JD, Trifiletti DM, Brown PD, Zaorsky NG. Epidemiology of synchronous brain metastases. Neurooncol Adv. 2020 Jan-Dec;2(1):vdaa041.
4. Wolpert F, Weller M, Berghoff AS et al. Diagnostic value of 18F-fluordesoxyglucose positron emission tomography for patients with brain metastasis from unknown primary site. Eur J Cancer. 2018 Jun; 96: 64–72.
5. Füreder LM, Widhalm G, Gatterbauer B, Dieckmann K, Hainfellner JA, Bartsch R, Zielinski CC, Preusser M, Berghoff AS. Brain metastases as first manifestation of advanced cancer: exploratory analysis of 459 patients at a tertiary care center. Clin Exp Metastasis. 2018 Dec; 35(8): 727–738.

INTEGRACIJA PSIHOONKOLOGIJE U SAVREMENO ONKOLOŠKO LEČENJE

Marija Andrijić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Psihoonkologija je naučna i klinička disciplina koja je usmerena na tzv. humane aspekte u okviru multidimenzionalnog izučavanja i lečenja malignih bolesti. Ova oblast onkologije integriše medicinu i zdravstvenu psihologiju i danas je sastavni deo savremenog onkološkog lečenja. Osnovni prinicipi psihoonkologije su usmereni na holistički pristup pacijentu sa ciljem da pacijent živi što duže i što bolje.

Saznanje o potencijalnoj fatalnoj dijagnozi bolesti, dugotrajno i zahtevno onkološko lečenje, promena životnog stila utiču na promene u psihičkom statusu obolele osobe. Najčešće psihičke reakcije su: uznemirenost, depresivnost, poricanje, ljutnja, strah, tuga, krivica i usamljenost. Rezultati istraživanja pokazuju da 30-50% onkoloških pacijenata razvije intenzivne psihičke tegobe, uključujući i klinički značajan psihosocijalni distres u nekom trenutku onkološkog lečenja. Istraživanja su takođe dokumentovala da psihosocijalne tegobe i problemi obolelih značajno utiču na pojavu maladaptivnih modela ponašanja tokom lečenja, produžavaju vreme oporavka i generalno utiču na lošiji kvalitet života. S obzirom na visoku učestalost psihičkih tegoba rutinska procena naročito u kritičnim tačkama lečenja je od vitalne važnosti za pripremu adekvatnog personalizovanog plana podrške za pacijenta i porodicu.

Plan stručne podrške podrazumeva uključivanje jednog ili više stručnjaka različitih profila (psiholog, psihijatar, socijalni radnik, defektolog, viša med sestra, duhovnik). Psihoonkološka podrška može da se sprovodi kontinuirano ili periodično, po potrebi pacijenta ili porodice. Psihosocijalne intervencije mogu biti individualne, porodične ili grupne.

Integracija psihoonkologije u rutinsku praksu čini proces lečenja efikasnijim i humanijim.

Ključne reči: psihoonkologija, holistički pristup, psihičke tegobe, psihosocijalni distres, mentalno zdravlje

Integration of Psycho-Oncology in Modern Cancer Treatment

Marija Andrijić

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Psycho-oncology is a scientific and clinical discipline focused on the so-called human aspects within the multidimensional study and treatment of malignant diseases. This field of oncology integrates medicine and health psychology and it is considered as an integral part of modern oncology treatment. The fundamental principles of psycho-oncology revolve around embracing a holistic approach to patients with the goal of extending and improving their life.

Cancer is a serious disease which can affect many areas of patients' life. Receiving a potentially fatal diagnosis, going through treatment protocols, and learning to live with limitations can cause different psychological reactions and feelings in many patients. The most common psychological reactions include anxiety, depression, denial, anger, fear, sadness, guilt, and loneliness. Previous studies have demonstrated that 30-50% of cancer patients develop intensive psychological reactions, including clinically significant psychosocial distress at some point during their cancer treatment. Research has indicated that psychosocial distress and the challenges faced by individuals significantly impact the emergence of maladaptive behavior patterns during treatment, resulting in poorer adaptation to treatment, prolonging the recovery period, and reducing the quality of life. Considering the high prevalence of psychological symptoms, routine psycho-oncology assessment, especially at critical points in cancer treatment, is crucial in developing a tailored plan for psychosocial support.

The model of psycho-oncology support integrates the involvement of experts from diverse specialties, including psychologists, psychiatrists, social workers, special education teachers, senior nurses, and priest. Psychosocial support can be provided continuously or periodically, depending on the needs of the patient or their family, and can encompass individual, family, or group interventions.

Incorporating psycho-oncology into standard practice enhances the efficiency and compassion of the treatment process.

Keywords: psycho-oncology, holistic approach, psychological symptoms, psychosocial distress, mental health

Literatura:

1. Holland, J. C. (2003). American Cancer Society Award lecture. Psychological care of patients: psycho-oncology's contribution. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, *21*(23 Suppl), 253s-265s.
2. Pirl, W. F., Fann, J. R., Greer, J. A., Braun, I., Deshields, T., Fulcher, C., ... & Wagner, L. (2014). Recommendations for the implementation of distress screening programs in cancer centers: report from the American Psychosocial Oncology Society (APOS), Association of Oncology Social Work (AOSW), and Oncology Nursing Society (ONS) joint task force. *Cancer*, *120*(19), 2946-2954.
3. Holland, J. C. (2018). Psycho-oncology: Overview, obstacles and opportunities. *Psycho-oncology*, *27*(5), 1364-1376.
4. Watson, M., Dunn, J. (2016). The multidisciplinary art and science of cancer care: integrating psycho-oncology. *Future Oncology*, 12(24), 2775-2778.
5. Butow, P., Price, M. A., Shaw, J. M., Turner, J., Clayton, J. M., Grimison, P., ... & Kirsten, L. (2015). Clinical pathway for the screening, assessment and management of anxiety and depression in adult cancer patients: Australian guidelines. *Psycho-Oncology*, *24*(9), 987-1001.

REZILIJENTNOST ONKOLOŠKIH PACIJENATA

Mina Mitić Lazarević

Institut za onkolologiju i radiologiju Srbije

Saznanje da se boluje od maligne bolesti i onkološko lečenje, predstavljaju ozbiljnu pretnju psihičkoj i emotivnoj stabilnosti osobe koja se suočava sa bolešću. Lični resursi (određene dispozicije ličnosti, kvalitet porodične sredine, socijalne karakteristike), imaju ulogu „ublaživača" efekata stresa i važne su moderator varijable u okviru stres-procesa. Rezilijentnost (psihološka otpornost) je definisana kao dinamički proces efikasnog i funkcionalnog prilagođavanja, u visokostresnim okolnostima, koji vodi zdravlju.

U oblasti mentalnog zdravlja, fokusiranje na istraživanje rezilijentnosti, a ne na istraživanje rizika, je diskurzivni pomak ka pozitivnim aspektima ljudskog razvoja. U radu sa onkološkim pacijentima se pokazalo kao vrlo korisno, koncept rezilijentnosti ugraditi u model pružanja pomoći. Modeli zasnovi na salutogenoj teoriji, malignu bolest vide kao priliku za promenu, usmeravaju se na identifikaciju pozitivnih, dinamičnih i podsicajnih ishoda i aspektata zdravlja, pomeranjem fokusa na snage i potencijale onkoloških pacijenata.

Ideja za bavljenje ovom temom je proizašla iz prakse. Oboljevanje od maligne bolesti i onkološko lečenje je traumatski događaj, koji je perzistentan, pa je bitno pronaći mehanizme prevazilaženja i identifikovati protektivne faktore koji doprinose rezilijentnosti onkoloških pacijenata. Zato je cilj ove studije, analiziranje povezanosti traumatskih reakcija i rezilijentnosti u okviru ranijih istraživanja, kao i praćenje uticaja činioca, koji bi potencijalno mogli da utiču i modifikuju pretpostavljenu vezu ovih fenomena. Definisanje adekvatnog pristupa u prevazilaženju stresnih reakcija, kao i spoznaja faktora sa pozitivnim uticajem na rezilijentnost, u cilju obogaćivanja psihoonkološke podrške, bi imali teorijski i praktični značaj za preduzimanje preventivnih i edukativnih programa, terapijskih mera i adekvatnih intervencija. Rezilijentnost, kao stalni proces prilagođavanja novonastalim uslovima, se sastoji u adekvatnom korišćenju već postojećih personalnih i sredinskih potencijala, kao i sticanju kompetencija za reagovanje na stres. Sposobnost je koja se uči, vežba i razvija, čemu umnogome može doprineti psihoonkolog svojom podrškom.

Rad je dizajniran kao opservaciona studija preseka, kako bi se unapredila podrška koju onkološki tim pruža pacijentima, ali i povećalo zadovoljstvo poslom i rezilijentnost samih zaposlenih u onkologiji. U nadi, da ćemo u psihoonkologiji, sve više gledati u potencijale i snage koje ljudi poseduju, a manje u poremećaje i bolesti.

Ključne reči: psihonkologija, rezilijentnost, jačanje potencijala za suočavanje sa stresom, posttraumatski rast

Resilience in cancer patients

Mina Mitić Lazarević

Institute of Oncology and Radiology of Serbia

The knowledge that one is suffering from a malignant disease and the oncological treatment represent a serious threat to the psychological and emotional stability of a person facing the disease. Personal resources (certain personality dispositions, quality of the family environment, social characteristics) play the role of "mitigators" of the effects of stress and are important moderator variables within the stress process. Resilience (psychological resistance) is defined as a dynamic process of efficient and functional adaptation, in highly stressful circumstances, that leads to health.

In the field of mental health, focusing on resilience research rather than risk research is a discursive shift towards positive aspects of human development. In working with oncology patients, it has proven to be very useful to incorporate the concept of resilience into the model of providing assistance. Models based on the salutogenic theory, see malignant disease as an opportunity for change, are directed to the identification of positive, dynamic and encouraging outcomes and aspects of health, shifting the focus to the strengths and potentials of oncology patients.

The idea for dealing with this topic came from practice. Illness from a malignant disease and oncological treatment is a traumatic event, which is persistent, so it is important to find overcoming mechanisms and identify protective factors that contribute to the resilience of oncology patients. Therefore, the goal of this study is to analyze the connection between traumatic reactions and resilience within the framework of earlier research, as well as to monitor the influence of factors that could potentially influence and modify the assumed connection of these phenomena. Defining an adequate approach in overcoming stress reactions, as well as the knowledge of factors with a positive impact on resilience, in order to enrich psycho-oncological support, would have theoretical and practical importance for undertaking preventive and educational programs, therapeutic measures and adequate interventions. Resilience, as a constant process of adapting to new conditions, consists in the adequate use of already existing personal and environmental potentials, as well as the acquisition of competences for responding to stress. It is a skill that can be learned, practiced and developed, to which a psycho-oncologist can greatly contribute with his support.

The work was designed as a cross-sectional observational study, in order to improved support that the oncology team provides to patients, but also to increase job satisfaction and resilience of oncology employees themselves. In the hope that in psycho-oncology, we will look more and more at the potentials and strengths that people possess, and less at disorders and diseases.

Key words: psycho-oncology, resilience, strengthening the potential to cope with stress, post-traumatic growth

Literature:

1. Agaibi, C. E. & Wilson J. P. (2005). Trauma, PTSD, and Resilience: A Review of the Literature. Trauma, Violence & Abuse,6, 195–216.
2. Antoni, M. H., & Goodkin, K. (1988). Host moderator variables in the promotion of cervical neoplasia- I.personal facets. *Journal of Psychosomatic Research 32*(3), 327-338.
3. Bartley, M. (2006). Capability and resilience: Beating the odds. London: University College London. Department of Epidemiology and Public Health.
4. Balch, C. M., & Copeland, E. (2007). Stress and burnout among surgical oncologists: A call for personal wellness and a supportive workplace environment. *Annals of Surgical Oncology, 14*(11), 3029-3032.
5. Masten, A. S., & Obradovic, J. (2006). Competence and resilience in development. Annals of the New York Academy of Sciences, 1094, 13–27.
6. Rutter, M. (2006). How does the concept of resilience alter the study and understanding of risk and protective influences on psychopaothology? Annals of the New York Academy of Sciences, 1094, 1–12.

ZNAČAJ PSIHOLOŠKE PODRŠKE U PERIODU KONTROLA I PRAĆENJA

Aleksandar Rangelov

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Postavljanje dijagnoze malignog oboljenja i onkološko lečenje izuzetno su stresni životni događaji. Oboleli od malignih bolesti su u povećanom riziku za razvoj mentalnih poremećaja, kako u toku aktivnog lečenja tako i nakon osnovnog lečenja.

Period kontrola i praćenja odnosi se na fazu nakon završenog osnovnog lečenja, a u ovom period pred preživelima (eng. survivors) nalaze se mnogobrojni somatski, zdravstveni, psihološki i socioekonomski izazovi.

Najčešća nezadovoljena potreba za podrškom kod preživelih jeste strah od povratka bolesti, koji može biti različitog intenziteta, a manifestuje se kao zabrinutost ili anksioznost u vezi sa mogućim recidivom bolesti nakon završetka lečenja. Strah od povratka bolesti povezan je sa narušenim kvalitetom života i psihosocijalnim prilagođavanjem, višim nivoom distresa, anksioznošću, intruzivnim mislima, teškoćom da se uspostave životni ciljevi i nizom somatskih simptoma. Prilagođavanje na mogućnost da se bolest može vratiti nekada je veći izazov od prilagođavanja na postavljanje dijagnoze malignog oboljenja.

Američko društvo za kliničku onkologiju nedavno je objavilo ažurirane smernice za lečenje anksioznosti i depresije kod odraslih koji su preživeli rak. Autori zaključuju da su psihološki simptomi u ovoj populaciji nedovoljno prepoznati i tretirani. Pored farmakoterapije u smernicama su istaknute i najefikasniji psihoterapijski pristupi (kognitivno bihejvioralna terapija, bihejvioralna aktivacija, na mindfulness-u zasnovana redukcija stresa, terapija posvećenosti i prihvatanja, psihosocijalne intervencije i interpersonalna terapija.

Iskustvo lečenja kod manjeg broja pacijenata može pokrenuti i proces posttraumatskog rasta i razvoja koji podrazumeva pozitivne promene koje pojedinac doživljava u svom životu nakon prolaska kroz traumatsko iskustvo (dublje razumevanje sebe, jačanje interpersonalnih relacija, razvoj ličnih snaga i otpornosti, dublja zahvalnost, promena vrednosnog sistema). Treba naglasiti da ovo nije univerzalni odgovor na traumu i ne doživljavaju svi ove promene nakon traumatskog iskustva.

Preživeli koji završe osnovno lečenje malignog oboljenja suočavaju se sa mnogobrojnim izazovima. U skladu sa tim preporuka međunarodnih onkoloških udruženja jesu da rana identifikacija i zbrinjavanje psihosocijalnih potreba ljudi nakon završenog osnovnog onkološkog lečenja, treba da bude standard i neizostavan deo kliničke prakse u periodu kontrola i praćenja.

Ključne reči: psihoonkologija, psihosocijalna podrška, intervencije, preživeli, psihoterapija

THE IMPORTANCE OF PSYCHOLOGICAL SUPPORT FOR CANCER SURVIVORS

Aleksandar Rangelov

Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Diagnosis of malignant diseases and oncological treatment are exceptionally stressful life events. Those suffering from malignant diseases are at an increased risk of developing mental disorders, both during active treatment and after the primary treatment has concluded.

The monitoring and follow-up period pertains to the phase following the completion of primary treatment, during which survivors face numerous somatic, health, psychological, and socioeconomic challenges.

The most common unmet support need among survivors is the fear of disease recurrence, which can vary in intensity and manifests as worry or anxiety about possible disease relapse after treatment completion. The fear of disease recurrence is associated with compromised quality of life and psychosocial adaptation, higher distress levels, anxiety, intrusive thoughts, difficulty in establishing life goals, and a range of somatic symptoms. Adapting to the possibility of disease recurrence can sometimes be a greater challenge than adapting to the initial diagnosis of a malignant disease.

The American Society of Clinical Oncology recently published updated guidelines for treating anxiety and depression in adults who have survived cancer. The authors conclude that psychological symptoms in this population are insufficiently recognized and treated. In addition to pharmacotherapy, the guidelines emphasize the most effective psychotherapeutic approaches, such as cognitive-behavioral therapy, behavioral activation, mindfulness-based stress reduction, acceptance and commitment therapy, psychosocial interventions, and interpersonal therapy.

The experience of treatment in a smaller number of patients can also trigger a process of post-traumatic growth and development, which involves positive changes that an individual experiences in their life after going through a traumatic experience (greater self-understanding, strengthening of interpersonal relationships, development of personal strengths and resilience, deeper gratitude, and changes in the value system). It should be noted that this is not a universal response to trauma, and not everyone experiences these changes after a traumatic experience.

Survivors who complete primary cancer treatment face numerous challenges. Accordingly, the recommendations of international oncological associations are that early identification and management of psychosocial needs of individuals after completing primary oncological treatment should be a standard and an integral part of clinical practice during the monitoring and follow-up period.

Keywords: psycho-oncology, psychosocial support, interventions, survivors, psychotherapy

Literatura:

1. Andersen, B. L., Lacchetti, C., Ashing, K., Berek, J. S., Berman, B. S., Bolte, S., Dizon, D. S., Given, B., Nekhlyudov, L., Pirl, W., Stanton, A. L., & Rowland, J. H. (2023). Management of Anxiety and Depression in Adult Survivors of Cancer: ASCO Guideline Update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 41(18), 3426–3453.
2. Luigjes-Huizer, Y. L., Tauber, N. M., Humphris, G., Kasparian, N. A., Lam, W. W. T., Lebel, S., Simard, S., Smith, A. B., Zachariae, R., Afiyanti, Y., Bell, K. J. L., Custers, J. A. E., de Wit, N. J., Fisher, P. L., Galica, J., Garland, S. N., Helsper, C. W., Jeppesen, M. M., Liu, J., Mititelu, R., … van der Lee, M. L. (2022). What is the prevalence of fear of cancer recurrence in cancer survivors and patients? A systematic review and individual participant data meta-analysis. Psycho-oncology, 31(6), 879–892.
3. Bergerot, C. D., Philip, E. J., Bergerot, P. G., Siddiq, N., Tinianov, S., & Lustberg, M. (2022). Fear of Cancer Recurrence or Progression: What Is It and What Can We Do About It?. American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting, 42, 1–10.
4. Holland, C. J., Breitbart, S.W., Butow N.Ph., Jacobsen, B.P., Loscalzo, J.M., & Mccorkle, R. (Eds.). (2015). Psycho-Oncology 3rd edition. Oxford University Press
5. Jefford, M., Howell, D., Li, Q., Lisy, K., Maher, J., Alfano, C. M., Rynderman, M., & Emery, J. (2022). Improved models of care for cancer survivors. Lancet (London, England), 399(10334), 1551–1560.

ZNAČAJ EDUKACIJE KOD OBOLELIH PACIJENATA I PORODICE

Svetlana Berat

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Savremeno onkološko lečenje podrazumeva sveobuhvatni pristup pacijentu i porodici. Razboljevanje od maligne bolesti dovodi do disfunkcionalnosti u svim aspektima života obolele osobe i može da rezultira kriznom situacijom koju je teško prevazići bez podrške bliskih osoba i pomoći stručnjaka. Cilj psihoedukativnih intervencija je da podrži bolesnika i porodicu, da im pomogne da se suoče sa dijagnozom, simptomima maligne bolesti, neželjenim dejstvima njenog lečenja i psihološkim, socijalnim i duhovnim tegobama koje neumitno prate malignu bolest. Psihoedukativne intervencije usmerene su na human pristup prema oboleloj osobi, pružanju neophodnih informacija i stvaranju poverenja u stručnjake koje je neophodno za lečenje, ublažavanju neprijatnih psiholoških reakcija, ohrabrivanju i podsticanju pozitivnog i aktivnog stava prema lečenju. Ove intervencije se izvode kroz: individualni pristup nakon dobijanja konzilijarne odluke za određeno specifično onkološko lečenje, informativno-edukativne grupne sastanke pod nazivom "Verujem u život", radom u grupi po odeljenjima – obuhvata teme koje najviše interesuju obolele osobe, a vezane za životne navike (ishrana, pokretljivost, obavljanje fizičkih aktivnosti..), kao i radom u grupi kroz kratke psihoterapijske radionice, saradnju sa Radnom grupom IORS-a, Udruženjima pacijenata, Društvom za borbu proti raka… Prednosti pacijenata koji su bili obuhvaćeni psihoedukativnim intervencijama odnose se na aktivno učešće u donošenju odluke o lečenju, veće zadovoljstvo tretmanom, bolju sposobnost da se nose sa dijagnozom, lečenjem i posledicama lečenja, smanjenje anksioznosti, depresije i poremećaja raspoloženja, poboljšane komunikacije sa članovima porodice i prijateljima. Blagovremene informacije i psihoemotivna podrška, imaju ključnu ulogu u poboljšanju kvaliteta života pacijenta i porodice.

Ključne reči: edukacija, psihosocijalna podrška, onkologija, psihosocijalne intervencije, rak

THE IMPORTANCE OF EDUCATION FOR CANCER PATIENTS AND FAMILIES

Svetlana Berat

Institute of oncology and radiology - Serbia

Modern oncological treatment implies a comprehensive approach both to the patient and family members. Illness from a malignant disease leads to dysfunction in all aspects of the patient's life and can result in a crisis situation that is difficult to overcome without the support of the loved ones and the expert help, as well. The psychoeducational interventions focus is on supporting the patient and family, in order to help them face the diagnosis, symptoms of malignant disease, unwanted effects of its treatment and psychological, social and spiritual problems that inevitably accompany malignant disease. Psychoeducational interventions imply a humane approach to the sick person, providing the necessary information and creating trust in health professional care, which is necessary for treatment, alleviating unpleasant psychological reaction as well as encouraging and a positive and active attitude towards treatment. This kind of interventions are carried out through: individual approach after obtaining a conciliar decision for certain specific oncological treatment, informative and educational group meetings named "I believe in life", working in a group by department - includes topics that are of most interest to the sick person, related to life habits (nutrition, mobility, performing physical activities...), as well as working in a group through short psychotherapy workshops, cooperation with the IORS Working Group, Patient Associations, Fight Against Cancer Society. ... The benefits of patients who were included in psychoeducational interventions refer to active participation in making treatment decisions, greater satisfaction with treatment, better ability to cope with the diagnosis, treatment and its consequences, reduction of anxiety, depression and mood disorders, improved communication with family members and friends. Timely information and psychoemotional support play a key role in improving the quality of life for both the patients and their families.

Keywords: education, psychosocial support, oncology, psychosocial interventions, cancer

.

SOCIJALNA PODRŠKA BOLESNIKU I PORODICI

Milijana Matorčević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Suočavanje sa dijagnozom maligne bolesti i proces lečenja zahtevaju veliku snagu bolesnika i porodice u prevazilaženju različitih teškoća i problema. To podrazumeva da bolesnik prolazi ne samo kroz faze fizičke neprijatnosti već i kroz različite emocionalne faze i promene u socijalnom funkcionisanju.

Socijalna podrška je efikasna startegija za prevladavanje teških situacija sa kojima se suočavaju obolele osobe. Istraživanja su pokazala da osobe koje imaju socijalnu podršku kriznu situaciju sagledavaju manje teškom i lakše se nose sa takvim iskustvom. Utvrđeno je da su osobe sa manje razvijenom mrežom socijalne podrške anksiozniji, manje tolerantni, imaju niži stepen samopuzdanja, češće odbacuju pomoć koju im drugi nude i imaju manje poverenja u ljude.

Socijalna podrška podrazumeva dostupnost resursa u socijalnoj okolini koji bolesniku i porodici pružaju podršku u svakodnevnom životu i u kriznim situacijama i time doprinose njihovoj dobrobiti.

Elementi socijalne podrške obolelim osobama u Srbiji nalaze se najvećim delom unutar sistema zdravstvene i socijalne zaštite i uopšteno obuhvataju prava na određene usluge i naknade.

Suportivne asocijacije, nevladine organizacije se bave takođe pružanjem različitih usluga zaštite obolelim osobama. Svoje usluge realizuju u saradnji sa lokalnom zajednicom, koordinisane su sa programima donatora i prevashodno su dopunjujuće u odnosu na porodicu i javni sektor.

Ključne reči: psihosocijalna podrška, onkološki bolesnik, porodica, socijalna zaštita, društveni sistem

SOCIAL SUPPORT FOR CANCER PATIENTS AND FAMILIES

Milijana Matorčević

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Facing a diagnosis of a malignant disease and the treatment process require significant strength from the patient and their family to overcome various difficulties and challenges. This entails the patient going through not only physical discomfort but also various emotional phases and changes in social functioning.

Social support is an effective strategy for coping with the challenging situations. Research has shown that individuals with social support perceive a crisis situation as less severe and cope with such experiences more easily. It has been documented that individuals with a less developed social support network tend to be more anxious, less tolerant and with lower self-esteem, they also more frequently reject the help offered by others, and they have less trust in people.

Social support involves the availability of resources in the social environment that provide support to the patient and their family in everyday life and crisis situations, thereby contributing to their well-being.

Elements of social support for cancer patients in Serbia are primarily within the healthcare and social support system and generally encompass rights to specific services and benefits.

Supportive associations and non-governmental organizations also provide various protective services to cancer patients. They deliver their services in cooperation with the local community, coordinate with donor programs, and are primarily complementary to family and the public sector.

Keywords: psychosocial support, cancer patient, family, social services, public sector

Literatura:

1. Kroenke, C. H., Kubzansky, L. D., Schernhammer, E. S., Holmes, M. D., & Kawachi, I. (2006). Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. Journal of clinical oncology, 24(7), 1105-1111.
2. Corey, A. L., Haase, J. E., Azzouz, F., & Monahan, P. O. (2008). Social support and symptom distress in adolescents/young adults with cancer. Journal of Pediatric Oncology Nursing, 25(5), 275-284.
3. Dukes Holland, K., & Holahan, C. K. (2003). The relation of social support and coping to positive adaptation to breast cancer. Psychology and health, 18(1), 15-29.
4. Srbija, R. (2011). Zakon o socijalnoj zaštiti. Službeni glasnik RS.
5. Stojković-Zlatanović, S., & Sovilj, R. (2019). Usluge zdravstvene i socijalne zaštite u palijativnom zbrinjavanju–nadležnosti i saradnja.

RANI KARCINOM DOJKE
RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA – IZVAN KONVENCIONALNOG

Marijana Basta Nikolić

Centar za radiologiju, Klinički centar Vojvodine
Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Karcinom dojke i dalje je vodeći uzrok smrtnosti među ženama širom sveta, što zahteva fokusiranje na napretku u tehnikama njegove rane detekcije. Konvencionalne radiološke metode, pre svega mamografija, bila je ključna u ranoj detekciji raka dojke. Međutim, razvoj radiološke tehnologije i sve veće razumevanje heterogenosti raka dojke zahtevaju prelazak na sofisticiranije dijagnostičke pristupe. Ovaj rad istražuje nove radiološke tehnike koje idu dalje od konvencionalne mamografije u ranoj detekciji raka dojke, fokusirajući se na njihovu efikasnost, dostupnost i potencijal u personalizovanoj medicini.

Pojava digitalne tomosinteze dojke (DBT) označava značajan iskorak u odnosu na dvodimenzionalnu mamografiju. Pružajući trodimenzionalni pogled na tkivo dojke, DBT smanjuje preklapanje tkiva, značajno ograničenje u standardnoj mamografiji, čime se poboljšava detektovanje lezija, posebno u gustim dojkama. Studije su pokazale da DBT ne samo da poboljšava stope detekcije raka, već i smanjuje lažno pozitivne nalaze, čime se minimiziraju nepotrebne biopsije i anksioznost pacijenata.

Još jedan obećavajući napredak je upotreba automatizovanog ultrazvuka dojke (ABUS) u kombinaciji sa mamografijom. ABUS je pokazao povećanu osetljivost u detekciji malih, invazivnih karcinoma u gustim tkivima dojke, gde mamografija kao "stand alone" tehnika može biti manje efikasna. Ovaj kombinovani pristup usklađuje se sa rastućim trendom personalizovanih strategija skrininga zasnovanih na individualnim faktorima rizika, kao što su gustina dojke i genetska predispozicija.

Magnetna rezonanca (MRI) dojke, iako nije primarni alat za skrining opšte populacije, pojavila se kao ključna komponenta u populacijama visokog rizika. Njena superiorna osetljivost u detekciji ranih stadijuma raka dojke, posebno kod nosilaca BRCA mutacija, naglašava njenu ulogu u personalizovanim protokolima skrininga. Pored toga, razvoj skraćenih protokola MRI nudi bržu, ekonomičniju alternativu punom dijagnostičkom MRI, potencijalno proširujući njenu upotrebu u širim programima skrininga.

Kontrastna spektralna mamografija (CESM) je još jedna inovativna tehnika koja kombinuje prednosti mamografije i kontrastno pojačanog snimanja. Naglašavajući regije povećanog protoka krvi koji su tipično povezani sa rastom tumora, CESM poboljšava vizualizaciju maligniteta, posebno u gustim dojkama, i može pružiti dodatne informacije o angiogenezi tumora.

Veštačka inteligencija (AI) i mašinsko učenje takođe daju značajan, gotovo revolucionarni doprinos dijagnostici raka dojke. AI algoritmi, obučeni na obimnim skupovima podataka radioloških slika, sve se više koriste za pomoć radiolozima u detekciji suptilnih znakova raka dojke u ranoj fazi, potencijalno poboljšavajući tačnost i efikasnost dijagnostike.

Zaključno, spektar radiološke dijagnostike raka dojke u ranoj fazi brzo se razvija izvan konvencionalne mamografije. Nove tehnologije poput DBT, ABUS, MRI, CESM i AI poboljšavaju našu sposobnost da ranije i preciznije detektujemo rak dojke. Ovi napreci, zajedno sa personalizovanim pristupom skriningu, obećavaju značajno poboljšanje ishoda za žene širom sveta. Kako ove tehnologije postaju pristupačnije i integrisane u kliničku praksu, igraće ključnu ulogu u ranoj detekciji i terapiji raka dojke.

Ključne reči: Digitalna tomosinteza, uutomatizovani ultrazvuk dojke, magnetno rezonantni imdžing, kontrastna spektralna mamografija, veštačka inteligencija

Literatura:

1. Conant EF, Zuckerman SP, McDonald ES, et al. Five Consecutive Years of Screening with Digital Breast Tomosynthesis: Outcomes by Screening Year and Round. Radiology. 2021;299(1):54-62. doi: 10.1148/radiol.2021203939.
2. Bahl M, Gaffney S, McCarthy AM, Lowry KP. Breast Cancer Detection Using Automated Whole Breast Ultrasound and Mammography in Radiographically Dense Breasts: A Comparative Study. Am J Roentgenol. 2020;214(3):726-32. doi: 10.2214/AJR.19.21706.
3. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. Radiology. 2019;292(3):520-36. doi: 10.1148/radiol.2019182846.
4. Patel BK, Garza SA, Eversman WG. Clinical Utility of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in the Diagnosis and Management of Breast Cancer: Current Perspectives. Breast Cancer: Targets and Therapy. 2021;13:241-51. doi: 10.2147/BCTT.S258014.
5. Kim HE, Kim HH, Han BK, et al. Changes in Cancer Detection and False-Positive Recall in Mammography Using Artificial Intelligence: A Retrospective, Multireader Study. Lancet Digital Health. 2021;3(3):e138-e148. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30292-2.

Early Breast Cancer Radiological Diagnostics – Beyond Conventional

Marijana Basta Nikolić

Center for Radiology, Clinical Center of Vojvodina
Medical Faculty, University of Novi Sad

Breast cancer remains a leading cause of mortality among women worldwide, necessitating advancements in early detection techniques. Traditional radiological diagnostics, primarily mammography, have been pivotal in early breast cancer detection. However, the evolving landscape of radiological technology and the increasing understanding of breast cancer's heterogeneity call for a shift towards more sophisticated, nuanced diagnostic approaches. This paper explores the emerging radiological techniques that go beyond conventional mammography in the early detection of breast cancer, focusing on their efficacy, accessibility, and potential in personalized medicine.

The advent of digital breast tomosynthesis (DBT) marks a significant leap from traditional two-dimensional mammography. By providing a three-dimensional view of the breast tissue, DBT reduces the overlap of tissues, a common limitation in standard mammography, thereby enhancing lesion detectability, particularly in dense breasts. Studies have shown that DBT not only improves cancer detection rates but also reduces false-positive findings, thus minimizing unnecessary biopsies and patient anxiety.

Another promising advancement is the use of automated breast ultrasound (ABUS) in conjunction with mammography. ABUS has shown increased sensitivity in detecting small, invasive cancers in dense breast tissue, where mammography alone may be less effective. This combination approach aligns with the growing trend of personalized screening strategies based on individual risk factors, such as breast density and genetic predisposition.

Magnetic resonance imaging (MRI) of the breast, though not a primary screening tool for the general population, has emerged as a critical component in high-risk populations. Its superior sensitivity in detecting early breast cancer, particularly in BRCA mutation carriers, underscores its role in personalized screening protocols. Additionally, the development of abbreviated MRI protocols offers a quicker, cost-effective alternative to full diagnostic MRI, potentially expanding its use in broader screening programs.

Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) is another innovative technique that combines the benefits of mammography and contrast-enhanced imaging. By highlighting areas of increased blood supply typically associated with tumor growth, CESM enhances the visualization

of malignancies, especially in dense breasts, and can provide additional information about tumor angiogenesis.

Artificial intelligence (AI) and machine learning are also revolutionizing breast cancer diagnostics. AI algorithms, trained on vast datasets of breast images, are increasingly being used to assist radiologists in detecting subtle signs of early breast cancer, potentially improving diagnostic accuracy and efficiency.

In conclusion, the landscape of early breast cancer radiological diagnostics is rapidly evolving beyond conventional mammography. Emerging technologies like DBT, ABUS, MRI, CESM, and AI are enhancing our ability to detect breast cancer earlier and more accurately. These advancements, coupled with a personalized approach to screening, hold the promise of significantly improving outcomes for women worldwide. As these technologies become more accessible and integrated into clinical practice, they will play a crucial role in the early detection and management of breast cancer.

Keywords: Digital Breast Tomosynthesis, Automated Breast Ultrasound, Magnetic Resonance Imaging, Contrast-Enhanced Spectral Mammography, Artificial Intelligence in Radiology

References:

1. Conant EF, Zuckerman SP, McDonald ES, et al. Five Consecutive Years of Screening with Digital Breast Tomosynthesis: Outcomes by Screening Year and Round. Radiology. 2021;299(1):54-62. doi: 10.1148/radiol.2021203939.
2. Bahl M, Gaffney S, McCarthy AM, Lowry KP. Breast Cancer Detection Using Automated Whole Breast Ultrasound and Mammography in Radiographically Dense Breasts: A Comparative Study. Am J Roentgenol. 2020;214(3):726-32. doi: 10.2214/AJR.19.21706.
3. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. Radiology. 2019;292(3):520-36. doi: 10.1148/radiol.2019182846.
4. Patel BK, Garza SA, Eversman WG. Clinical Utility of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in the Diagnosis and Management of Breast Cancer: Current Perspectives. Breast Cancer: Targets and Therapy. 2021;13:241-51. doi: 10.2147/BCTT.S258014.
5. Kim HE, Kim HH, Han BK, et al. Changes in Cancer Detection and False-Positive Recall in Mammography Using Artificial Intelligence: A Retrospective, Multireader Study. Lancet Digital Health. 2021;3(3):e138-e148. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30292-2.

BREAST BIOPSY PROCEDURES: BEYOND CONVENTIONAL

Mirjan Nadrljanski[1,2]

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

MRI-guided biopsy, realized according to the predefined algorithm, includes the diagnostic imaging and the lesion characterization prior to VAB, with the specific MRI protocol and the dedicated equipment for the realization of the biopsy, in order to verify the procedure feasibility. The specific geometry of the compressed breast in prone position needs to be taken into account prior to planning of the procedure. Posterior and superficially localized lesions together with those in the sub-areolar area are not considered suitable. The selection of the adequate needle according to the breast and lesion specificities (acquisition chamber 20 mm or 12 mm) and the coordinates of the specific lesion, together with the selection of the needle approach (lateral vs. medial) represent the criteria for the procedure realization. Specific localizations, together with the presence of the silicone implants represent the challenges for the safe and adequate procedure realization.

CESM-guided biopsy represents the technique, which is currently in the stage of standardization and may be realized with the use of one or two mammography units. The algorithm includes the maximal timespan (Tmax) of up to 10 min. following the application of the iodine-based contrast medium and the VAB procedure realization.

The lesion localization, the approach and the needle placement, together with the imaging modality specificities and the specific geometry of the VAB realized on the MRI and CESM, represent the challenges in the routine procedure use.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Contrast Enhanced Spectral Mammography, Vacuum-Assisted Biopsy

PARCIJALNA IRADIJACIJA DOJKE

Olivera Ivanov

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

Parcijalna iradijacija dojke predstavlja metodu ozračivanja dela dojke nakon postedne operacije carcinoma dojke kod dobrih prognostickih faktora tumorskog tkiva. Akcelerisna parcijalna iradijacija dojke (APID) koja podrazumeva dve dnevne frakcije zračenja je najčešće korišćen oblik parcijalne radioterapije. APID može da se primenjuje kao teleterapija ili brahiterapija. Opravdanost ovakvog vida radioterapije zasniva se na činjenici da se 75% recidiva javlja na mestu lumpektomije, a da su ređi recidivi na udaljenom mestu u odnosu na mesto primarnog tumora (10-15%). Najčešće se primenjuje nakon operacije i adjuvantne hemioterapije, a preporučuje se stroga selekcija pacijenata. Američko udruženje za brahiterapiju (*American Brachytherapy society-ABS*), Američko udruženje za radioterapiju i onkologiju (*American Society for Radiotherapy and Oncology – ASTRO*) i Evropsko udruženje kiriterapije evropskog udruženja za radioterapiju i onkologiju (Groupe Européen de Curiethérapie – GEC, *European SocieTy for Radiotherapy and Oncology* – ESTRO) dali su preporuke koje su pacijentkinja dobri kandidati za APID a na osnovu rizikofaktora. Sumarno, pacijentkinje kod kojih je optimalno primeniti APID mogu se svrstati u jednu od dve kategorije: duktalni invazivni karcinom 2 cm (T1) , pacijentkinje starosti minimum 50 godina, sa negativnim marginama ≥2mm, bez LVI , ER+, BRCA negativne i pacijentkinje sa duktalnim in situ karcinomom veličine 2.5 cm i manji, nizak/srednji nuklearni gradus, sa marginama ≥3 mm. APID je kontraindikovana u primarni tumor >3 cm. Kod pacijentkinja koje imaju tumor > 3 cm, sa pozitivnim limfaticima aksile, pozitivnom LVI i kod kojih je primenjena neoadjuvantna sistemska terapija, nisu dobri kandidati za ovu metodu radioterapije. Ipak, trenutno su aktuelne studije koje ispituju bezbednost i efikasnost APID kod pacijentkinja srednjeg rizika, starosti od 40-50 godina, N1 stadijuma, sa marginama manjim od 2 mm, lobularnog histološkog tipa, sa HER2 pozitivnim i triple negativnim karcinomom dojke. Devet randomiziranih studija faze 3 u kojima je ispitivano 18396 pacijentkinja je pokazalo da je APID podjednako efikasna u poređenju sa iradijacijom cele dojke u smislu lokalne kontrole bolesti i preživljavanja. Akutni toksični efekti iradijacije značajno se smanjuju APID metodom, međutim rezultati incidencije kasnih toksičnih efekata APID režima (radijacioni dermatitis, fibroza i sl.) su kontraverzni i u mnogome zavise od primenjene tehnike. Brahiterapija je pokazala prednost u poređenju sa spoljašnjom zračnom terapijom u smislu boljeg kozmetskog efekta, kao i manje akutnih

i toksičnih efekata zračenja. Spoljašnja zračna terapija u režimu jednom dnevno se pokazala kao bezbednija u poređenju sa režimom od dve dnevne frakcije. Parcijalna iradijacija dojke ima brojne prednosti od poštede tkiva dojke, preko skraćenja trajanja terapije na 1-10 dana uz povoljniji radiobiološki efekat veće dnevne radioterapijske doze, te se preporučuje kod strogo selektovanih pacijentkinja nakon poštedne operacije karcinoma dojke.

Ključne reči: parcijalna iradijacija; karcinom dojke; prognostički parametri; brahiterapija; toksični efekti

Reference:

1. Polgár C, Major T, Takácsi-Nagy Z, Fodor J. Breast-Conserving Surgery Followed by Partial or Whole Breast Irradiation: Twenty-Year Results of a Phase 3 Clinical Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021 Mar 15;109(4):998-1006. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.11.006. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33186620.
2. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, Desideri I, Scotti V, Simontacchi G, Bonomo P, Greto D, Mangoni M, Scoccianti S, Lucidi S, Paoletti L, Fambrini M, Bernini M, Sanchez L, Orzalesi L, Nori J, Bianchi S, Pallotta S, Livi L. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. J Clin Oncol. 2020 Dec 10;38(35):4175-4183. doi: 10.1200/JCO.20.00650. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32840419.
3. Vicini FA, Cecchini RS, White JR, Arthur DW, Julian TB, Rabinovitch RA, Kuske RR, Ganz PA, Parda DS, Scheier MF, Winter KA, Paik S, Kuerer HM, Vallow LA, Pierce LJ, Mamounas EP, McCormick B, Costantino JP, Bear HD, Germain I, Gustafson G, Grossheim L, Petersen IA, Hudes RS, Curran WJ Jr, Bryant JL, Wolmark N. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. Lancet. 2019 Dec 14;394(10215):2155-2164. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32514-0. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31813636; PMCID: PMC7199428.
4. Orecchia R, Veronesi U, Maisonneuve P, Galimberti VE, Lazzari R, Veronesi P, Jereczek-Fossa BA, Cattani F, Sangalli C, Luini A, Caldarella P, Venturino M, Sances D, Zurrida S, Viale G, Leonardi MC, Intra M. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial. Lancet Oncol. 2021 May;22(5): 597-608. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00080-2. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33845035.

5. Strnad V, Polgár C, Ott OJ, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T, Łyczek J, Guinot JL, Gutierrez Miguelez C, Slampa P, Allgäuer M, Lössl K, Polat B, Fietkau R, Schlamann A, Resch A, Kulik A, Arribas L, Niehoff P, Guedea F, Dunst J, Gall C, Uter W; Groupe Européen de Curiethérapie and European Society for Radiotherapy and Oncology. Accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy compared with whole-breast irradiation with boost for early breast cancer: 10-year results of a GEC-ESTRO randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2023 Mar;24(3):262-272. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00018-9. Epub 2023 Feb 1. PMID: 36738756.

IZOSTAVLJANJE RADIOTERAPIJE POSLE POŠTEDNE OPERACIJE KARCIONOMA DOJKE KOD STARIJIH PACIJENATA SA NISKIM RIZIKOM

Jasmina Mladenović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Radioterapija (RT) posle poštedne operacije karcinoma dojke je standardni tretman za većinu žena sa ranim karcinomom dojke. Primena RT posle poštedne operacije dojke smanjuje rizik za pojavu lokalnog recidiva (LR).U poslednje vreme incidenca pojave LR posle poštedne operacije se stalno smanjuje, zahvaljujući sve većoj detekciji malih kancera, poboljšanju hirurških tehnika i efektivnoj sistemskoj adjuvantnoj terapiji. Takodje, je poznato da stariji pacijenti sa manjim, hormone-receptor (HR) pozitivnim tumorima imaju nizak rizik za pojavu LR. Stoga je očigledno da mnogi pacijenti sa malim rizikom za LR, mogu biti izlečeni samo sa hirurgijom i endokrinom terapijom.

Nekoliko studija je sprovedeno sa ciljem da se identifikuje grupa pacijenata čiji je rizik za pojavu LR toliko nizak da je korist od RT zanemarljiva i prevagnuta od strane rizika koji nosi RT tretman. U studiji Cancer and Leukemia Group B (CALGB) u kojoj su uključene žene starije od 70 godina, tretirane tumorektomijom i tamoksifenom, dodavanje RT nije uticalo na ukupno preživljavanje nakon 10 godina praćenja (67% vs 66%). Medjutim , postojala je značajna razlika u preživljavanju bez loko-regionalnog recidiva (recurrence-free survival-RFS : 98% vs 90% za 10 godina praćenja) (1). Slični rezultati vidjeni su i u nedavno objavljenom radu škotskih autora PRIME II trajala. U PRIME trajalu uključene su pacijentkinje starije od 65 godina, sa tumorima ≤ 3 cm i ER pozitivnim nalazom koji su tretirani poštednom operacijom i endokrinom terapijom, a randomizovane su na granu sa i bez RT (2). Posle 10 godina praćenja, rezultati su pokazali smanjenje pojave LR sa 9,8% na 0,9% dodavanjem RT, dok je ukupno preživljavanje bilo isto (80,8% vs 80,7%).

Medjutim, kliničko-patološki faktori imaju ograničenu sposobnost preciznijeg predvidjanja rizika za pojavu relapsa karcinoma dojke ili koristi od postoperativne RT. Sve bolje razumevanje biologije tumora i upotreba imunohistohemijskih i genomski baziranih analiza, omogućila je bolju identifikaciju pacijenata koji imaju nizak rizik za relaps bolesti. Kanadska studija LUMINA analizirala je izostavljanje RT posle BCS kod pacijenata sa niskim rizikom i luminal A-podtipom tumora. Studija je uključila žene stare 55 godina i više, sa tumorima manjim od 2cm, gradusa 1 ili 2, luminal A-podtipa (3). Posle poštedne operacije primenjena je samo endokrina terapija, bez dodate RT. Nakon 5 godina praćenja pojava LR je zabeležena kod 2,3% pacijenata.

Trenutno, postoji povećano interesovanje za procenu de-eskalacije RT za pacijente sa niskim rizikom. Klinički trajali koji su u toku kao što su EXPERT, IDEA, PRECISSION, PRIMETIME, DEBRA, DBCG RT and TAILOR RT trajal, treba da procene izostavljanje postoperativne RT u posebnoj grupi pacijenata sa niskim rizikom baziranih na imunohistohemijskim i genomskim biomarkerima (4). U medjuvremenu, izostavljanje RT posle poštedne operacije je već postalo standardna opcija kod izabranih slučajeva starijih pacijenata sa niskim rizikom i ER pozitivnim nalazom ranog karcinoma dojke. Slično evropskim preporukama, i National Comprehensive Cancer Network (NCCN) preporuke za lečenje karcinoma dojke dozvoljavaju izostavljanje RT kod žena starijih od 70 godina sa T1,N0 i ER pozitivnim nalazom, koji su tretirani poštednom operacijom i endokrinom terapijom (5).

Ključne reči: breast cancer, breast-conserving surgery, omitting radiotherapy, biomarkers

OMITTING RADIOTHERAPY AFTER BREAST-CONSERVING SURGERY IN ELDERLY LOW-RISK PATIENTS

Jasmina Mladenović

Institute for oncology and radiology of Serbia

Radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) is the standard tretament for most women with early breast cancer. RT of the breast applied after BCS significantly reduces the risk for local recurrence (LR). In recent times, the incidence of LR after BCS has been steadily decreasing , due to increasing detection of smaller cancers, improved surgical techniques and effective adjuvant systemic therapy. Also, it is known that older patients with smaller, hormone receptor (HR) positive tumors have low risk for LR. Therefore, it is obvious that many patients at low risk for LR will not relapse even without RT and can be cured with surgery and endocrine therapy alone.

Several studies were conducted with the goal to identify a group of patients whose risk of LR was so low that any benefit of RT would be negligible and outweighed by the risk associated with the treatment. In the Cancer and Leukemia Group B (CALGB) trial of women 70 year of age and older treated with lumpectomy and tamoxifen, the addition of RT did not change survival with over 10 years of follow-up (67% vs 66%), but significant difference in loco-regional recurrence-free survival (RFS) was seen (98% vs 90% at 10 years) (1). Similar results were seen in recent published study of Scottish trial PRIME II. The PRIME II trial included patients age

65 years or older with small (≤ 3 cm), ER positive tumors treated with BCS and endocrine therapy and randomly assigned to RT or not (2). The 10-year results demonstrated a decrease in ipsilateral LR from 9,8% to 0,9% with addition of RT and no differences in overall survival (80,8% vs 80,7%).

However, clinico-pathologic factors are limited in their ability to accurately predict the risk of breast cancer relapse, or the benefit from adjuvant RT. The increasing understanding of tumor biology, with the use of immunohistochemistry analysis and genomic assays enabled a better identification of patients with low-risk breast cancer. Canadian study (LUMINA trial) analyzed omission of RT after BCS in low-risk luminal A-subtype breast cancer patients. Study included women 55 years of age and older, who undergone BCS for tumor smaller than 2 cm, grade 1 or 2, luminal A-subtype (3). After BCS patients received only endocrine therapy without RT. After 5-year follow-up, LR was observed in 2,3% of the patients.

Currently, there is a growing interest in evaluating de-escalation of RT for low-risk breast cancer patients. Ongoing clinical trials such as EXPERT, IDEA, PRECISSION, PRIMETIME, DEBRA, DBCG RT and TAILOR RT trial evaluate selective omission of adjuvant RT for low-risk early breast cancer patients based on genomic and immunohistochemistry-based biomarkers (4). Meanwhile, omission of RT has already become a standard option for selected cases of low-risk, ER positive breast cancers stage I, after BCS in older patients. Similar to the European recommendations, the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines allow omission of RT in women 70 years of age and older with T1, N0, ER positive breast cancers after BCS, treated with endocrine therapy (5).

Key words: breast cancer, breast-conserving surgery, omitting radiotherapy, biomarkers

References:

1. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: Long-term follow-up of CALGB 9343. J Clin Oncol 2013;31(19):2382-7.
2. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL et al. Breast- conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer. N Engl J Med 2023;388:585-94.
3. Whelan TJ, Smith S, Parpia AW. Et al. Omitting radiotherapy after breast-conserving surgery in luminal A breast cancer. N Engl J Med 2023;389:612-9.

4. Riaz N, Jeen T, Whelam TJ and Nielsen TO. Recent advances in optimizing radiation therapy decisions in early invasive breast cancer. Cancers 2023,15,1260.
5. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J. et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Breast cancer, version 3.2022. J Natl Compr Canc Netw 2022;20(6):691-722.

AKTUELNE PREPORUKE ZA LEČENJE KARCINOMA JAJNIKA

Vladimir Pažin

Ginekološko-akušerska Klinika "Narodni front"

Rak jajnika smatra se najsmrtonosnijom malignom ginekološkom bolešću, sa ukupnom stopom preživljavanja od 45-50% [1]. Rak jajnika, treći po učestalosti ginekološki karcinom, je podeljen u tri glavne histopatološke grupe, pri čemu epitelna podgrupa čini oko 90% slučajeva širom sveta [2]. Maligna i silenta priroda bolesti bila je predmet opsežnog istraživanja, a pokazalo se da i genetski i epigenetski faktori utiču na napredovanje bolesti. Primarni uzroci stope preživljavanja ispod 50% su uznapredovala bolest u vreme postavljanja dijagnoze, hemiorezistencija i nedostatak centralizovane nege pacijentkinja, posebno u zemljama u razvoju. Osnove lečenja zasnivaju se na radikalnoj hirurgiji u kombinaciji sa hemioterapijom na bazi platine u kombinaciji sa drugim lekovima, na koji većina pacijentkinja inicijalno reaguje, ali zbog razvoja rezistencije na platinu, približno 80% pacijentkinja doživljava recidiv [3]. Lečenje karcinoma jajnika rezistentnog na preparate platine sastoji se od upotrebe gemcitabina, doksorubicina i bevacizumaba. Primarna operacija debulkinga ostaje kamen temeljac terapije, dok se količina rezidualnog tumorskog tkiva nakon operacije smatra najvažnijim faktorom koji utiče na preživljavanje. Razjašnjavanje molekularne pozadine karcinoma jajnika i razumevanje mehanizma rezistencije na lekove kod pacijentkinja sa ovarijalnim karcinomom je napravilo značajan napredak poslednjih godina. Dobro sprovedena klinička ispitivanja otvorila su put za uvođenje novih ciljnih terapija, pre svega antiangiogenih agenasa, praćenih PARP inhibitorima, uključenih u procese popravljanja oštećenja DNK lanca [4]. Iako napredne opcije lečenja metastatskog karcinoma jajnika uključuju ciljanu terapiju, imunoterapiju i hormonsku terapiju, hemioterapija se i dalje smatra najvažnijim aspektom lečenja.

Ključne reči: ovarijalni karcinom, hemioterapija, rezidualna bolest, debulking, hirurške margine.

CURRENT RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT OF OVARIAN CANCER

Vladimir Pažin

Ginekološko-akušerska Klinika "Narodni front"

Ovarian cancer (OC) is regarded as the deadliest malignant gynecological disease, with a 45–50% overall survival rate [1]. Ovarian cancer, the

third most prevalent gynecological cancer, is divided into three main histopathological groups, with the epithelial subgroup comprising approximately 90 percent of cases worldwide [2]. The malignant and silent nature of ovarian cancer has been the subject of extensive research, and both genetic and epigenetic factors have been shown to influence the progression of the disease. The primary causes of survival rates below 50% are advanced disease at the time of diagnosis, chemoresistance, and a lack of centralized patient care, particularly in developing countries. Treatment fundamentals are based on radical surgery combined with platinum-based chemotherapy (carboplatin or cisplatin) in combination with taxane (paclitaxel and docetaxel), to which most patients are initially responsive, but due to the development of platinum resistance, approximately 80% of OC patients experience a relapse [3]. The treatment for ovarian carcinoma resistant to platinum-based chemotherapy consists of gemcitabine, doxorubicin, and bevacizumab. Overall, primary debulking surgery remains a cornerstone therapy, whereas the tumor burden after surgery is regarded as the most crucial factor influencing survival. Clarifying the molecular background of ovarian cancer and comprehending the mechanism of drug resistance in OC patients have made significant strides in recent years. Well-executed clinical trials have paved the way for the introduction of novel target therapies, most notably antiangiogenic agents, followed by inhibitors against poly (ADPribose) polymerase (PARP) molecules implicated in DNA damage repair processes [4]. Although advanced treatment options for metastatic ovarian cancer include targeted therapy, immunotherapy, and hormone therapy, chemotherapy is still considered the most important aspect of treatment.

Key words: ovarian cancer; chemotherapy; residual disease; debulking; surgical margins.

References:

1. Lheureux, S.; Gourley, C.; Vergote, I.; Oza, A.M. Epithelial ovarian cancer. Lancet 2019, 393, 1240–1253.
2. Chandra, A.; Pius, C.; Nabeel, M.; Nair, M.; Vishwanatha, J.K.; Ahmad, S.; Basha, R. Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. Cancer Med. 2019, 8, 7018–7031.
3. Damia, G.; Broggini, M. Platinum Resistance in Ovarian Cancer: Role of DNA Repair. Cancers 2019, 11, 119.
4. Haunschild, C.E.; Tewari, K.S. Bevacizumab use in the frontline, maintenance, and recurrent settings for ovarian cancer. Future Oncol. 2020, 16, 225–246.

ESSO and EYSAC: Vision and Mission for Surgical Oncology

Nada Santrač

European Society of Surgical Oncology (ESSO) Young Surgeons and Alumni Club (EYSAC), Steering Committee member - Coordinator for National Representatives
Surgical Oncology Clinic, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia
Medical School, University of Belgrade, Dr Subotica, Belgrade, Serbia

The **European Society of Surgical Oncology (ESSO)** serves as a global network dedicated to improving **cancer treatment** through collaborative research, specialized training, and multidisciplinary care. Established in 1981, the organization focuses on **standardizing surgical quality** and advocating for the formal recognition of oncology as a surgical specialty. The core **mission** of the ESSO is to **advance the science and practice of cancer surgery** across Europe and beyond through several pillars: education, research, innovation, and multidisciplinary care, all focused on the ultimate benefit of patients. ESSO's **vision** is simple and collaborative: **"Cure Cancer Together"**.

ESSO offers a variety of educational and training opportunities tailored for both **young and experienced surgeons**. Key opportunities include:

Courses and Webinars: ESSO provides direct training through specialized courses and webinars. Recorded versions of these webinars are also accessible through the **ESSO YouTube channel**.

Annual Examinations: In cooperation with the European Board of Surgery, ESSO organizes **yearly examinations** in both general surgical oncology and breast cancer surgery.

The ESSO Congress: This is the largest surgical oncology congress in Europe, providing a major forum for learning and networking.

EYSAC Research Academy: Specifically for junior surgeons and surgeons-in-training, this platform offers a pathway for **learning and collaborative research**.

Peer-Reviewed Journal: ESSO publishes the **European Journal of Surgical Oncology (EJSO)** monthly, providing access to the latest research in the field.

A critical component of ESSO is **Young Surgeons and Alumni Club (EYSAC)**, which provides a professional platform for junior doctors and trainees. By offering educational webinars, research opportunities, and international networking, EYSAC ensures the next generation of medical professionals is prepared to lead the fight against cancer. Ultimately, ESSO

and its young surgeons work together to unite the global medical community and provide high-quality, innovative care for patients worldwide.

EYSAC supports the career growth of junior surgeons and surgeons-in-training by providing them with an active role in the future of surgical oncology. It achieves this through several key initiatives:

Learning and Research: EYSAC creates a dedicated **pathway for learning and collaborative research**, notably through its **Research Academy**, which serves as a platform for these activities.

Networking and Connection: It **connects young surgeons** globally, supported by a network of National Representatives who act as "young ambassadors" across 44 countries.

Educational Resources: Members have access to specialized training, including **courses, webinars, and recorded educational content** on the ESSO YouTube channel.

Professional Involvement: EYSAC provides direct opportunities for young surgeons to be **involved in the broader ESSO organization**, including the chance to serve on its Steering Committee.

In essence, EYSAC aims to unify young professionals and empower them through a combination of education, research opportunities, and leadership roles.

Key words: ESSO, EYSAC, cancer surgery, young surgeons, research, networking

WHY SURGEONS NEED TO BE LEADERS IN CANCER RESEARCH?

Carmela Caballero

Breast International Group (BIG) - aisbl, Brussels, Belgium
ESSO Young Surgeons and Alumni Club (EYSAC)

Surgeons have a key role in cancer treatment. They encounter the patients from the earliest instance of diagnosis and at every stage of their cancer treatment journey. This critical role offers a unique chance for surgeons to learn the full picture of cancer biology and most especially, to understand the conditions of a patient living with the disease. With these in mind, surgeons have an enormous possibility to lead truly patient-centered research initiatives in the context of precision oncology. This presentation will discuss the role of surgeons as leaders in research, the challenges & opportunities that come with it, and the way forward to generating meaningful and high quality clinical cancer research.

Key words: Surgery, clinical research, cancer, surgical oncology

PATHWAY INTO SURGICAL ONCOLOGY: A JOURNEY TO EXCELLENCE

Johnn Henry Herrera Kok

Upper GI Unit, General and Digestive Surgery Department, University Hospital of León, Spain; European Society of Surgical Oncology (ESSO) - Education and Training Committee ETC - Upper GI Working Group (UGI-WG) Representative; ESSO - European Young Surgeons and Alumni Club (EYSAC) Research Academy (RA)

The pathway into Surgical Oncology for general surgery residents represents a transformative journey characterized by dedication, compassion, and continuous learning. The key elements of this pathway are: Educational foundation, decision-making processes, mentorship, and the pursuit of excellence. The educational journey commences with a solid foundation both in medical school and general surgery residency, providing the necessary skills and principles for the nuanced field of Surgical Oncology. Residents navigate diverse rotations, exposing them to various surgical specialties and setting the stage for their ultimate specialization decision. Choosing to specialize in Surgical Oncology is a pivotal decision. Mentorship plays a crucial role during this phase, guiding residents to discover their passion within the multidisciplinary landscape of Surgical Oncology. As they progress, the emphasis on research and publication becomes integral, further solidifying their commitment to continuous learning. Fellowship in Surgical Oncology serves as the bridge to specialization, offering an immersive experience where residents refine their skills and navigate complex cases under the mentorship of seasoned practitioners. Board certification and recognition by professional organizations follow, validating their expertise and marking the beginning of a fulfilling career. Mentorship emerges as a cornerstone throughout the journey, shaping not only surgical skills but also fostering qualities of compassion and empathy, hallmarks of an exceptional Surgical Oncologist. The delicate balance between work and life becomes essential in facing the demanding challenges of Surgical Oncology, ensuring sustained excellence in patient care. Job opportunities abound as residents culminate their journey, with options ranging from academic medical centers to community hospitals and private practice. The choice of workplace is a reflection of individual aspirations and the desire to contribute to the field. Continuing education remains paramount in this dynamic field, where new technologies and advancements constantly reshape the landscape. Commitment to lifelong learning, attendance at conferences, and engagement with the latest research ensure that Surgical Oncologists stay at the forefront of their craft. In conclusion, the pathway into Surgical Oncology is a holistic journey that transcends technical ex-

pertise, encompassing compassion, mentorship, and a commitment to lifelong learning. General surgery residents embarking on this pathway are not merely acquiring a specialization; they are becoming agents of hope and healing for those affected by cancer. The journey into Surgical can have a transformative nature for aspiring general surgery residents.

PRIMENA VEŠTAČKE INTELIGENCIJE U ONKOLOGIJI – OSNOVNI PRINCIPI

Miljana Tanić[1,2]

[1] Experimental Oncology Department, Institute for Oncology and Radiology of Serbia; [2] Cancer Biology Department, UCL Cancer Institute, University College London

Veštačka inteligencija (AI) je ostvarila značajan napredak u oblasti onkologije, nudeći nove alate i tehnike za poboljšanje dijagnoze, lečenja i zbrinjavanjem pacijenata. Klinička nega vođena AI ima potencijalno transformativnu ulogu u smanjenju zdravstvenih disparitеta, posebno u zemljama ograničenih resursa.

AI izvrsno prepoznaje obrasce u velikim količinama podataka, izdvaja relacije između složenih funkcija u podacima i identifikuje karakteristike u podacima (uključujući slike) koje ne može da vidi ljudski mozak.

Ovde ćemo prikazati pregled široke oblasti primene AI u onkologiji, baziranoj na analize slike u oblasti radiomike i digitalne patologije, integracije podataka i mašinskog učenja (ML) iz genomskih podataka i kliničkopatoloških podataka iz elektronskih zdravstvenih kartona pacijenata. Na primer, AI može da analizira medicinske slike, kao što su mamogrami, CT i magnetna rezonanca, kako bi se identifikovale abnormalnosti i potencijalne kancerogene lezije. Algoritmi dubokog učenja mogu da pomognu radiolozima da preciznije i brže otkriju tumore. Modeli zasnovani na ML mogu biti korisni za rano otkrivanje raka, za predviđanje prognoze pacijenta i odgovora na terapiju, i pomognu u planiranju lečenja.

Međutim, potrebno je preduzeti mere predostrožnosti prilikom dizajna studije za razvoj modela zasnovanih na AI i alatki za podršku odlukama. Za sve modele zasnovane na podacima preovlađujuće pravilo je *garbage-in-garbage-out*. Stoga je neiphodan pažljiv dizajn studije, svest o inherentnim pristrasnostima i faktorima konfuzije, i konačno validacija na eksternim kohortama i testiranje na generalizabilnost i kliničku korisnost modela zasnovanih na AI. Drugo, AI sistemi u onkologiji moraju da se pridržavaju strogih propisa o privatnosti i bezbednosti i ispunjavaju regulatorne standarde i prolaze rigorozna testiranja pre kliničke implementacije.

Samo nekoliko AI tehnologija do sada je dobilo odobrenje američke Uprave za hranu i lekove (FDA) za upotrebu u onkologiji, pre svega u radiologiji. Pored radiologije, AI se koristi i za otkrivanje i dijagnostikovanje drugih vrsta raka. AI u onkologiji ima potencijal da poboljša preciznost, efikasnost i delotvornost terapije i kliničkog zbrinjavanja onkoloških pacijenata. Međutim, trebalo bi da bude integrisana u kliničku praksu sa oprezom i u saradnji sa zdravstvenim radnicima kako bi se osigurala njena bezbedna i efikasna upotreba.

Ukratko, AI ima potencijal da napravi revoluciju u istraživanju raka i zdravstvenoj zaštiti poboljšanjem skrininga i dijagnoze raka, pomaganjem kliničkom donošenju odluka i doći do boljih zdravstvenih ishoda. Na kraju, važno je naglasiti da AI nikako nije zamena za ljudsku ekspertizu, već sredstvo za povećanje efikasnosti.

Keywords: veštačka inteligencija, mašinsko učenje**,** onkologija, omiks, alat za podršku odlukama

APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN ONCOLOGY – BASIC PRINCIPLES

Miljana Tanić[1,2]

[1] Experimental Oncology Department, Institute for Oncology and Radiology of Serbia; [2] Cancer Biology Department, UCL Cancer Institute, University College London

Artificial intelligence (AI) has made significant advancements in the field of oncology, offering new tools and techniques to improve the diagnosis, treatment, and management of cancer. AI-guided clinical care has a potentially transformative role in reducing health disparities, particularly in low-resource settings.

AI excels at recognizing patterns in large volumes of data, extracting relationships between complex features in the data, and identifying characteristics in data (including images) that cannot be perceived by the human brain.

Here we will showcase an overview of a wide area of applications of AI in oncology based on image analysis in radiomics and digital pathology, data integration and machine learning (ML) from genomics data and clinicopathological data from patient electronic health records. For example, AI can analyze medical images, such as mammograms, CT scans, and MRIs, to identify abnormalities and potential cancerous lesions. Deep learning algorithms can help radiologists detect tumors more accurately and quickly. ML-based models can be useful for early cancer detection, to predict a patient's prognosis and likely treatment response, aiding in treatment planning.

However, several caveats need to be considered when designing a study for development and particularly validation of AI-based models and decision support tools. For all data-based models a prevailing rule is *garbage-in-garbage-out*, necessitating a careful study design, awareness of in-

herent biases and confounding factors, and finally testing for generalizability and utility of AI-based models. Secondly, AI systems in oncology must adhere to strict privacy and security regulations and meet regulatory standards and undergo rigorous testing before clinical implementation.

Only a few AI technologies thus far have received approval from the US Food and Drug Administration (FDA) for use in oncology, most notably in radiology. In addition to radiology, AI is also being used to detect and diagnose other types of cancer. AI in oncology has the potential to enhance the precision, efficiency, and effectiveness of cancer care. However, it should be integrated into clinical practice with caution and in collaboration with healthcare professionals to ensure its safe and effective use.

In summary, AI has the potential to revolutionize cancer research and health care by improving cancer screening and diagnosis, aiding clinical decision-making, and leading to better health outcomes. Finally, it is important to emphasize that AI is by no means a replacement for human expertise, but a tool to augment it.

Keywords: artificial intelligence, machine learning**,** oncology, omics, decision support tool

References:

1. Kann BH, Hosny A, Aerts HJWL. Artificial intelligence for clinical oncology. Cancer Cell. 2021 Jul 12;39(7):916-927. doi: 10.1016/j.ccell.2021.04.002. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33930310; PMCID: PMC8282694.
2. Luchini C, Pea A, Scarpa A. Artificial intelligence in oncology: current applications and future perspectives. Br J Cancer. 2022 Jan;126(1):4-9. doi: 10.1038/s41416-021-01633-1. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34837074; PMCID: PMC8727615.
3. El Naqa I, Karolak A, Luo Y, Folio L, Tarhini AA, Rollison D, Parodi K. Translation of AI into oncology clinical practice. Oncogene. 2023 Oct;42(42):3089-3097. doi: 10.1038/s41388-023-02826-z. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37684407.
4. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. Nat Rev Cancer. 2018 Aug;18(8):500-510. doi: 10.1038/s41568-018-0016-5. PMID: 29777175; PMCID: PMC6268174.
5. Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O. et al. AI in health and medicine. Nat Med 28, 31–38 (2022). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01614-0

TUMOR TEXTURE ANALYSIS: EARLY TUMOR RESPONSE ASSESSMENT IN NEOADJUVANT SETTING

Mirjan Nadrljanski[1,2]

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

Considered as more than just tumor downsizing treatment, NACT offers advantages in terms of individualized treatment strategy aiming to identify early responders and non-responders by different aspects of breast MRI. Texture analysis (TA) parameters (variance of SI, mean of gradient, variance of gradient, kurtosis of SI, and entropy) in patients with invasive ductal carcinoma (IDC) contribute to objective assessment of neoadjuvant chemotherapy (NACT) activity.

Based on the fact that the gray level intensity histogram represents the function of the pixels with specific gray tones, depending on the number of bits per pixel, the specific histogram-based texture parameters, presented as numerical values, may be defined from the MRI images, where the "mean" represents the average intensity level of the selected image, the "variance of signal intensity (SI)" represents the roughness of the image and "kurtosis" represents the uniformity of the gray level distribution compared to normal distribution, i.e., the relative flatness of the histogram. "Gradient" is defined as the directional change in gray level intensity, where the high values reflect the changes between dark and light tones and the measure of the gradient variation is defined with the defined terms: "mean" and "variance". "Entropy" provides the information based on the distribution of the pixel pairs and measures the disorder of the image, defined as the "randomness" of gray level. The higher entropy (and thus lower lesion uniformity) tends to represent the increased lesion heterogeneity, which is considered to be the feature of malignancy. Moreover, higher entropy was associated with poorer outcome in patients on NACT.

The current role of oncologic imaging includes the role of texture feature analysis as noninvasive prognostic and potential predictive biomarkers in neoadjuvant setting.

Keywords: Breast MRI, Breast carcinoma, Invasive breast carcinoma, Texture analysis

PRIMENA RADIOMIKE U PREDIKCIJI ODGOVORA LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA REKTUMA

Mladen Marinković[1,2], Suzana Stojanović-Rundić[1,2], Aleksandra Stanojević[3], Aleksandar Tomašević[1,2], Radmila Janković[3], Jerome Zoidakis[4,5], Sergi Castellví-Bel[6], Remond J.A. Fijneman[7], Milena Čavić[3], Marko Radulović[3]

[1] Klinika za radijacionu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; [3] Odeljenje za eksperimentalnu onkologiju, Instutut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [4] Department of Biotechnology, Biomedical Research Foundation, Academy of Athens, Athens, Greece; [5] Department of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens Greece; [6] Gastroenterology Deparment, Fundació Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Clínic Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain; [7] Department of Pathology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, the Netherlands

Kolorektalni karcinom je treći najčešći i drugi po smrtnosti karcinom u 2020. godini, sa procenjenih 1,4 miliona novih slučajeva širom sveta. Standardna terapija za lokalno uznapredovali karcinom rektuma (LUKR) uključuje neoadjuvantnu hemioradioterapiju (nCRT), nakon čega sledi totalna mezorektalna ekscizija, sa ili bez adjuvantne hemioterapije. Pre hirurškog zahvata, procena odgovora na neoadjuvantnu terapiju kod karcinoma rektuma sprovodi se kontrolnim MR pregledom male karlice. Klinički kompletan odgovor (cCR) definiše se odsustvom bolesti u rektumu nakon neoadjuvantnog tretmana. Još jedan način za procenu odgovora na terapiju je određivanje tumorskog regresionog gradusa (TRG), koje se bazira na histopatološkoj analizi tumorskog tkiva nakon operacije. TRG se određuje na skali od 1 do 5, pri čemu TRG1 označava najpovoljniji odgovor, dok TRG5 ukazuje na najmanje povoljan odgovor, karakterisan nepostojanjem vidljive regresije tumora. TRG1 odgovara patohistološkoj kompletnoj regresiji bolesti (pCR), koja se beleži kod 10-30% bolesnika i povezana je sa boljim ishodima lečenja, bez obzira na početne kliničke T i N kategorije bolesti. Bolesnici klasifikovani kao TRG 1-2 (dobar odgovor na neoadjuvantno lečenje) pokazuju značajno bolje ishode lečenja u poređenju sa bolesnicima kod kojih je zabeležen slabiji odgovor na neoadjuvantno lečenje (TRG 3-5). Da bi se postigao napredak u personalizovanom lečenju bolesnika sa LUKR u redovnoj kliničkoj praksi, potrebni su pouzdaniji prediktori odgovora na nCRT. Individualizovano lečenje za bolesnike kod kojih se

očekuje slabiji odgovor na nCRT može uključivati hemioterapiju druge linije, učešće u eksperimentalnim ispitivanjima sa ciljanim terapijama, povećanje radioterapijske doze ili kombinovanu terapiju sa imunoterapijom. Nasuprot tome, za bolesnike koji pokazuju dobar odgovor na neoadjuvantnu terapiju, mogu se razmotriti modifikovanja plana lečenja kao što su manje invazivna hirurgija ili neoperativni pristup ("watch and wait") radi poboljšanja kvaliteta života u ovoj grupi bolesnika. Međutim, ograničena pouzdanost trenutnih kliničkih, patohistoloških i molekularnih prediktora hemioterapijske i radioterapijske rezistencije u rektalnom karcinomu otežava precizno kliničko odlučivanje. Primena radiomike u analizi inicijalnih MR pregleda male karlice može pružiti vredne informacije za predikciju odgovora na nCRT kod karcinoma rektuma, dopunjujući tradicionalne kliničke i molekularne biomarkere. Radiomika izdvaja kvantitativne podatke iz medicinskih slika koji nisu vidljivi golim okom. U MR radiomici, koriste se filteri za naglašavanje teksture i strukturalnih informacija. Međutim, zbog ograničene primene filtera u prethodnim istraživanjima koja su za fokus imala karcinom rektuma, ostao je neistražen potencijal nekoliko često korišćenih filtera. Osim toga, ograničena upotreba filtera u prethodnim istraživanjima sprečila je direktnu evaluaciju uticaja dimenzionalnosti radiomike na prediktivnu efikasnost. Nedavno istraživanje koje je naglasilo uticaj filtriranja slika kod primene radiomike sugeriše sprovođenje analize koristeći sve dostupne filtere. Kombinovanje kliničko-patohistoloških i podataka dobijenih primenom radiomike postavlja osnovu za buduće sveobuhvatne multimodalne prediktivne pristupe koji takođe uključuju podatke o genomici i proteomici. Unapređena predikcija odgovora na nCRT može biti od kliničkog značaja u pravuc donošenja personalizovanih odluka o lečenju, kao što je odlaganje hirurgije ili korišćenje manje agresivnih postoperativnih terapija radi smanjenja toksičnosti kod bolesnika za koje se očekuje odgovor na nCRT.

Ključne reči: karcinom rektuma, radiomika, neoadjuvatna hemioradioterapija, MR.

Application of radiomics in predicting the response of locally advanced rectal cancer

Mladen Marinković[1,2], Suzana Stojanović-Rundić[1,2], Aleksandra Stanojević[3], Aleksandar Tomašević[1,2], Radmila Janković[3], Jerome Zoidakis[4,5], Sergi Castellví-Bel[6], Remond J.A. Fijneman[7], Milena Čavić[3], Marko Radulović[3]

[1] Clinic for Radiation Oncology and Diagnostics, Department of Radiation Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [3] Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [4] Department of Biotechnology, Biomedical Research Foundation, Academy of Athens, Athens, Greece; [5] Department of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens Greece; [6] Gastroenterology Deparment, Fundació Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Clínic Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain; [7] Department of Pathology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, the Netherlands

Colorectal cancer was the third most common cancer and the second most fatal cancer in 2020, accounting for an estimated 1.4 million new cases globally. The conventional treatment for locally advanced rectal cancer involves neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) followed by total mesorectal excision, with or without adjuvant chemotherapy. Prior to surgery, the assessment of neoadjuvant treatment response in rectal cancer is conducted through MRI scans. A clinical complete response (cCR) is established when no residual disease is detected in the rectum following neoadjuvant treatment. Another method for evaluating treatment response is tumor regression grading (TRG), which relies on the histopathological analysis of tumor tissue. TRG is categorized on a scale from 1 to 5, where TRG1 signifies the most favorable response, while TRG5 indicates the least favorable response, characterized by the absence of observable tumor regression. TRG1 aligns with pathohistological complete regression (pCR), observed in 10-30% of cases and associated with improved outcomes, irrespective of the initial clinical T and N stages. Patients classified as TRG 1-2 (good responders) exhibit notably superior outcomes compared to poor responders with TRG 3-5. To enhance precision medicine within routine clinical practice, more dependable predictors of nCRT response are essential. Personalized treatment for chemoradioresistant patients could include second-line chemotherapy, participation in trials exploring targeted therapies, intensified radiotherapy, or combination therapy with immunotherapy. Conversely, for patients exhibiting a favorable response to neoadjuvant

treatment, adjustments such as minimally invasive surgery or a non-operative approach ("watch and wait") may be considered to improve their quality of life. However, the limited reliability of current clinical, pathological, and molecular predictors of chemoradioresistance in rectal cancer impedes precision clinical decision-making. Radiomics analysis of initial MRI scans can offer valuable insights for predicting nCRT response in rectal cancer, complementing conventional clinical and molecular approaches. Radiomics extracts quantitative data from medical images imperceptible to the human eye. In MRI radiomics, image filters are employed to accentuate texture and structural information. Nevertheless, the limited utilization of filters in radiomics analysis for rectal cancer has left the predictive potential of several commonly used filters unexplored. A recent study emphasizing the impact of image filtering on radiomics features suggests conducting radiomics analysis using all available filters. Combining clinicopathological and radiomics scores lays the groundwork for broader multimodal predictive strategies, encompassing genomics and proteomics data. Enhanced prediction of nCRT response bears clinical significance, as it may enable personalized treatment decisions like surgery postponement or the use of less aggressive post-operative therapies to minimize toxicity in anticipated nCRT responders.

Keywords: rectal cancer, radiomics, neoadjuvant, chemoradiotherapy, MRI.

Acknowledgement: This study was funded by the Horizon Europe Twinning Project STEPUPIORS (Agreement No. 101079217) and the Ministry of Education and Science of the Republic of Serbia (Agreement No. 451-03-47/2023-01/200043).

Reference:

1. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; 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. 2021, 71, 209-249, doi:10.3322/caac.21660.
2. Marinković, M.; Stojanović-Rundić, S.; Stanojevic, A.; Tomašević, A.; Janković, R.; Zoidakis, J.; Castellví-Bel, S.; Fijneman, R.J.; Čavić, M.; Radulović, M. Performance and Dimensionality of Pretreatment MRI Radiomics in Rectal Carcinoma Chemoradiotherapy Prediction. Preprints 2023, 2023100560. https://doi.org/10.20944/preprints202310.0560.v1
3. Zorcolo, L.; Rosman, A.S.; Restivo, A.; Pisano, M.; Nigri, G.R.; Fancellu, A.; Melis, M. Complete pathologic response after combined modality

treatment for rectal cancer and long-term survival: a meta-analysis. Ann. Surg. Oncol. 2012, 19, 2822-2832, doi:10.1245/s10434-011-2209-y.

4. Vecchio, F.M.; Valentini, V.; Minsky, B.D.; Padula, G.D.; Venkatraman, E.S.; Balducci, M.; Micciche, F.; Ricci, R.; Morganti, A.G.; Gambacorta, M.A.; et al. The relationship of pathologic tumor regression grade (TRG) and outcomes after preoperative therapy in rectal cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2005, 62, 752-760, doi:10.1016/j.ijrobp.2004.11.017.
5. Volpe, S.; Isaksson, L.J.; Zaffaroni, M.; Pepa, M.; Raimondi, S.; Botta, F.; Lo Presti, G.; Vincini, M.G.; Rampinelli, C.; Cremonesi, M.; et al. Impact of image filtering and assessment of volume-confounding effects on CT radiomic features and derived survival models in non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res 2022, 11, 2452-2463, doi:10.21037/tlcr-22-248.

Profilisanje novih biomarkera za karcinoma rektuma korišćenjem metoda omike – prvi rezultati Horizont Evropa projekta STEPUPIORS

Milena Čavić[1], Ana Đurić[1], Mladen Marinković[2,3], Aleksandra Stanojević[1], Miljana Tanić[1], Snežana Bjelogrlić[1], Marko Radulović[1], Marija Đorđic Crnogorac[1], Ana Damjanović[1], Ana Vuletić[1], Katarina Mirjačić Martinović[1], Jelena Spasić[4], Suzana Stojanović-Rundić[2,3], Ana Krivokuća[1], Sergi Castellví-Bel[5], Remond J.A. Fijneman[6], Jerome Zoidakis[7,8], Radmila Janković[1]

[1] Odeljenje za eksperimentalnu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [2] Klinika za radijacionu onkologiju i dijagnostiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [3] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; [4] Klinika za medikalnu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [5] Gastroenterology Department, FundacióClínic per la Recerca Biomèdica-Institutd'InvestigacionsBiomèdiques August Pi iSunyer (FRCB-IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; [6] Department of Pathology, The Netherlands Cancer Institute Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (NKI AVL), Amsterdam, the Netherlands; [7] Department of Biotechnology, Biomedical Research Foundation, Academy of Athens (BRFAA), Athens, Greece; [8] Department of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Uvod: U okviru Horizont Evropa projekta STEPUPIORS osnovan je konzorcijum istraživačkih institucija posvećen redefinisanju prognostičkih i prediktivnih biomarkera za karcinom rektuma. Standardni tretman lokalno uznapredovalog karcinoma rektuma (LUKR) neoadjuvantnom hemioradioterapijom (nCRT) poboljšava lokalnu kontrolu i preživljavanje, ali odgovor na terapiju nije jednako efikasan kod svih pacijenata[1]. Nakon nCRT, pacijenti se operišu i u slučaju kompletnog odgovora, što može dovesti do nepotrebnih rizika i umanjiti kvalitet njihovog života[1]. Ova studija predstavlja prve rezultate primene neoperativnog "*watch and wait*" pristupa u Srbiji, u nastojanju da se unaprede istraživanja i lečenje karcinoma rektuma.

Pacijenti i metode: Analiza rezultata je obuhvatila implementaciju prve godine trogodišnjeg evropskog projekta u periodu od 01. oktobra 2022 – 01. oktobra 2023. godine. Institut za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) je bio koordinatorska institucija, a FRCB-IDIBAPS iz Španije, BRFAA iz Grčke i NKI AVL iz Holandije su bili ekspertski partnerski centri. Proce-

dure biobankinga su razvijene prema preporukama međunarodnih društava, internim propisima i savetima partnerskih institucija. Sveobuhvatan pristup ka poboljšanju istraživačkih kapaciteta za biobanking, metoda omike, strategija lečenja karcinoma rektuma i upravljanja projektima razvijen je kroz intenzivne obuke i posete partnerskim institucijama. Odluke o svim aspektima rada su donošene na redovnim mesečnim sastancima konzorcijuma glasanjem i koncenzusom.

Rezultati: Uspešno je uspostavljena proceduralna osnova za osnivanje prve srpske LUKR biobanke za 75 pacijenata. Važni standardni protokoli rada su razvijeni u skladu sa dobrom biobanking praksom. Istraživači IORS-a (5 lekara, 3 farmaceuta, 4 molekularna biologa, 3 biohemičara) obučeni su i sertifikovani za rad u humanoj biobanci. Nabavljeni su i implementirani alati za informacione tehnologije za podršku upravljanju podacima. Razvijene su analize multiomike koje su dovele do objavljivanja četiri visokokvalitetna kolaborativna rada o prediktivnim biomarkerima odgovora na nCRT u LUKR. Deponovanje podataka proteomskih, genetičkih i analiza radiomike je izvedeno u relevantnim repozitorijuma otvorene nauke prema *FAIR* principima (pristupačnost - *Findable*, dostupnost – *Accesible*, interoperabilnost – *Interoperable*, višekratna upotreba - *Reusable*)[2-5]. Faktori povezani sa povoljnim odgovorom su bili morfologija tumora i hematološki parametri koji se lako i rutinski mogu izračunati iz standarnih laboratorijskih analiza krvi (NMR, broj eozinofila, bazofila i monocita) na minimalno invazivan način[2]. Proteini kodirani genima *SMPDL3A, PCTP, LGMN, SYNJ2, NHLRC3, GLB1* i *RAB43* pokazali su visok prediktivni potencijal nepovoljnog ishoda tretmana, dok su *PCBP2, SF3B2, HNRNPF, RBB4, MAGOHB, DUT, ERG28* i *BUB3* pokazali prediktivni potencijal povoljnog ishoda tretmana[3]. Kao ključni rezultat projekta, osnovana je kancelarija za upravljanje projektima u IORS-u kako bi se omogućila cirkularnost i održivost visokokvalitetnih istraživanja, što je dovelo do 5 novih aplikacija za projekte. Rezultati projekta su saopšteni pacijentima, zainteresovanim stranama, građanima i istraživačkoj zajednici u raznim aktivnostima na terenu.

Zaključak: Tokom prve godine primene kolaborativnog projekta posvećenog rektalnom karcinomu, došlo je do značajnih poboljšanja strategija istraživanja i lečenja ovog karcinoma. Dobijeni prediktivni modeli razvijeni sveobuhvatnim korišćenjem kliničkopatoloških, genetičkih, proteomskih i radiomskih podataka uzoraka pacijenata pre tretmana, imaju potencijal primene u rutinskom predviđanje odgovora na nCRT. U bliskoj perspektivi će ovakvi pristupi lekarima i istraživačima omogućiti da na još bolji način personalizuju strategije lečenja karcinoma u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ključne reči: biobanka, biomarker, neoadjuvatna hemioradioterapija, rektalni karcinom, "*watch and wait*" pristup.

Zahvalnica: Ovaj rad je finansiran od strane Horizont Evropa *Twinning* projekta STEPUPIORS (Br. ugovora: 101079217) i Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (Br. ugovora: 451-03-47/2023-01/200043).

PROFILING NEW BIOMARKERS IN RECTAL CANCER USING OMICS APPROACHES - INTERIM REPORT OF THE STEPUPIORS HORIZON EUROPE PROJECT

Milena Čavić[1], Ana Đurić[1], Mladen Marinković[2,3], Aleksandra Stanojević[1], Miljana Tanić[1], Snežana Bjelogrlić[1], Marko Radulović[1], Marija Đorđic Crnogorac[1], Ana Damjanović[1], Ana Vuletić[1], Katarina Mirjačić Martinović[1], Jelena Spasić[4], Suzana Stojanović-Rundić[2,3], Ana Krivokuća[1], Sergi Castellví-Bel[5], Remond J.A. Fijneman[6], Jerome Zoidakis[7,8], Radmila Janković[1]

[1] Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS), Belgrade, Serbia; [2] Clinic for Radiation Oncology and Diagnostics, Department of Radiation Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS), Belgrade, Serbia; [3] Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [4] Clinic for Medical Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS), Belgrade, Serbia; [5] Gastroenterology Department, FundacióClínic per la Recerca Biomèdica-Institutd'Investigacions Biomèdiques August Pi iSunyer (FRCB-IDIBAPS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain; [6] Department of Pathology, The Netherlands Cancer Institute Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (NKI AVL), Amsterdam, the Netherlands; [7] Department of Biotechnology, Biomedical Research Foundation, Academy of Athens (BRFAA), Athens, Greece; [8] Department of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Introduction: Within the framework of the STEPUPIORS Horizon Europe project, a consortium of research institutions dedicated to redefining prognostic and predictive biomarkers in rectal cancer was established. Standard treatment for locally advanced rectal cancer (LARC) with neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) has been shown to improve local control and survival, but patients' response is not uniform[1]. Patients proceed to surgery even in cases of complete clinical or pathological response, which might lead to unnecessary risks and lower their quality of life[1]. This study presents the first results of a collaborative approach of employing the watch-and-wait approach in Serbia, in an effort to advance rectal cancer research and treatment.

Patients and methods: The analysis period included October 01, 2022 – October 01, 2023, of implementing a 3-year European grant. Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS) was the coordinating institution and FRCB-IDIBAPS from Spain, BRFAA from Greece and NKI AVL from the Netherlands were expert twinning centers. Biobanking procedures were developed according to recommendations of the international societies, internal regulations and advice from partner institutions. A comprehensive approach towards building human capacities on biobanking, omics analyses, rectal cancer treatment strategies and project management were developed through intensive online and in person training and visits to partner institutions. Multiomics analyses pipelines were approved and consensus consortium decisions reached on all project aspects during regular monthly partner meetings.

Results: A procedural basis for the establishment of the first Serbian LARC biobank was successfully implemented for 75 patients. Relevant standard operating procedures were developed according to good biobanking practice. IORS researchers (5 physicians, 3 biochemists, 4 molecular biologists, 3 pharmacists) were thoroughly trained and certified in biobanking. IT tools were procured and implemented to support the subsequent data management. Multiomics analyses pipelines were developed leading to four high quality collaborative papers on predictive biomarkers of response to nCRT in LARC. Deposition of proteomic, genetic and radiomics data in open-science repositories was done according to FAIR data principles[2-5]. Factors associated with favorable response were tumor morphology and hematological parameters which can be easily and routinely derived from initial laboratory results (NMR, eosinophil, basophil and monocyte counts) in a minimally invasive manner[2]. Proteins encoded by genes *SMPDL3A, PCTP, LGMN, SYNJ2, NHLRC3, GLB1* and *RAB43* showed high predictive potential of unfavorable treatment outcome, while *RPA2, SARNP, PCBP2, SF3B2, HNRNPF, RBB4, MAGOHB, DUT, ERG28 and BUB3* were predictive of favorable treatment outcome[3]. As a crucial project output, a dedicated grant management office was established at IORS to enable circularity and sustainability of high-quality research leading to 5 new grant applications. Project results were communicated to patients, stakeholders, citizens and the research community in a variety of outreach activities.

Conclusion: During the first year of applying a collaborative research grant dedicated to a specific cancer research problem, significant improvements in research and treatment strategies were detected. The obtained predictive models developed using pretreatment genetic, proteomic and MRI data, radiomics features, and clinicopathological parameters could potentially be used to routinely predict responders, enabling clinicians to personalize treatment strategies.

Key words: biobank, biomarker, neoadjuvant chemoradiotherapy, rectal cancer, watch and wait.

Acknowledgements: This study was funded by the Horizon Europe Twinning Project STEPUPIORS (Agreement No. 101079217) and the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (Agreement No. 451-03-47/2023-01/200043).

Literature:

1. Byun HK, Koom WS. A practical review of watch-and-wait approach in rectal cancer. Radiat Oncol J. 2023, 41(1):4-11. doi: 10.3857/roj.2023.00038.
2. Marinkovic M, Stojanovic-Rundic S, Stanojevic A, Ostojic M, Gavrilovic D, Jankovic R, Maksimovic N, Stroggilos R, Zoidakis J, Castellví-Bel S, Fijneman RJA, and Cavic M. Exploring novel genetic and hematological predictors of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. Front. Genet. 2023, 14:1245594. doi: 10.3389/fgene.2023.1245594
3. Stanojevic A, Samiotaki M, Lygirou V, Marinkovic M, Nikolic V, Stojanovic-Rundic S, Jankovic R, Vlahou A, Panayotou G, Fijneman RJA, Castellví-Bel S, Zoidakis J, and Cavic M. Data-Independent Acquisition Mass Spectrometry Analysis of FFPE Rectal Cancer Samples Offers In-Depth Proteomics Characterization of the Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy. International Journal of Molecular Sciences. 2023, 24(20):15412. https://doi.org/10.3390/ijms242015412. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2023.1245594/full
4. Stanojevic A, Spasic J, Marinkovic M, Stojanovic-Rundic S, Jankovic R, Djuric A, Zoidakis J, Fijneman R, Castellvi-Bel S, Cavic M. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphic variants in rectal cancer: significance for cancer risk and response to chemoradiotherapy. medRxiv 2023.09.21.23295916. https://doi.org/10.1101/2023.09.21.23295916.
5. Marinković, M.; Stojanović-Rundić, S.; Stanojevic, A.; Tomašević, A.; Janković, R.; Zoidakis, J.; Castellví-Bel, S.; Fijneman, R.J.; Čavić, M.; Radulović, M. Performance and Dimensionality of Pretreatment MRI Radiomics in Rectal Carcinoma Chemoradiotherapy Prediction. Preprints 2023, 2023100560. https://doi.org/10.20944/preprints202310.0560.v1

Rana integrisana rehabilitacija obolelih od raka dojke u Sloveniji

Nikola Bešić

Onkološki institut Ljubljana, Zaloška 2, Slovenija

Uvod: Suočavanje sa dijagnozom karcinoma i onkološkim lečenjem donosi mnogo problema pacijentkinjama, što može značajno da promeni njihov život. Tegobe pacijentkinja mogu se umanjiti integrisanom rehabilitacijom koja obuhvata medicinsku rehabilitaciju, psihološku, socijalnu i profesionalnu rehabilitaciju.

Cilj: Naš cilj bio je da se ispita da li integrisani program rehabilitacije poboljšava kvalitet života, smanjuje probleme obolelih od raka dojke i/ili neželjene efekte lečenja u poređenju sa jednostavnom, neintegrisanom rehabilitacijom.

Metode: Subjekti naše prospektivne studije bile su 600 pacijenikinje obolele od raka dojke (29–65 (prosečno 52 godine) starosti), koje su učestvovale u studiji o individualizovanoj integrisanoj rehabilitaciji obolelih od raka dojke 2019-2021 i praćene su godinu dana. Kontrolnu grupu činilo je 301 pacijentkinja, a interventnu 299 pacijenatkinja. Sve su popunile tri upitnika (EORTC QLQ C30, -BR23 i NCCN): pre lečenja karcinoma, a zatim šest i dvanaest meseci nakon početka lečenja karcinoma. Kontrolna grupa je dobila standardni rehabilitacioni program, dok je interventna grupa bila deo ranog, individualizovanog multidisciplinarnog i integrisanog pristupa rehabilitaciji. Koordinator rehabilitacije je upućivao pacijente na dodatne intervencije (kod psihologa, ginekologa, tima za lečenje bolova, na fizioterapiju, kod tima kliničke ishrane, onlajn vježbi pod nadzorom kineziologa, na profesionalnu rehabilitaciju, kod lekara opšte medicine). Prikupljeni su i analizirani podaci o demografiji pacijentkinja, stepenu bolesti, lečenju raka i problemima pacijentkinja navedeni u upitnicima.

Rezultati: Nije bilo razlika između kontrolne i interventne grupe pacijentkinja u pogledu starosti, obrazovanja, obima bolesti, hirurških zahvata, sistemskog lečenja karcinoma ili radioterapije. Kvalitet života pre lečenja (p=0,40) i pola godine nakon početka lečenja (p=0,052) nije se statistički značajno razlikovao između kontrolne i interventne grupe pacijenatkinja. Ali godinu dana nakon početka lečenja, pacijentkinje iz interventne grupe imale su statistički značajno veći kvalitet života od kontrolne grupe (p=0,005). Pre onkološkog lečenja, pacijentkinje iz interventne grupe u odnosu na pacijentkinje iz kontrolne grupe su imale statistički značajno bolje funkcionisanje u oblasti emocionalnih i kognitivnih funkcija, kao i manje bolova i manje finansijskih problema. Pola godine nakon početka lečenja, u odnosu na kontrolnu grupu, pacijentkinje iz interventne grupe su imale

statistički značajno bolje funkcionisanje u oblasti fizičkih, izvršnih, emocionalnih, kognitivnih i socijalnih funkcija, kao i manje nesanice, bolova i manje finansijskih problema. Godinu dana nakon početka lečenja, u odnosu na kontrolnu grupu, pacijentkinje iz interventne grupe su imale statistički značajno bolji kvalitet života, bolje funkcionisanje u oblasti fizičkih, emocionalnih, kognitivnih i socijalnih funkcija, kao i manji zamor, manje nesanica, manje bolova i manje finansijskih problema. Odgovori na NCCN upitnik su pokazali da su pre lečenja pacijentkinje iz interventne grupe u odnosu na kontrolnu grupu imale značajno niži nivo depresije, anksioznosti i bola. Ali pola godine i godinu dana nakon početka lečenja, pacijentkinje iz interventne grupe su imale značajno niži nivo depresije, anksioznosti, otežane koncentracije, uznemirujućeg umora, nesanice i bolova u odnosu na kontrolnu grupu. Interventna grupa je imala 50 kalendarskih dana kraće bolovanje od kontrolne grupe.

Zaključak: Integrisani program rehabilitacije poboljšava kvalitet života, smanjuje probleme obolelih od raka dojke i/ili neželjene efekte lečenja i skraćuje dužinu bolovanja u poređenju sa neintegrisanom rehabilitacijom.

Ključne reči: Rak dojke, Rehabilitacija, Integrisana rehabilitacija, Lečenje, Neželjeni efekti lečenja

Referencije:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Survivorship Version 1.2023 – March 24, 2023. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). [cited 2022 March 31]. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ survivorship.pdf
2. Cencelj-Arnez R, Besic N, Mavric Z, Mozetic A, Zagar T, Homar V et al. Early integrated rehabilitation helps smoking cessation—A comparison between the intervention and control group in a prospective study. Med Sci Monitor 2023 (in press).
3. Besic N, Borstnar S, Kovacec Hermann T, Homar V, Kos N, Kurir-Borovcic M et al. Smernice za celostno rehabilitacijo bolnikov z rakom dojk 2019. [cited 2022 Febr 14]. Onkološki inštitut Ljubljana. Available at: https://www.onko-i.si/fileadmin/ onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Smernice_za_celostno_rehabilitacijo_bolnikov_z_rakom_dojk_2019.pdf
4. Besic N, Borstnar S, Homar V, Mlakar Mastnak D, Mavric Z, Mozetic A et al. Klinicna pot celostne rehabilitacije bolnikov z rakom dojk. Verzija 4 2021. [cited 2022 Febr 14]. Available at: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/klinicne_poti/ Klinicna_pot_celostne_rehabilitacije_bolnikov_z_rakom_dojk_2021.pdf

5. Auprih M, Zagar T, Kovacevic N, Skufca Smrdel AC, Besic N, Homar V. Impact of early integrated rehabilitation on fatigue in 600 patients with breast cancer - A prospective study. Radiol & Oncol. 2023 (in press).

ONCOFERTILITY: A BRIDGE BETWEEN ONCOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE

Vesna Kesić

Faculty of Medicine, University of Belgrade; Clinic for Gynecology and Obstetrics, University Clinical Center of Serbia

The age of women in the reproductive period who are childless is increasing in most countries. Many of these women are deciding to postpone pregnancy for later in life, mostly in the desire to finish school and start a career. However, many of them are still wishing to give birth. Besides obstetric problems, delayed motherhood is associated with a higher frequency of cancer. On the other hand, cancer is more often diagnosed in the early stages, when treatment with conservative methods is successful, even in gynecological cancer.

In the initial stages of treatment, the concern about future fertility may not be in the first place, but over time it becomes more important. The term "oncofertility" was introduced in 2006 to refer to a new field of medicine that links oncology and reproductive health. Oncofertility includes all procedures for the treatment of malignant disease with the aim of preserving fertility, but without compromising the oncological outcome.

During the reproductive period, breast cancer is the most common malignancy with the increasing incidence in young women. Hematologic malignancies, melanomas and thyroid cancer also have a high incidence in the younger population. Today, fertility preservation techniques are available before starting cancer treatment. New reproductive technologies are becoming more widely available and more successful and can give hope to those who have no other pregnancy options. Most women can delay treatment for a few days until the ovarian tissue is surgically removed, or for up to two to three weeks in order to achieve a cycle of ovarian stimulation and collect oocytes. These oocytes can be preserved in the unfertilized state by cryopreservation or can be used to create an embryo which is then stored by cryopreservation. In addition, it is necessary to provide information on modern options for assisted fertilization, including reproduction with the help of a third party. When speaking about gynecological cancer, the modern surgical approach has shifted from radical procedures to less radical procedures. Under strictly controlled conditions, the treatment can be adjusted to the extent of the disease.

Fertility preserving treatment can only be applied if the tumor is in the initial stage and has favorable prognostic features clinically and pathologically, with clear indications and under strictly controlled conditions. A decision on this can only be made by a multidisciplinary team that includes

a gynecologist-oncologist, a reproductive medicine specialist, a medical oncologist, a pathologist, as well as specialists from all other fields involved in treatment, especially psychologists and social workers.

Oncologists must know to whom to refer patients who want to preserve fertility. On the other hand, specialists in reproductive medicine must be aware that the fact that being diagnosed with cancer, distinguishes a patient from other patients with infertility. They must cooperate with the oncologist, because there are numerous differences in the type of tumor and the method of treatment, which requires that the treatment strategy be adjusted to each individual case.

Key words: oncofertility, infertility, preservation of fertility, conservative surgery, assisted reproduction

References:

1. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update J Clin Oncol 36:1994-2001. © 2018 by American Society of Clinical Oncology
2. Morice P, Maulard A, Scherier S, Sanson C, Zarokian J et al. Oncologic results of fertility sparing surgery of cervical cancer: An updated systematic review. Gynecologic oncology, 2022; 165 (1): 169-183. doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.01.023
3. Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, Acien M, Di Spiezio Sardo A, Farrugia M, Grynberg M, Pakiz M, Pavlakis K, Vermeulen N, Zannoni G, Zapardiel I, Macklon KLT. ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. 2023 Feb 6;33(2):208-222. doi: 10.1136/ijgc-2022-004047.
4. Canlorbe G, N, Catherine Uzan C. Fertility-Sparing Surgery for Ovarian Cancer *J. Clin. Med.* 2021, *10*(18), 4235; https://doi.org/10.3390/jcm10184235
5. Marin L, Ambrosini G, Esposito F, Capobianco G, Laganà AS et al. Fertility Preservation in Girls and Women: State of Art and Future Possibilities. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* **2022**, 49(9), 206. https://doi.org/10.31083/j.ceog4909206

KONSENZUS PREPORUKE EVROPSKOG UDRUŽENJA MEDIKALNIH ONKOLOGA, ESMO: KARDIOTOKSIČNOST KOD PACIJENATA NA ONKOLOŠKOJ TERAPIJI

Ivana Božović-Spasojević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Republika Srbija

Rak i kardiovaskularne (KV) bolesti su najraširenije bolesti savremenog sveta i učestvuju u globalnom mortalitetu sa više od 70%. Ove bolesti dele neke zajedničke faktore rizika poput starenja stanovništva. Brojni inovativni lekovi u onkologiji značajno su promenili prognozu malignih bolesti i doveli su do značajno boljih ishoda lečenja. Sa druge strane, onkološki lekovi, uključujući i inovativne lekove, mogu izazvati širok spektar kratkoročnih i dugotrajnih kardiotoksičnih efekata koji dobijaju na značaju zahvaljujući boljem preživaljavanju pacijenata. KV toksičnosti povezane sa savremenom terapijom malignih bolesti kao i strategije za prevenciju, dijagnozu i lečenje ovih komplikacija definisane su u poslednjem konsenzusu evropskog udruženja medikalnih onkologa, ESMO (1).

Većina savremene onkološke terapije povezana je sa nekim stepenom i oblikom KV toksičnosti, od asimptomatskih i prolaznih do klinički značajnijih i dugotrajnijih srčanih događaja, te je od ključne važnosti sagledavanje koristi od onkološkog lečenja naspram potencijalne toksičnosti i smanjenja kvaliteta života, što je složen proces i zahteva individualni pristup zbog čega klinička procena lekara, onkologa i kardiologa, ostaje izuzetno važna.

Pacijenti koji boluju od malignih bolesti veoma često imaju više pridruženih komorbiditeta, poput dijabetesa, arterijske hipertenzije, gojaznosti, koje mogu uticati na onkološko lečenje i ishod. Osnovni aspekt brige o pacijentu koji prolazi kroz potencijalno kardiotoksičnu onkološku terapiju je interdisciplinarna komunikacija između kardiologa, onkologa i lekara primarne zdravstvene zaštite. Kardiolog treba da ima temeljno razumevanje prognoze maligne bolesti, plana lečenja, procenjenu korist od predloženog lečenja, kardiološke i nekardiološke toksičnosti. Nasuprot tome, onkolozi moraju imati znanje o faktorima rizika za KV bolesti, bolje razumeti status postojeće KVB i njenu prognozu. Pacijenti sa rakom i već postojećim KVB ili KV faktorima rizika imaju veći rizik od srčanih komplikacija onkološkog lečenja te je izuzetno važno blagovremeno prepoznati i savetovati efikasno ukljanjanje faktora rizika i lečenje postojeće KVB.

Velike, randomizovane, prospektivne, kliničke studije su ukazale na određene citotoksične lekove, kao i ciljanu terapiju (eng. *targeted therapy*), i njihovu povezanost sa KV toksičnošću. Dok faktore rizika za KVB treba kontrolisati kod svih pacijenata sa rakom, temeljna procena faktora rizika

za KVB je neophodno pre početka onkološke terapije sa poznatom KV toksičnošću. Sveobuhvatna evaluacija kardiološkog stanja, kao i odgovarajuća strategija smanjenja rizika i kardiološki monitoring mogu smanjiti verovatnoću razvoja KV komplikacije i bolesti. U određenim okolnostima srčani biomarkeri mogu pomoći u otkrivanju ili predviđanju KV toksičnosti, posebno kardiomiopatije i/ili srčane insuficijencije (HF), te se kod pacijenata koji primaju visoke doze kardiotoksičnih citotoksičnih lekova, posebno antraciklina, savetuje evaluacija kardioloških biomarkera pre započinjanja lečenja, jer ovo može identifikovati pojedince sa najvećim rizikom za razvoj KV disfunkcije. Osim bioloških markera kardiotoksičnosti, elektrokardiogram je sastavni deo procene kardiološkog statusa. Neki onkološki lekovi poput CDK4/6 inhibitora, ribociciloba ili tirozin kinaznih inhibitora, lapatiniba, krizotiniba, sunitiniba, sorafeniba, mogu dovesti do produžetka QTc intervala, surogat markera za abnormalnu repolarizaciju srčanog mišića, te dovesti do razvoja ventrikularnih aritmija opasnih po život. Terapije povezane sa značajnim rizikom od HF ili disfunkcije leve komore (LV) uključuju antracikline, anti-HER2 monoklonska antitela (trastuzumab i pertuzumab), inhibitore signalnog puta vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF) poput sunitiniba, sorafeniba i bevacizumaba. Kvantitativna ocena tj. ejekciona frakcija leve komore (LVEF) i dijastolna funkcija pre započinjanja kardiotoksičnog leka može pomoći u identifikaciji pojedinaca sa većim rizikom od budućih KV komplikacija, osim toga može poslužiti kao referenta vrednost za poređenje u slučaju pojave simptoma i KV disfunkcije ukolio se jave tokom lečenja.

Postoji mali broj studija koje sugerišu da inhibitori enzima koji konvertuje angiotenzin (ACE-Is), blokatori angiotenzinskih receptora (ARB) ili odabrani beta blokatori (BB) kao što su karvedilol i nebivolol mogu biti poželjni agensi za smanjenje rizika od kardiotoksičnosti. Ove studije nude dokaze o skromnoj kliničkoj koristi, ali ukupni rezultati su odraz heterogene studijske populacije uključujući i brojne niskorizične pacijente, različite onkološke terapije i različite ciljeve kliničkog ispitivanja. Postoji velika potreba za prospektivnim kliničkim studijama koje bi uključile pacijente sa najvećim rizikom od razvoja kardiotoksičnosti na osnovu propisanog onkološkog režima lečenja i poznatih faktori KV rizika.

Bolja strategije nadzora i praćenja pacijenata sa ciljem ranog otkrivanja KV komplikacija omogućiće brzu intervenciju koja može spasiti život pacijentu i značajno popraviti kvalitet života.

Ključne reči: kardiotoksičnost, onkološka terapija, faktori rizika, monitoring

Reference:

1. G. Curigliano, D. Lenihan, M. Fradley et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations, Annals of Oncol, 2020, Vol 31, issue 2.
2. Alexander R. Lyon, Teresa López-Fernández, Liam S. Couch et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS), European Heart Journal (2022) 43, 4229–4361.

ULOGA NOVIH TEHNIKA U SMANJENJU KARDIOTOKSIČNOSTI NAKON POSTOPERATIVNE RADIOTERAPIJE KARCINOMA DOJKE

Sandra Radenković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pokazanao je da adjuvantna radioterapija smanjuje rizik od lokalnog recidiva i primenjuje se kod pacijentkinja sa karcinomom dojke nakon poštedne operacije i nakon radikalne mastektomije. Takodje, pokazano je da postoperativna radioterapija utiče na lokalnu kontrolu bolesti i preživljavanje pacijenata sa pozitivnim aksilarnim limfnim čvorovima. Međutim, dugoročne toksičnosti radioterapije postaju sve važnije u smislu kasnih srčanih događaja izazvanih radioterapijom. Cilj radioterapije podrazummeva smanjenje ozračenog volumena srca (bez ugrožavanja pokrivenosti ciljnih volumena).

Pomeranje srčanih struktura iz ozračenih volumena povećanjem distance planiranog ciljnog volumena (PTV) od srca Ovo se može postići promenom pozicioniranja pacijenta, kao što je pronatorni položaj ili specifičnim tehnikama disanja kao što su voljna tehnika dubokog inspirijuma ili aktivna kontrola disanja. Nekoliko studija je potvrdilo efikasnost tehnika respiratornog gejtinga u smanjenju srčane doze za levostrane karcinome dojke, posebno kod pacijenata kod kojih se zrače limfatici mamarije interne. Ove tehnike koriste različite metode za praćenje i kontrolu respiratornih pokreta, kao što su aktivna kontrola disanja i voljna tehnika dubokog inspirijuma(vmDIBH). Jedna od tehnika koja može da poštedi srce je parcijalno zračenje dojke (PBI) kod koga je smanjen ciljni volumen. Takođe, neke od metoda koje štede srce su one koje maksimiziraju usaglašenost sa datim PTV-om, kao što su intenzitetom modulisana zračna terapija (IMRT) i volumenom modulisana ark terapija (VMAT).

Zaključak: VMAT, IMRT i DIBH značajno su smanjili dozu srca za pacijente lečene lokoregionalnom RT levostranog karcinoma dojke. VMAT je obezbedio bolju pokrivenost ciljne mete i smanjenu ipsilateralnu dozu pluća. DIBH predstavlja najistraženiju metodu smanjenja kardiotoksičnosti, koja pokazuje značajan benefit za poštedu srca kod pacijenata sa karcinomom dojke.

Ključne reči: rak dojke, radioterapija, kardiotoksičnost. VMAT, DIBH

The Role of Novel Techniques in Reducing Cardiotoxicity after Postoperative Radiotherapy for Breast Cancer

Sandra Radenkovic

Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Adjuvant radiotherapy is crucial in reducing the risk of local recurrence and is recommended for breast cancer patients undergoing breast-conserving surgery and radical mastectomy. Additionally, postoperative radiation therapy has been reported to improve locoregional control and survival for patients with involved axillary lymph nodes. However, the emergence of long-term toxicities, particularly late cardiac events induced by radiotherapy, has become increasingly important.

The primary goal of treatment should be to minimize the irradiated heart volume to the greatest extent possible, without compromising the coverage of the target volumes.

One approach involves displacing cardiac structures out of irradiated volumes by increasing the planning target volume (PTV)-heart distance. This can be achieved through modified patient setups, such as the prone position, or specific breathing techniques like deep inspiration breath-holding (DIBH) and/or gating. Numerous studies have confirmed the efficacy of breath-hold techniques in reducing cardiac doses for left-sided breast cancer, particularly in patients who received internal mammary radiotherapy.

Various methods are employed to monitor and control respiratory motion, such as active breathing control and voluntary moderate deep inspiration breath-hold (vmDIBH). Another technique, partial breast irradiation (PBI), reduces the target volume, thereby sparing the heart. Furthermore, certain heart-sparing methods that maximize conformity to a given PTV include radiation techniques like intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT).

Conclusions: VMAT, IMRT, and DIBH significantly reduce heart doses for patients undergoing locoregional radiotherapy for left-sided breast cancer. VMAT ensures better target coverage and reduces the dose to the ipsilateral lung. DIBH represents the most investigated cardiac-sparing method, consistently demonstrating significant benefits for heart-sparing in breast cancer patients.

Keywords: breast cancer, radiotherapy, cardiotoxicity, VMAT, DIBH

Genetic regulation of ferroptosis, a regulated cell death and promising target for treatment of cancer

Maja Zivkovic, Aleksandra Stankovic

Department of health and environmental research, Laboratory for Radiobiology and Molecular Genetics, "Vinca" Institute of Nuclear Sciences-National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Mike Petrovica Alasa 12/14, P.O. Box 522, 11001 Belgrade, Serbia

Ferroptosis is a nonapoptotic cell death, mechanistically and morphologically different from other forms of regulated cell deaths. On molecular level, it involves iron overload, production of reactive oxygen species, both cytosolic and lipid that cause lipid peroxidation and consequently cell death. As the apoptosis could be dysregulated in cancers, an alternative cell death mechanism could be valuable approach in cancer treatment. Ferroptosis become highlight in research of different cancer types, during the last years. Several well-known tumor suppressors like p53 and BRCA1-associated protein 1, KEAP1 play important role in regulation of ferroptosis. Although it was proposed that ferroptosis is a natural tumor suppressor mechanism it was noted that oncogene driven cancers can avoid ferroptosis. Rapid recognition of genes involved in ferroptosis associated molecular mechanisms led to discoveries that tumorigenesis might be prevented by the functioning of immune system though ferroptosis. Gene-signature of lipid metabolism pathway in therapy-resistant cancer cells was found to be dependent on phospholipid glutathione peroxidase (GPX4) a selenocysteine-containing enzyme previously defined as one of the key molecules in ferroptosis. This highlighted GPX4 to be therapeutic target of drug resistant cancer cells. Up to date, four classes of ferroptosis inducers are described based on their molecular mechanisms of action. In addition, a cancer therapy based on gene interference enhanced ferroptosis, which had little or no effect on normal cells was developed. It is expected that, within several years, basic research related to ferroptosis deliver new strategies and effective therapeutics for cancer treatment.

Key words: ferroptosis, gene, lipid peroxidation, tumor suppression, drug resistance

References:

1. Lei G, Zhuang L, Gan B. Targeting ferroptosis as a vulnerability in cancer. Nat Rev Cancer. 2022 Jul;22(7):381-396. doi: 10.1038/s41568-022-00459-0.

2. Zhang Y, Shi J, Liu X, Feng L, Gong Z, Koppula P, Sirohi K, Li X, Wei Y, Lee H, Zhuang L, Chen G, Xiao ZD, Hung MC, Chen J, Huang P, Li W, Gan B. BAP1 links metabolic regulation of ferroptosis to tumour suppression. Nat Cell Biol. 2018 ;20(10):1181-1192. doi: 10.1038/s41556-018-0178-0.
3. Viswanathan VS, et al. Dependency of a therapy-resistant state of cancer cells on a lipid peroxidase pathway. Nature. 2017;547(7664):453-457. doi: 10.1038/nature23007.
4. Gao, J., Luo, T. & Wang, J. Gene interfered-ferroptosis therapy for cancers. Nat Commun 12, 5311 (2021). https://doi.org/10.1038/s41467-021-25632-1

miRNAs - promissing applications in radiotherapy

Danijela Stanisavljević Ninković

IMGGE, UB

Upon 40 years of first microRNA (miRNA) discovery, now it is known that these small non-coding RNA molecules have regulatory functions in all biological and pathological processes. They play important roles in regulating gene expression and modulate up to 60% of protein-coding genes in the human genome. miRNAs are involved in biological processes of several types of cancer where they can act as both tumor suppressors and oncogenes. Numerous factors, such as the amplification or deletion of miRNA genes, aberrant transcriptional control of miRNAs, dysregulated epigenetic modifications, and flaws in the machinery of miRNA biogenesis, contribute to the dysregulation of miRNA expression in human cancer. Dysregulated miRNAs impact the hallmark of cancer, such as maintaining proliferative signaling, eluding growth suppressors, preventing cell death, initiating invasion and metastasis, and triggering angiogenesis. Growing number of studies revealed miRNAs as potential biomarkers for human cancer diagnosis, prognosis, and therapeutic targets. miRNAs have remarkable therapeutic potential for radiation treatment, which is of great interest since it is one of the most often applied treatments in many cancers. In addition to helping to define the ultimate response to therapy and the risks of recurrence or metastatization, miRNAs may profile the radioresistance of tumors before to the delivery of treatment and track the response over the course of the treatment, assisting in the selection of intensification strategies. Promising applications of miRNAs in radiotherapy, is the therapeutic inhibition or mimicking of miRNAs to overcome radioresistance during therapy, and the usage of miRNAs as predictive biomarkers for therapy response and prognosis. Therefore, miRNAs might be seen as promising biomarkers capable of predicting radiation response prediction and patient-specific tailored therapy planning, ultimately leading to a new age of personalized medicine for cancer patients.

PRIMENA RADIOSENZITIZERA I RADIOPROTEKTORA U CILJU POVEĆANJA EFIKASNOSTI RADIOTERAPIJE

Ivana Pašić, Ivana Z. Matić, Tatjana Stanojković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Radioterapija (RT) ima za cilj da dovede do oštećenja i izazove smrt malignih ćelija, istovremeno nastojeći da smanji štetne neželjene efekte na okolna zdrava tkiva. Glavni izazovi u modernoj radioterapiji koji ograničavaju njenu efikasnost uključuju heterogenost malignih tumora, ponovnu pojavu bolesti, ograničenu osetljivost malignih ćelija na zračenje, radiorezistentnost matičnih ćelija raka, kao i neželjene efekte na netransformisane ćelije.

Jedan od mogućih pristupa za povećanje osetljivosti malignih tumora na zračenje jeste primena radiosenzitizera. Molekularni mehanizmi koji leže u osnovi radiorezistencije malignih tumora uključuju aktivaciju popravke oštećenja DNK, ćelijsko mirovanje u G0 fazi ćelijskog ciklusa, efikasnije eliminisanje štetnih slobodnih radikala, visoku plastičnost, aktivaciju signalnih puteva preživljavanja, hipoksiju, transformaciju ćelija epitela u mezenhimalne ćelije i matične ćelije raka. Mehanizmi radiosenzitizacije zasnivanju se na ciljanom dejstvu na mehanizme povezane sa radiorezistentnim fenotipom malignih ćelija, dok je efikasnost radiosenzitizera potvrđena u *in vitro* i *in vivo* istraživanjima. Radiosenzitizeri se klasifikuju u tri grupe prema njihovoj strukturi: mali molekuli, makromolekuli i nanomaterijali. Trenutna klinička ispitivanja radiosenzitizera obuhvataju 5-fluorouracil, cisplatinu, karboplatinu, paklitaksel, kao i biljna jedinjenja, poput papaverina, kurkumina i genisteina.

Radioprotektori bi mogli da se primenjuju kako bi se zaštitilo normalno okolno tkivo od toksičnih efekata zračenja. Najefikasniji radioprotektivni agensi koji su pronađeni do sada uključuju aminotiole i njihove derivate, poput cisteamina, S-(2-aminoetil)tioronijum bromid hidrobromida i amifostina (WR-2721). Pomenuta jedinjenja pokazaju značajan potencijal u zaštiti netransformisanih ćelija od zračenja, ali ispoljavaju visoku toksičnosti. Brojna biljna jedinjenja su pokazala radioprotektivne efekte na animalnim modelima. Biljna jedinjenja poput flavonoida i prekursora lignina, su antioksidansi koji mogu neutralisati štetne reaktivne vrste kiseonika, i moraju se primeniti ili pre ili tokom zračenju kako bi ispoljili optimalnu efikasnost.

Istraživanje radiosenzitirajućih, odnosno radioprotektivnih efekata biljnih jedinjenja pruža mogućnosti za razvoj manje toksičnih jedinjenja, i ukazuje na značaj daljih istraživanja radi procene radiomodulatorne efikasnosti prirodnih proizvoda u suočavanju sa izazovom povećanja efikasnosti radioterapije.

Ključne reči: radioterapija, radiosenzitizeri, radioprotektori, prirodni proizvodi.

APPLICATION OF RADIOSENSITIZERS AND RADIOPROTECTORS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF RADIOTHERAPY

Ivana Pašić, Ivana Z. Matić, Tatjana Stanojković

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

Radiotherapy (RT) is designed to target, damage, and kill cancer cells, while striving to mitigate the adverse effects on surrounding healthy tissues. The main challenges in modern RT which limit its efficacy include diverse nature of malignant tumors, tumor recurrence, limited sensitivity of cancer cells to radiation, radiosensitivity of cancer stem cells (CSC), in addition to side effects on non-transformed cells.

One of the possible strategies to enhance the responsiveness of malignant tumors to RT is the application of radiosensitizers. The molecular mechanisms underlying radioresistance of malignant tumors include DNA repair activation, cell dormancy in the G0 phase, enhanced free radical elimination, plasticity, activation of survival pathways, hypoxia, transformation of epithelial cells into mesenchymal cells, and CSC. Radiosensitization mechanisms counteract those mechanisms and their effectiveness has been confirmed *in vitro* and *in vivo*. Radiosensitizers are categorized into three groups according to their structure: small molecules, macromolecules, and nanomaterials. Ongoing clinical trials of radiosensitizers include testing of 5-fluorouracil, cisplatin, carboplatin, paclitaxel, and also plant-derived molecules, such as papaverine, curcumin, and genistein.

Radioprotectors could be used to protect normal tissues from radiotoxicity. The most effective radioprotective agents found to date include aminothiols and their derivatives, such as cysteamine, S-(2-aminoethyl)thiouronium bromide hydrobromide (AET), and amifostine (WR-2721). They seem promising for protecting normal cells from radiation exposure, but their use is restricted due to their high toxicity. Numerous phytochemicals have shown radioprotective effects in various animal models. Plant compounds, such as flavonoids and lignin precursors, are antioxidants that can scavenge reactive oxygen species, and must be administered either prior to or during the radiation.

Investigation of radiosensitizing/radioprotective effects of phytochemicals, not only offers hope for developing safer alternatives, but also underscores the significance of conducting further research to assess the efficacy of natural products in addressing the challenge to increase the RT efficacy.

Keywords: radiotherapy, radiosensitizers, radioprotectors, plant compounds

References:

1. Komorowska D, Radzik T, Kalenik S, Rodacka A. Natural Radiosensitizers in Radiotherapy: Cancer Treatment by Combining Ionizing Radiation with Resveratrol. Int J Mol Sci. 2022;23(18):10627. doi: 10.3390/ijms231810627.
2. Kuruba V, Gollapalli P. Natural radioprotectors and their impact on cancer drug discovery. Radiat Oncol J. 2018 ;36(4):265-275. doi: 10.3857/roj.2018.00381.
3. Gong L, Zhang Y, Liu C, Zhang M, Han S. Application of Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy. Int J Nanomedicine. 2021;16:1083-1102. doi: 10.2147/IJN.S290438.
4. Kabakov AE, Yakimova AO. Hypoxia-Induced Cancer Cell Responses Driving Radioresistance of Hypoxic Tumors: Approaches to Targeting and Radiosensitizing. Cancers (Basel). 2021;13(5):1102. doi: 10.3390/cancers13051102.
5. https://clinicaltrials.gov/

Uloga MikroRNK u radioterapiji karcinoma pluća

Tatjana Arsenijević[1,2], Marina Nikitović[1,2]

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

Za razliku od sistemskog lečenja, gde postoji niz molekularnih i imunoloških agenasa koji targetiraju genetsku heterogenost karcinoma pluća, radioterapija još uvek nema precizne molekularne biomarkere za personalizovani pristup. Poslednjih godina, u toku su aktivna istraživanja radi otkrivanja specifičnih genetskih varijacija kod karcinoma pluća u cilju personalizacije radioterapije, odnosno određivanja individualne radiosenzitivnosti, tolerancije zdravog tkiva na zračenje i očekivane toksičnosti izazvane zračenjem, a potom i režima frakcionisanja, kao i odgovora na lečenje i prognoze.

MikroRNK (miR) su male, nekodirajuće RNK uključene u mnoge regulatorne funkcije ćelijskog ciklusa, metastaze, angiogenezu, metabolizam i apoptozu, kao i proces popravke oštećenja DNK koji utiče na radiosenzitivnost. Do sada su identifikovani brojni miR pokazatelji radiosenzitivnosti i radiorezistencije, od kojih su tri najperspektivnija: miR-34, miR-21 i let-7 familija miR. Rezultati istraživanja ukazuju da je prekomerna ekspresija miR-34 povezana sa boljim odgovorom na zračenje kod karcinoma pluća in vitro, dok se čini da je veća ekspresija miR-21 povezana sa radiorezistentnošću, pa čak i sa nižim stopama preživljavanja, većom invazijom limfnih čvorova i višim kliničkim stadijumom bolesti. Sa prekomernom ekspresijom let-7 familije miR, uočava se radiosenzibilizacija i to uglavnom kroz K-Ras put.

I drugi miR-ovi, kao što su miR-200c, miR-449a, miR-138, miR-25 su u fazi ispitivanja i rezultati ukazuju da njihova ekspresija vodi ka boljem efektu radioterapije. S druge strane, miR-155, miR18a i dr. su povezani sa radiorezistencijom.

Toksičnost izazvana zračenjem u lečenju karcinoma pluća (pre svega radijacioni pneumonitis i ezofagitis) takođe se analizira u kontekstu miR. Registrovano je da su miR povezani sa individualnim odgovorom normalnog tkiva na zračenje što dovodi i do individualne radijacione toksičnosti. Jedan od nalaza, kao što je smanjenje miR-29 i miR-150 nakon zračenja karcinoma pluća, je povezan sa većim rizikom od razvoja teškog oblika radijacionog pneumonitisa. Takođe, otkriveno je da se nekoliko single nukleotidnih polimorfizama (SNP) na mestima vezivanja mikro RNK i procesor gena može dovesti u vezu sa radijacionim pneumonitisom i ezofagitisom. Danas, svi nalazi upućuju da genetske varijacije povezane sa mikroRNK utiču na razvoj toksičnosti izazvane zračenjem.

Iako rezultati ovih istraivanja još uvek nisu sasvim spremni za kliničku primenu, može se reći da budućnost radioterapije karcinoma pluća zavisi od genetskih i epigenetskih studija.

Ključne reči: Karcinom pluća, mikroRNK, radioterapija

The role of MiRNA in lung cancer radiotherapy

Tatjana Arsenijević[1,2], Marina Nikitović[1,2]

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

Unlike systemic treatment, where there is a variety of molecular and immune agents to target the genetic heterogeneity of lung cancer, radiation oncology still does not have precise molecular biomarkers for personalized approach. In the recent years, an active research is ongoing in detecting signature genetic variations for personalizing radiotherapy in lung cancer i.e. determining individual radiosensitivity, normal tissue tolerance and expected radiation-induced toxicity, fractionation regimen, and subsequently response to treatment and prognosis.

MicroRNAs (miRs) are small, non-coding RNAs involved in many regulatory functions of cell cycle, metastasis, angiogenesis, metabolism and apoptosis, as well as DNA damage repair process affecting radiosensitivity. Up to now, numerous miR signatures of radiosensitivity and radioresistance have been identified, three of them being the most promising (miR-34, miR-21 and let-7 family of miRs). Research evidence point out that overexpression of miR-34 is associated with higher response to radiation in lung cancer cell lines. Higher miR-21 expression seems to be associated with radioresistance, and even with lower survival rates, higher lymph node invasion and clinical stage. With the miRs let-7 family overexpression, radiosensibilization is noted mainly through K-Ras pathway. Other miRs are studied as well, such as miR-200c, miR-449a, miR-138, miR-25 and enhancement of the effect of radiotherapy was observed. On the other hand, miR-155, miR18a etc are associated with radioresistance.

Radiation-induced toxicity in lung cancer treatment (namely radiation-induced pneumonitis and esophagitis) was subset to miR analysis also. It is reported that miRs are associated with individual normal tissue response to radiation leading to individual sensitivity to radiation-induced toxicity. One of the findings such as decrease in miR-29 and miR-150 after lung cancer irradiation was associated with higher risk of severe radia-

tion-induced pneumonitis. Also, several single nucleotide polymorphisms (SNPs) in micro RNA binding sites and processing genes were found to be associated with radiation-induced pneumonitis and radiation-induced esophagitis. It is nowadays believed that microRNA-related genetic variation impact the development of radiation-induced toxicity.

Although these research finding are still not quite ready for clinical implementation, it can be said that the future of lung cancer radiotherapy depends on genetic and epigenetic studies.

Keywords: Lung cancer, MicroRNA, radiotherapy

Literatura:

1. Canatan D, Sönmez Y, Yılmaz Ö, Şenol Coşkun H, Sezgin Göksu S, et al. MicroRNAs as a biomarker in lung cancer. Acta Biomed. 2023; 94(1): e2023045
2. Powrozek T, Malecka-Massalska T. MiRNA and lung cancer radiosensitivity: a mini-review. Eur Rev Med Pharm Sci.2019; 23:19.
3. Cellini F, Morganti AG, Genovesi D, Silvestris N, Valentini V. Role of MicroRNA in Response to Ionizing Radiations: Evidences and Potential Impact on Clinical Practice for Radiotherapy. Molecules. 2014; 19(4): 5379–5401
4. Frydrychowicz M, Kuszel Ł, Dworacki G, Budna-Tukan J. MicroRNA in lung cancer—a novel potential way for early diagnosis and therapy. J Appl Genetics. 2023; 64: 459–477

ZNAČAJ EGZOZOMA U REGULACIJI RADIOSENZITIVNOSTI SOLIDNIH TUMORA

Marija Popović-Vuković[1,2], Marina Nikitović[1,2]

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

Radioterapija ima važnu ulogu u multimodalnom lečenju malignih bolesti. Oko polovina svih onkoloških pacijenata zahteva primenu radioterapije tokom svog lečenja. Na radiosenzitivnost tumorskih ćelija značajno utiču molekularne varijacije na genskom, transkripcionom i translacionom nivou. Glavni razlog za neuspeh radioterapije je radiorezistencija, komplikovani biološki proces koji je povezan sa abnormalnim odgovorom na oštećenje DNK, apoptozom, autofagijom, genskim mutacijama, regulacijom ćelijskog ciklusa i poremećajem signalnih puteva. Tumorska mikrosredina je važan faktor koji ima uticaj na progresiju tumora, odgovor na terapiju kao i na radiorezistenciju.

Egzozomi su ekstracelularne vezikule nano-veličine koje imaju ključnu ulogu u međućelijskoj komunikaciji i regulaciji tumorske mikrosredine. Prenose različiti sadržaj koji uključuje nukleinske kiseline, proteine, lipide i metabolite, i mogu biti preuzeti od susednih ili udaljenih ćelija koje tada bivaju reprogramirane bioaktivnim sadržajem. Egzozomi su posrednici u bliskoj ili udaljenoj međućelijskoj komunikaciji kako u zdravom stanju tako i u bolesti, i regulišu različite aspekte ćelijske biologije.

Utvrđeno je da egzozomi utiču na proces radiosenzitivnosti putem nekoliko mehanizama, prevashodno zbog činjenice da mogu prenositi i isporučiti specifične molekule kao što je mikroRNK ciljnim ćelijama. MikroRNK su male nekodirajuće RNK koje regulišu gensku ekspresiju. Određene egzozomalne mikroRNK modulišu ekspresiju gena koji su uključeni u popravku DNK oštećenja i puteve preživljavanja ćelije i tako mogu uticati na ozračene ćelije. Prepoznato je da određene mikroRNK promovišu radiosenzitivnost ili radiorezistenciju kod različitih tipova tumora, kao što je kolorektalni karcinom, karcinom pluća, glioblastom, itd.

Takođe, egzozomi prenose proteine koji su uključeni u mehanizam popravke DNK. Utvrđeno je da egzozomi koji su dobijeni iz prethodno ozračenih ćelija sadrže proteine za popravku DNK koji mogu biti preuzeti od strane susednih ćelija. Prenos proteina za popravku DNK putem egzozoma može povećati kapacitet za popravku oštećenja DNK ćelija primaoca što potencijalno dovodi do povećanja radirezistencije.

Egzozomi utiču na tumorsku mikrosredinu, što indirektno može uticati na radiosenzitivnost tumora. Egzozomi koje oslobađaju tumorske ćelije mogu modifikovati okolno tkivo i imunski odgovor kreirajući radiorezis-

tentnu sredinu. Ovaj proces uključuje povećanje angiogeneze i supresiju imunskog odgovora što doprinosi smanjenju radiosenzitivnosti.

Oblast istraživanja egzozoma još uvek je u procesu razvoja. Potrebne su dalje studije kako bi se u potpunosti rasvetlio specifičan mehanizam dejstva egzozoma u radioterapiji i način na koji ga je moguće primeniti u kliničkoj praksi.

Ključne reči: egzozomi, kancer, radioterapija, radiosenzitivost, radiorezistencija

THE IMPORTANCE OF EXOSOMES IN REGULATING SOLID TUMOR RADIOSENSITIVITY

Marija Popović-Vuković[1,2], Marina Nikitović[1,2]

[1] Institute of oncology and radiology of Serbia; [2] School of Medicine, University of Belgrade

Radiation therapy has an important role in multimodal treatment of cancer. Approximately half of all cancer patients receive radiation therapy during their course of illness. The radiosensitivity of tumor cells is strongly influenced by molecular variation at the genomic, transcriptional and translational levels. The main reason for radiotherapy failure is radioresistance, which is a complicated biological process associated with abnormal DNA damage response, apoptosis, autophagy, gene mutations, cell cycle checkpoint, and deregulated signaling pathways. Tumor microenvironment is an important factor affecting tumor progression and therapeutic response as well as radioresistance.

Exosomes are nano-sized extracellular vesicles that play a crucial role in intercellular communication and regulation of the tumor microenvironment. They carry cell-specific cargos of nucleic acids, proteins, lipids and metabolites and can be selectively taken up by neighboring or distant cells far from their release, reprogramming the recipient cells upon their bioactive compounds. They are mediators of near and long-distance intercellular communication in health and disease and regulate various aspects of cell biology.

Exosomes have been found to influence the process of radiosensitivity through several mechanisms. Firstly, as they can carry and deliver specific molecules, such as microRNA to recipient cells. MicroRNA are small noncoding RNA that regulate gene expression. Certain miRNA carried by exosomes have been shown to modulate the expression of genes which are in-

volved in DNA damage repair and cell survival pathways, thereby affecting of cells to radiation. Different miRNAs are recognized to promote radioresistance or radiosensitivity in various cancer such as lung, colorectal cancer, glioblastoma, etc.

Secondly, exosomes transfer proteins that are involved in DNA repair mechanism. Exosomes derived from irradiated cells have been found to contain DNA repair proteins which can be taken up by neighboring cells. The transfer of DNA repair proteins through exosomes can enchance the DNA damage repair capacity of recipient cells, potentially leading to increased radioredistance to radiation.

Exosomes influence the tumor microenvironment, which can indirectly affect radiosensitivity. Exosomes which are released by tomor cells can modify the surrounding tissue and immune response, creating a more radioresistant environment. This can include promoting of angiogenesis, and suppressing immune responses which can contribute to decreased radiosensitivity.

The field of exosome research is still evolving. Further studies are needed to completely understand the specific mechanism of exosomes in radiotherapy and how to apply it in clinical practice.

Key words: exosomes, cancer, radiotherapy, radiosensitivity, redioresistance

Literature:

1. Sun H, Sun R, Song X, Gu W, Shao Y. Mechanism and clinical value of exosomes and exosomal contents in regulating solid tumor radiosensitivity. Journal of Translational Medicine 2022. 20:189
2. Yang Z, Zhong W, Yang L, Wen P, Luo Y et al. The emerging role of exosomes in radiotherapy. Cell Communication and Signaling 2022. 20:171.
3. Li Y, Huang L, Chen Y, Shi Y, Ze Y et al. Irradiated cell-derived exosomes transmit essential molecules inducing radiation therapy resistance, Int J Rad Onc Biol Phys. 2022. 113(1):192.-02.
4. Zhao L, Bode A, Cao Yand, Dong Z. Regulatory mechanisms and clinical perspectives of miRNA in tumor radiosensitivity. Carcinogenesis 33(11): 2220–2227.

Perioperativna sistemska terapija karcinoma želuca

Neda Nikolić

Institut za Onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom želuca je peti najčešće dijagnostikovan karcinom i treći uzrok umiranja od karcinoma širom sveta (1). Očekivano petogodišnje preživljavanje iznosi 35.7% za sve stadijume tumora. Kada se dijagnostikuje u metastatskoj fazi, radikalno hirurško lečenje se ne preporučuje, obzirom na očekivano loše preživljavanje pacijenata. Četvrtina pacijenata se dijagnostikuje u lokalno odmaklom stadijumu bolesti, gde je kurativno hirurško lečenje preporučeni pristup. Primena perioperativnog tretmana resektabilnog karcinoma želuca je predviđen svim svetskim preporukama. Shodno preporukama, kod pacijenata zadovoljavajućeg opšteg stanja, kod kojih je dijagnostikovan minimalno stadijum Ib bolesti, preporučuje se bilo koja vrsta perioperativnog tretmana (2). Ovakav pristup ima za cilj redukciju veličine tumora, poboljšanje stopa kurativnih resekcija, produženje ukupnog i preživljavanja bez progresije bolesti. Puno kliničkih studija je adresiralo ovu temu poslednjih godina. Postoji nekoliko terapijskih pristupa. Standardni postupak je primena triplet hemioterapije neoadjuvantno, kod pacijenata dobrog opšteg stanja (3). Ukoliko preoperativno nije primenjena hemioterapija, savetuje se primena hemioterapije adjuvantno. Radioterapija ima svoje mesto u lečenje adenokarcinoma ezofagogastrične spojnice u kombinaciji sa hemioterapijom. Primena imunoterapije i target terapija će dalje promeniti pristup lečenja naših pacijenata u bliskoj budućnosti (4).

Ključne reči: karcinom želuca, resektabilni, hemioterapija, imunoterapija

Perioperative systemic therapy in gastric cancer

Neda Nikolic

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Gastric cancer (GC) is the fifth most common cancer and the third cause of cancer-related mortality worldwide (1). Expected 5-year overall survival for all stages is 35.7%. When diagnosis occurs in metastatic disease, the prognosis is poor and radical surgery is not routinely recommended (2). About quarter of patients are diagnosed in locally advanced stage, where curative surgery is preferred option. Perioperative treatment of locally advanced resectable GC has been guidelines endorsed in the last dec-

ade. By the current guidelines all fit patients with diagnosed GC with stage above Ib are required to processed to any kind of perioperative treatment (2), that leads to down-staging, increases curative resection rates, and prolongs disease-free and overall survival. Many clinical trials, conducted so far, aim to clarify this aspect. Considering type and timing of the treatment there are many options available. Standard approach is triple chemotherapy given neoadjuvantly in fit patients (3). If chemotherapy was not delivered before the resection of the primary tumor, patients are advised to proceed with adjuvant chemotherapy. Radiotherapy has its role in neoadjuvant setting in combination with chemotherapy, limited to the adenocarcinomas of the gastro-esophageal junction. Advances in precision medicine and the role of immunotherapy have been the focus of research in GC treatment in general. There are emerging data of using immunotherapy and precission therapy in resectable GC, that will shape the treatment of our patient in the near future (4).

Key words: gastric cancer, resectable, chemotherapy, immunotherapy

References:

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER Research Data, 8 Registries, Nov 2021 Sub (1975-2020), based on the November 2022 submission.
2. Lordick F et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 33 (10), P1005-1020, 2022
3. Al-Batran et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. .393(10184):1948-1957, 2019
4. Yıldız İ et al. Current trends in perioperative treatment of resectable gastric cancer. World J Gastrointest Surg; 15(3): 323-337, 2023

MALIGNA OPSTRUKCIJA CREVA

Ana Žilić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Maligna opstrukcija creva je česta komplikacija odmakle maligne bolesti,naročito karcinoma digestivnog trakta, karcinoma jajnika i drugih maligniteta sa ishodištem u abdomenu i maloj karici. Najveća učestalost je kod karcinoma jajnika (do 42%) i karcinoma kolorektuma (do 24%).

Maligna opstrukcija creva može biti kompletna ili parcijalna, može da nastane na jednom ili više mesta u digestivnom traktu. Češća je opstrukcija tankog creva (66%) u odnosu na opstrukciju debelog creva (33%) ili oba (20%).

Uzrok maligne opstrukcije creva može biti maligna bolest direktno, usled lokalizacije primarnog tumora, postojanja limfadenopatije u abdomenu i maloj karlici, karcinoze peritoneuma, prisustva ascitesa ili indirektno kada postoji kaheksija u sklopu maligne bolesti, upotreba opioida ili drugih opstipantnih lekova. Postojanje tumorskih masa, limfnih nodusa ili ascitesa predstavlja uzrok mehaničke opstrukcije dok kod karcinoze peritoneuma infiltracija mezenterijuma, mišića i nerava dovodi do poremećenog motiliteta i funkcionalne opstrukcije. Uzroci mogu da budu i benigni: priraslice nakon hirurškog lečenja ili radioterapije, inflamatorna bolest creva, hernija.

Simptomi opsturukcije creva su: mučnina i povraćanje, distenzija trbuha, difuzan bol u abdomenu ili grčevi, izostanak stolice i/ili gasova, a nekada i pojava dijareje u vidu prelivanja tečne stolice preko mesta opstrukcije. U osnovi nastanka simptoma su patofiziološki mehanizmi pojačane sekrecije crevnih sekreta i vazoaktivnih peptida (prostaglandini, VIP vazoaktivni intestinalni peptid), distenzija creva i pojačan motilitet u pokušaju da se prevaziđe prepreka u pasaži crevnog sadržaja.

U dijagnostici maligne opstrukcije creva potrebna je procena simptoma pacijenta, klinički pregled, nativna radiografija, CT abdomena i male karlice. CT pregled ima značaj u proceni proširenosti maligne bolesti i planiranju hirurškog lečenja.

Lečenje maligne opstrukcije zahteva rad multidisciplinarnog tima uz individualan pristup pacijentu i ranu integraciju palijativnog zbrinjavanja. Lečenje podrazumeva palijativno hirurško lečenje, endoskopsko plasiranje stenta i primenu farmakoterapije u cilju palijativnog zbrinjavanja simptoma. Palijativna hirurgija u malignoj opstrukciji creva i dalje ima visok stepen mortaliteta (9-40%) i morbiditeta (9-90%). Potrebno je proceniti da li je hirurško lečenje izvodljivo u odnosu na stepen proširenosti bolesti u abdomenu i u kojoj meri će hirurško lečenje doneti korist pacijentu. U apso-

lutne kontraindikacije za hirurgiju spadaju prethodno hirurško lečenje kod koga je intraoperativno dokazana difuzna metastatska bolest, masivna karcinoza ili ascites, visoka opstrukcija u nivou želudca ili duodenuma. Relativne kontraindikacije su odmaklo životno doba udruženo sa kaheksijom, prethodna zračna terapija abdomena, loš performas i nutritivni status pacijenta. Hirurško lečenje ne treba nuditi rutinski pacijentima koji su u terminalnoj fazi proširene maligne bolesti i generalno najveću korist od hirurškog lečenja imaju pacijenti sa mehaničkom opstrukcijom. Primena metalnih stentova ima mesto u visokoj opstrukciji (želudac, proksimalno tanko crevo) ili opstrukciji kolona na jednom mestu.

Farmakoterapija maligne opstrukcije creva ostaje glavni izbor lečenja za najveći broj pacijenata u odmakloj malignoj bolesti. Primenjuju se lekovi koji pogađaju patofiziološki mehanizam nastanka maligne opstrukcije creva. Glavni antisekretorni lek je oktreoid kojim se smanjuje sekrecija u digestivnom traktu a time i crevna distenzija, bol, mučnina i povraćanje. U terapiji mučnine i povraćanja se koriste olanzapin i haloperidol. Opioidni analgetici (transdermalni fentanil i morfin) imaju mesto u lečenju difuznog bola u abdomenu i bola u vidu kolika.

Ključne reči: maligna optrukcija creva, mučnina i povraćanje, oktreotid, palijativno zbrinjavanje

MALIGNANT BOWEL OBSTRUCTION

Ana Žilić

Institute for oncology and radiology of Serbia

Malignant bowel obstruction (MBO) is a common complication of advance maginant disease, mostly in colorectal and ovarian cancer but also in cancers that tend to spread in abdominal and pelvic cavity. It most often seen in ovarian cancer (up to 42% of patients) and colorectal cancer (up to 24%).

Malignant bowel obstruction may present as complete or partial and at single or multiple sites in the bowel. Small bowel is more often involved (66%) than the colon (33%) or both (20%).

Malignant bowel obstruction may be caused by the cancer directy due to primary tumor localisation, abdominal or pelvic limphadenopathy, peritoneal carcinosis, ascites or caused indirecty in cancer cachexia, opioid or other constipating medications. Tumor, lymph nodes and ascites are causing mechanical obstruction. Peritoneal carcinosis is causing funcional obstruction due to infiltration of mesenterium, muscle and nerve structures which

result in motility disruption. Other benign causes are adhesions as a result of surgery and radiotherapy, inflamatory bowel disease or hernia.

Most prominent symptoms of obstruction are nausea and vomiting, distension of abdomen, continuos abdominal pain or colic, loss of stool and gas or an overflow diarrhoea. Pathophysiology mechanisams are increased bowel secretions and production of vasoactive peptides (prostaglandines, VIP), bowel distension and increased bowel contractions.

To diagnose MBO, symptom assesment and clinical examination, abdominal radiography, abdominal and pelvic CT are necessary. CT has a great value in the evaluation of disease staging and surgery planning .

MBO treatment demands multidisciplinary team, individual patient approach and an early palliative care intervention. Palliative surgery, endoscopic stent placement and pharmacotherapy are the treatment options. Palliative surgery still results with a significant mortality (9-40%) and morbidity (9-90%). It is necessary to evaluate whether surgery is feasible and in will it bring any benefit for the patient. Absoulte contraindications for surgery are previous surgery that showed intraoperative diffuse metastatic cancer, massive carcinosis or ascites, involvement of proximal stomach. Relative contraindications are patients of advanced age with cachexia, previous abdominal radiotherapy, poor performance and nutritional status. Palliative surgery should not be offered as routine treatment for terminally ill patients having in mind that most benefit from surgery have patients with mechanical obstruction. Metalic stent placement is an option for proximal bowel obstruction and in single site colon obstruction.

Pharmacotherapy of MBO is a mainstay treatment for most patients with advanced cancer. Medications that target the pathophysiology of bowel obstruction are used. Octreotide is a choice of an antisecretory drug and it is used to decrease bowel secretions, distention, pain, nausea and vomiting. For the treatment of nausea and vomiting olanzapine and haloperidole are an option. Opioid analgesics (transdermal fentanyl and morphine) are needed for the treatment of continuous and colic abdominal pain.

Keywords: bowel obstruction, nausea and vomiting, octerotide, palliative care

Opstipacija kod pacijenata sa malignim bolešću

Jelena Dimitrijević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Učestalost opstipacije kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću je od 40% do 90%.

Dijagnoza opstipacije se postavlja na osnovu ROME III kriterijuma, dok nova verzija ovih kriterijuma prepoznaje opioidima izazvanu opstipaciju kao entitet i definiše je pojavu ili pogoršanje opstipacije prema kriterijumima koje definiše ROME IV klasifikacija tokom uvođenja, promene ili povećanja doze opioida (1, 2).

Nelečena opstipacija je uzrok značajnog morbiditeta kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću i može se komplikovati razvojem mučnine i povraćanja, hemoroida, analnih fisura, opstrukcije creva i urinarne retencije.

Uzroci mogu biti primena određenih vrsta lekova, metabilički poremećaji, neuromuskularni poremećaji, strukturni poremećaji digestivnog trakta (urođeni, stečeni, jatrogeni), godine starosti, smanjen unos hrane i tečnosti.

Poseban entitet predstavlja opioidima izazvana opstipacija, jedino neželjeno dejstvo opioidnih analgetika na koje se ne razvija tolerancija. Incidenca opstipacije izazvane opioidima je od 40 do 60 %, prema nekim podacima i preko 90%.

Opioidni analgetici svoje dejstvo na creva ostvaruju preko predominantno μ i delimično preko κ opioidnih receptora. Preko ovih receptora opioidni analgetici povećavaju resorpciju tečnosti u crevima, povećavaju tonus sfinktera, smanjuju sekreciju u crevima i usporava crevnu peristaltiku. Imajući u vidu da se tolerancija ne razvija, prevencija je obavezna.

Procena opstipacije se vrši na osnovu standardizovanih skala i pomagala i u određenim situacijama na osnovu nativne radiografije trbuha u smislu postojanja fekalne impakcije.

Terapija i prevencija podrazumeva opšte principe, dijetu i farmakoterapiju. Farmakoterapija opioidima izazvane opstipacije obuhvata primenu osmotskih i stimulantnih laksativa, ciljanu terapiju (inhibitori perifernih μ opioidnih receptora), klizme (u slučajevima neuspešnosti peroralne terapije i fekalne impakcije) i rotaciju opioidnih analgetika.

Vodič Evropskog udruženja medikalnih onkologa iz 2018. godine preporučuje da svi pacijenti koji se leče primenom opioidnih analgetika preventivno dobijaju laksative. Inhibitori perifernih opoidnih receptora se preporučuju u slučaju neuspeha standardne terapije laksativima. Takođe, ovaj vodič ističe kombinaciju oksikodona i naloksona kao terapijski opciju koja smanjuje rizik od pojave opioidima izazvane opstipacije (3).

Opstipacija kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću može predstavljati ozbiljan problem. Za uspešno lečenje opstipacije neophodno je angažovanje multidisciplinarnog tima. Personalizovani i strukturisani pristup pacijentu sa opstipacijom osigurava najbolju kontrolu simptoma, najveću efikasnost i podnošljivost terapije i doprinosi poboljšanju kvaliteta života.

Ključne reči: opstipacija, maligna bolest, opioidima izazvana opstipacija, tolerancija, farmakoterapija

Constipation in cancer patients

Jelena Dimitrijevic

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

The incidence of constipation in patients with advanced malignant disease is from 40% to 90%.

The standard clinical definition of chronic constipation is based on the ROME III criteria, while new version of these criteria, ROME IV, has seen the addition of opoioid-induced constipation (OIC), defined as constipation triggered or worsened by opioid analgesics (1, 2).

Untreated constipation is a cause of significant morbidity in patients with advanced malignancy and can be complicated by the development of nausea and vomiting, hemorrhoids, anal fissures, bowel obstruction, and urinary retention.

The causes of constipation can be related to the use of certain types of drugs, metabolic disorders, neuromuscular disorders, structural disorders of the digestive tract (congenital, acquired, iatrogenic), age, reduced intake of food and liquids.

Opioid-induced constipation is a special entity, the only side effect of opioid analgesics to which patients that do not develop tolerance. The incidence of constipation caused by opioids is from 40 to 60%, according to some data, over 90%.

Opioid analgesics act on mu and partially on kappa receptors, resulting in reduced peristalsis and fluid secretion, increased reabsorption and increased sphincter tone. Considering that to this adverse event tolerance does not develop, prevention is obligatory.

For the assessment of OIC standardized tools and scales are used and in the case od faecal impaction, in some cases, diagnosis can be made by using an plain abdominal X-ray.

Prevention and treatment of OIC is based on general principles, diet and pharmacotherapy. For the treatment of OIC osmotic and stimulant laxatives, new targeted therapy (peripherally acting mu opioid receptor antagonists- PAMORAs), enemas, new opioid/opioid receptor antagonist combinations and opioid rotation are used.

European Society of Medical Oncology (ESMO) 2018 guideline recommends that in the management of OIC all patients receiving opioid analgesics should be prescribed concomitant laxative. Osmotic or stimulant laxatives are generally preferred while bulk laxatives are not recommended for the OIC. In the cases of unresloved OIC peripheral opioid antagonist are recommended. This guideline, also, suggests that combined opioid/naloxone medications have been shown to reduce the risk of OIC (3).

Constipation in patient with advanced cancer can be a serious problem. Multidisciplinary team is necessary for the successful treatment. A personalized and structured approach to the patient with constipation ensures the best symptom control, treatment efficacy and tolerability and cintributes to the improvement of the quality of life.

Key words: constipation, malignant disease, opioid-induced constipation, tolerance, pharmacotherapy

Literature:

1. Drossman DA. ROME III: the new criteria. Chin J Dig 2006;7:181-185
2. Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? J Neurogastroenterol Motil 2017; 29: e13053
3. Larkin PJ et al. Diagnosis, Assessment and Management of Constipation in Advanced Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2018;29(Suppl4): 111-125

Uticaj nutritivnog statusa pacijenta na odluku o onkološkom lečenju i na ishode lečenja

Feđa Đorđević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Kancer kaheksija predstavlja kompleksan multidimenzionalni sindrom koji negativno utiče na kvalitet života, efikasnost antitumorske terapije i preživljavanje. Kaheksija ostaje nedovoljno dijagnostikovana i nedovoljno lečena, primer složenog stanja koje uključuje 'objektivne' komponente (npr. neadekvatan unos hrane, gubitak težine, neaktivnost, gubitak mišićne mase i metaboličkih poremećaja, izazivajući katabolizam) i 'subjektivne' komponente (npr. ranu sitost, promene ukusa, hroničnu mučninu, uznemirenost, umor i gubitak koncentracije)

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.

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. Tokom antineoplastičnog lečenja neophodno je savetovanje o ishrani i razmatranje potrebe za nutritivnim intervencijama

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.

The influence of the patient's nutritional status on the decision on oncological treatment and on the treatment outcomes

Fedja Djordjevic

Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Cancer cachexia is a complex multidimensional syndrome that negatively affects the quality of life, the effectiveness of antitumor therapy

and survival. Cachexia remains underdiagnosed and undertreated, an example of a complex condition involving 'objective' components (e.g., inadequate food intake, weight loss, inactivity, loss of muscle mass and metabolic disturbances, causing catabolism) and 'subjective' components (e.g. early satiety, changes in taste, chronic nausea, agitation, fatigue and loss of concentration)

According to the ESMO guide from 2021, GLIM (Global Leadership Initiative for Malnutrition) criteria should be used to diagnose malnutrition, which include a positive screening test for malnutrition with at least one phenotypic and at least one etiological criterion. If systemic inflammation is present as an etiological criterion, a diagnosis of cachexia is made.

It is estimated that about 50% of patients with malignant diseases have cachexia, while in the case of tumors of the upper digestive tract, ENT region and lungs, that percentage ranges up to 80%. The negative prognostic influence of cachexia on the length of overall and cancer-specific survival has been demonstrated, and in patients with pronounced symptoms of cachexia, the effectiveness of antitumor treatment is lower and side effects are more frequent. During antineoplastic treatment, nutritional counseling and consideration of the need for nutritional interventions are necessary

Given that it is a frequent and complex problem in oncology, a multidisciplinary approach to risk assessment for malnutrition, adequate diagnosis, therapy and follow-up should be part of everyday oncology practice.

Reference:

1. Arends J, Strasser 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.

ORAL PRESENTATIONS

ZNAČAJ NEOADJUVANTNE TERAPIJE KOD HER2 POZITIVNOG KARCINOMA DOJKE

Kristina Janković[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju Univerzitetski klinički centar Niš; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Neoadjuvantna terapija je imperativ lečenja HER2 pozitivnog karcinoma dojke u stadijumu II i III. Patohistološki verifikovano odustvo malignih ćelija u tkivu dojke i/ili aksili nakon hirurgije (patološki kompletan odgovor - pCR) je parametar efikasnosti neoadjuvantne terapije i dobar surogat marker dugotrajnog preživljavanja. Dualna HER2 blokada (pertuzumab+trastuzumab) uz standardnu hemioterapiju u neoadjuvantnom setingu značajno je povećala stopu pCR. Uprkos tome, javlja se rezistencija na ovu terapiju koja nije do kraja razjašnjena, a kao jedan od potencijalnih mehanizama opisana je kompetitivnost signalnih puteva kod hormon-receptor pozitivnih (HR+)/HER2+ karcinoma.

Cilj: Cilj našeg istraživanja je procena efikasnosti neoadjuvantne terapije kod HER2 pozitivnog karcinoma dojke kroz učestalost pCR, kao i ispitivanje uticaja hormonskog statusa na pCR.

Metode: Retrospektivno istraživanje je sprovedeno na Klinici za onkologiju UKC Niš. Uključeno je 125 pacijentkinja sa patohistološki verifikovanim HER2 pozitivnim karcinomom dojke koje su tokom 2020-2022. godine lečene neoadjuvantnom terapijom. Primile su sekvencionalno antraciklinsku i taksansku hemioterapiju uz dualnu HER2 blokadu (Perjeta+Herceptin) u standardnim dozama. Nakon sprovedene neoadjuvantne terapije načinjena je hirurška intervencija.

Rezultati: Analizom prema statusu receptora**,** većina pacijentkinja je imala HR+ karcinom dojke (60.8%). Kod 73 pacijentkinje (58.4%) postignut je pCR. Učestalost pCR je veća u grupi pacijentkinja sa negativnom hormonskom ekspresijom (65,3% vs 53,9%) u odnosu na grupu sa pozitivnim hormonskim receptorima.

Zaključak: Navedeni rezultati ukazuju da je neoadjuvantna terapija efikasna opcija kod HER2 pozitivnog karcinoma dojke, ali da ipak postoje mehanizmi rezistencije na ciljanu molekularnu terapiju koji nisu u potpunosti poznati. Hormonska ekspresija utiče na postizanje patološki kompletnog odgovora i može biti jedan od razloga rezistencije na dualnu blokadu.

Ključne reči: neoadjuvantna terapija; HER2+ karcinom dojke; patološki kompletan odgovor.

NEOADJUVANT THERAPY IN HER2-POSITIVE BREAST CANCER

Kristina Jankovic[1], Ana Cvetanovic[1,2]

[1] Oncology Clinic, University Clinical Center Niš; [2] Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: Neoadjuvant therapy is essential for the treatment of HER2-positive stage II and III breast cancer. Pathohistologically verified absence of malignant cells in breast tissue and/or axilla after surgery (pathological complete response - pCR) is a parameter for the efficacy of neoadjuvant therapy and a good surrogate marker for long-term survival. Dual HER2 blockade (pertuzumab+trastuzumab) with standard chemotherapy in the neoadjuvant setting significantly increases the pCR rate, but resistance to this therapy still occurs and has not been fully explained. Pathway competition in hormone-receptor positive (HR+)/HER2+ cancer has been described as one of the potential mechanism.

Objective: The aim of our research is to evaluate the efficacy of neoadjuvant therapy in HER2+ breast cancer based on the frequency of pCR, and to investigate the impact of hormone receptor status on pCR.

Methods: A retrospective study was performed at the Oncology Clinic of the University Clinical Center Nis included 125 patients with pathohistologically verified HER2+ BC treated with neoadjuvant therapy in 2020-2022. The patients received sequential anthracycline and taxane chemotherapy with HER2 blockade (Perjeta+Herceptin) at standard doses. Surgical intervention was performed after neoadjuvant therapy.

Results: Analysis by receptor status showed that most patients had HR+ breast cancer (60.8%). 73 patients (58.4%) achieved pCR. The frequency of pCR was higher in the group of patients with negative hormone expression (65.3% vs 53.9%) compared to the group with positive hormone receptors.

Conclusion: Our results suggest that neoadjuvant therapy is an effective option for HER2+ BC, but there are still mechanisms of resistance to targeted molecular therapy that are not fully understood. Hormon expression affects the achievement of a pCR and may be one of the reasons for resistance to dual blockade.

Keywords: neoadjuvant therapy; HER2+ breast cancer; pathological complete response.

PROGNOSTIČKI FAKTORI KOD PACIJENTKINJA SA HR-POZITIVNIM/ HER2-NEGATIVNIM KARCINOMIMA DOJKE LEČENIH NEOADJUVANTNOM HEMIOTERAPIJOM

Oblaković-Babić Jelena[1], Božović-Spasojević I[1], Šerović K[1], Čalamać M[1], Đurmez O[1], Dimitrijević M[1], Gavrilović D[1], Šušnjar S[1].

[1] Intitut za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS)

Uvod: Terapija izbora HR-poz/HER2-neg karcinoma dojke (KD) je endokrina terapija (ET) dok se hemioterapija (HT) primenjuje kod visokog rizika za relaps bolesti, uključujući i neoadjuvantni (NA) terapijski pristup. Efikasnost HT je različita kod pacijenata sa ovim podtipom KD.

Cilj: Cilj našeg rada bio je da analiziramo prognostičke parametre u grupi pacijenata sa HR-poz/HER2-neg KD lečenih NAHT.

Metode: Retrospektivno je ispitivana kohorta pacijentkinja sa HR-poz/HER2-neg KD lečenih NAHT u periodu od januara 2013 do januara 2017 u Dnevoj bolnici za HT IORS-a, nakon koje je bilo sprovedeno hirurško lečenje sa ciljem izlečenja. Analizirani su sledeći faktori rizika: inicijalni stadijum bolesti, menopauzni status, patohistološka procena terapijskog odgovora (pCR prema ne-pCR), luminalni podtip KD (A: ER³50%/PR³20%/Ki 67<15%; B: sve što nije A) i CPS+EG (kliničko patološki stadijum + estrogen receptor/gradus tumora) skor. Ishodi lečenja definisani su preživljavanjem bez invazivnog KD (IBCFS), preživljavanjem bez udaljenog relapsa (DDFS) i ukupnim preživljavanjem (OS).

Rezultati: Analizirane su 192 pacijentkinje medijane starosti 57 (rang 30-79) godina, većinom lečene kombinacijom antraciklina i taksana (94,2%), inicijalnog stadijuma III (87,5%) i luminal B podtipa (82,3%). Kod 16/192 (8,3%) pacijenata zabeležen je pCR, skoro pCR kod 21/192 (10,9%), pPR kod 118/192 (61,5%), pSD kod 37/192 (19,3%) i CPS+EG skor ³3 kod 91/192 (47,4%). U toku perioda praćenja [82 (rang 7-127) meseca], zabeleženi su sledeći ishodi lečenja (medijana; 95%CI u mesecima): IBCFS (106; 82-NA), DDFS (110; 84-NA) i OS (117; 104-NA). Nije nađena povezanost između podrupa različitog patohistološkog odgovora i parametara preživljavanja. Značajno lošiji ishod lečenja zabeležen je samo kod pacijenata sa luminalnim B podtipom u poređenju sa A podtipom KD (IBCFS p=0,0049, DDFS p=0,0012, OS p=0,011, Log rank test) i CPS+EG skor ³3 u poređenju sa nižim skorovima (IBCFF p=0,0003, DDFS p=0,0000047 i OS p=0,000095, Log Rank test).

Zaključak: U našoj grupi pacijentkinja sa HR-poz/HER2-neg KD lečenih standardnom NAHT CPS+EG skor, a ne patohistološka procena odgovora tumora na NAHT bolje diskriminira prognostičke podgrupe.

Ključne reči: karcinom dojke, neoadjuvantna hemioterapija, patohistološki odgovor, CPS+EG skor

PROGNOSTIC FACTORS AFTER NEOADJUVANT TREATMENT FOR PATIENTS WITH HR-POSITIVE/HER2-NEGATIVE BREAST CANCER

Oblaković-Babić Jelena[1], Božović-Spasojević I[1], Šerović K[1], Čalamać M[1], Đurmez O[1], Dimitrijević M[1], Gavrilović D[1], Šušnjar S[1].

[1] Institut for Oncology and Radiology of Serbia (IORS)

Introduction: Optimal choice of treatment HR-pos/HER2-neg breast cancer (BC) is endocrine therapy (ET), although the chemotherapy (CT) is used in case of high risk disease recurrence, including neoadjuvant (NA) setting. CT efficacy is different among patients with HR-pos/HER2-neg BC.

Aim: The aim of the study was to analyze prognostic factors after NA treatment of patients with HR-pos/HER2-neg BC.

Methods: The study retrospectively reviewed the cohort of HR-pos/HER2-neg BC patients treated with NACT between January 2013 and January 2017 in IORS Daily hospital for CT, followed by curative surgery. The analyzed risk factors were: initial disease stadium, menopausal status, pathologic response (pCR versus non-pCR), luminal subtype BC (A: ER³50%/PR³20%/Ki 67<15%; B: luminal non-A) i CPS+EG (clinical pathologic stadium + estrogen receptor/nuclear gradus) score. The treatment outcomes are determined by invasive breast cancer free survival (IBCFS), distant disease free survival (DDFS) and overall survival (OS).

Results: We analyzed 192 patients median age 57 (range 30-79). The majority of women were luminal B subtype BC (82.3%), treated by combination of antarcyclins and taxanes (94.2%) in initial clinical stadium III (87.5%). We observed pCR in 16/192 (8.3%) cases, near pCR in 21/192 (10.9%), pPR in 118/192 (61.5%), pSD in 37/192 (19.3%) and CPS+EG score ³3 in 91/192 (47.4%) cases. During the follow-up [82 (rang 7-127) months], we found following treatment outcomes (median: 95%CI months): IBCFS (106; 82-NA), DDFS (110; 84-NA) and OS (117; 104-NA). There was no significant correlation between different pathological responses and survival. Among analyzed risk factors significantly worse outcome was in group of patients with luminal B versus luminal A BC (IBCFS p=0.0049, DDFS p=0.0012, OS p=0.011, Log rank test), and CPS+EG score ³3 versus lower score values (I IBCFS p=0.0003, DDFS p=0.0000047 i OS p=0.000095, Log Rank test).

Conclusion: In our study group of HR-pos/HER2-neg BC patients treated by standard of care NACT, CPS+EG score better define prognostic subgroups than pathologic response.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, pathologic response, CPS+EG score

UTICAJ INDEKSA TELESNE MASE (BMI) NA PATOLOŠKI ODGOVOR NAKON NEOADJUVANTNE HEMIOTERAPIJE (NHT) KOD MENOPAUZNIH ŽENA SA RANIM HORMON RECEPTOR (HR) POZITIVNIM HER2 NEGATIVNIM KARCINOMOM DOJKE (KD)

Marina Čalamać[1], Ognjen Đurmez[1], Nemanja Stanić[1], Kristina Šerović[1], Marija Dimitrijević[1], Jovana Vukosavljević[1], Ivana Minić[1], Jelena Oblaković-Babić[1], Anđela Karaferić[1], Dušica Gavrilović[2], Ivana Božović-Spasojević[1]

[1] Dnevna bolnica za hemioterapiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Odeljenje za medicinsku statistiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Povišen BMI predstavlja značajan faktor rizika za nastanak KD kod menopauznih žena, naročito HR+ HER 2 neg tipa karcinoma (1). Kompletan patološki odgovor tumora nakon NHT je nezavisan prognostički parametar preživljavanja kod KD (2). U dosadašnjoj literaturi ne postoji puno podataka o uticaju vrednosti BMI na postizanje patološki kompletnog odgovora karcinoma dojke nakon NHT.

Cilj: Da se utvrdi da li vrednost BMI ima uticaj na patološki odgovor tumora nakon NHT kod menopauznih žena sa ranim HR+ HER 2 neg KD.

Metode: Retrospektivnom metodom je prikupljeno 133 menopauznih pacijentkinja koje su u periodu od marta 2018.g. do maja 2021.g. otpočele lečenje u Dnevnoj bolnici za hemioterapiju na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije. Sve pacijentkinje su primile NHT u sekvenci (antraciklini/taksani), a potom operisane. Kategorije BMI su definisane kao BMI 1 (normalan, od 18.5 do 24.9 kg/m^2), BMI 2 (prekomerna telesna masa, od 25 do 29.9 kg/m^2) i BMI 3 (gojaznost, preko 30 kg/m^2). Patološki kompletan odgovor je definisan kao odsustvo invazivnog tumora u aksili i dojci nakon operacije.

Rezultati: Medijana godina starosti je iznosila 60.5 (49-72). Najveći procenat pacijentkinja je otpočelo lečenje u III kliničkom stadijumu (74.4%; N=99). BMI 1 je imalo 25.6% (N=34), BMI 2 30.1% (N=40), a njih 44.4% (N=59) je imalo BMI kategoriju 3. Patološki kompletan odgovor imalo je 7.52% pacijentkinja sa statistički značajnom razlikom među grupama (Fisher's exact test; p=0.012) od čega je najveća razlika zabeležena između pacijentkinja sa BMI 1 i BMI 2 u korist BMI 1 (17.6% *vs* 0%, Fisher's exact test, p=0.007). U periodu praćenja od 38 meseci relaps bolesti zabeležen je kod 18.8% (N=25) pacijentkinja bez statistički značajne razlike u vremenu do relapsa bolesti (*DFI*) između ispitivanih grupa prema BMI (Log-Rank test, p=0.51). Medijana *DFI* nije postignuta.

Zaključak: Naše ispitivanje je pokazalo da je povišen BMI povezan sa manjim procentom patološki kompletnog odgovora nakon NHT kod menopauznih žena sa HR+HER2 neg tumorima. Dalje praćenje je neophodno u cilju ispitivanja uticaja BMI na dugotrajne ishode lečenja s obzirom na to da medijana *DFI* nije postignuta u poređenim grupama.

Ključne reči: BMI, hormon receptor pozitivan karcinom dojke, menopauzne žene

Reference:

1. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, et al. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. JAMA 2006; 296:193
2. Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer J-U, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. J Clin Oncol 2012:1796e804

PATOLOŠKI KOMPLETAN ODGOVOR (*pCR*), INTERVAL BEZ BOLESTI (*DFI*) I UKUPNO PREŽIVLJAVANJE (*OS*) NAKON NEOADJUVANTNE HEMIOTERAPIJE (*NHT*) KOD PACIJENATA SA HER2-0 I HER2-*LOW* RANIM KARCINOMOM DOJKE (KD) – ISKUSTVO SA INSTITUTA ZA ONKOLOGIJU I RADIOLOGIJU SRBIJE (IORS)

Ognjen Đurmez[1], Marina Čalamać[1], Nemanja Stanić[1], Kristina Šerović[1], Marija Dimitrijević[1], Jovana Vukosavljević[1], Ivana Minić[1], Anđela Karaferić[1], Jelena Oblaković-Babić[1], Dušica Gavrilović[2], Ivana Božović-Spasojević[1]

[1] Dnevna bolnica za hemioterapiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije;
[2] Odeljenje medicinske statistike, Institut za onkologiju i radiologije Srbije

Uvod: Tumori sa HER2-1+ i HER2-2+/SISH negativan, su definisani kao HER2-low i pretstavljaju oko 60% KD (1). Za razliku od HER2 pozitivnih KD (HER2-3+ ili HER2-2+/SISH pozitivan) koji se u neoadjuvantnom pristupu leče primenom HER2 target terapije u kombinaciji sa hemioterapijom čime je značajno povećan procenat *pCR*, HER2-low tumori se leče identično HER2-0 tumorima, primenom NHT (2). Ohrabrujući podaci u lečenju HER2 low tumora viđeni su u rezultatima studija koje ispituju primenu novih antitelo-lek konjugata u lečenju metastatskog karcinoma dojke (3).

Cilj: Ispitati razliku u procentu *pCR*, *DFI* i *OS* nakon NHT između pacijenata sa HER2-0 i HER2-*low* tumorima bez obzira na status hormon receptora ER i PR.

Metode: U retrospektivnu studiju je uključeno 277 pacijentkinja kojima je u periodu od marta 2018. do maja 2021. godine na IORS-u dijagnostikovan HER2 negativan rani KD: HER2-0 i HER2-*low* i koje su lečene sa NHT. Patološki kompletan odgovor je definisan kao ypT0/Tis i ypN0.

Rezultati: Medijana starosti pacijentkinja je 54 godine (25-79). Najveći broj pacijentkinja je u menopauzi, 160 (57.76%), ima gr II tumor, 224 (80.87%) i lečenje je otpočelo u III kliničkom stadijumu, 186 (67.15%). HER2-*low* status je dijagnostikovan kod 209 (75.45%), HER2-0 kod 68 (24.55%). Kod 29 (10.47%) pacijentkinja je zabeležen patološki kompletan odgovor nakon NHT sa statistički značajnom razlikom između HER2-0 i HER2-*low* grupa (17.65% *vs* 8.13%, x^2=4.95, p=0.026). Poređenjem podgrupa u odnosu na HER2-low status, nije zabeležena statistički značajna razlika u procentu *pCR* između HER2-1+ i HER2-2+/SISH negativan (7.09% vs 10.29%, x^2 test=0.27, Bonferroni korekcija, p=0.60). Pri medijani praćenja od 36 meseci (6-59) relaps bolesti je imalo 62 (22.38%) pacijentkinje. Između HER2-0 i HER2-*low* grupa nije zabeležena statistički značajna razlika u

DFI (log-rank test, p=0.37) i *OS* (log-rank test, p=0.69). U obe grupe nije postignuta medijana *DFI* i *OS*.

Zaključak: Pronađena je značajna razlika u procentu *pCR* nakon NHT između HER2-0 i HER2-*low* grupa u korist HER2-0, bez značajne rezlike u preživljavanju. Dalje istraživanje je neophodno kako bi se razumela razlika u ponašanju ova dva entiteta sa potencijalnim implikacijama u izmeni lečenja ranog HER2 low i HER2 0 KD.

Ključne reči: HER2-*low*, NHT, *pCR*, *DFI*, *OS*

Safety of Herceptin and Trastuzumab biosimilar in metastatic HER2 – positive breast cancer patients

Milana Matovic[1], Marijana Milovic-Kovacevic [1], Lidija Pavlovic[1], Simonida Bobic[1], Andjela Karaferic [1], Jovana Mijucic[1], Slobodan Kutic[1], Ljiljana Stamatovic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Background: Herceptin (trastuzumab) is the first anti HER2 antibody, approved for the treatment of patients with HER 2 - positive MBC. A biosimilar is a biological medicine highly similar to another already approved biological medicine (reference drug). Biosimilars are approved according to the same standards of quality, safety and efficacy that apply to all biological medicine. Two trastuzumab biosimilars are available in Serbia - Herzuma and Kanjinti.

Aim: The aim of this study was to determine whether there is a difference in terms of toxicity, between the reference drug Herceptin and biosimilars in patients with MBC.

Methods: This retrospective descriptive study compared cardiotoxicity and hematological toxicity, in patients treated at our institution with the first line of systemic therapy Docetaxel -Trastuzumab - Pertuzumab, and then with Trastuzumab-Pertuzumab with or without hormonal therapy, according to the biology of the tumor.

The patients were divided into two groups, whether they received the reference drug (Herceptin) or a biosimilar (Herzuma/Kanjinti). In both groups follow up was one year.

CTCAEv 5.0.was used for grading of AES.

Results: Eighty nine patients were treated with Herceptin and 75 patients with biosimilar. Initially metastatic disease had 34.8% of patients (31 pts) in the Herceptin group, and 54,7% of patients (41 pts) in the biosimilar group. Median age was 56 and 51 years, respectively.

Cardiotoxicity defined as a reduction of the EF of left ventricle for more than 10% than initial value, was noted in 3,3% (3 pts) in the Herceptin group and 2,66% (2 pts) in biosimilar group.

Hematological toxicity was registred only during treatment that included Docetaxel. The most common adverse event in both groups was neutropenia. Neutropenia Gr 3/4 in the Herceptin group was noted in 61.8% of patients(55 pts) and in 70.7% (53 pts) in the biosimilar group. Febrile neutropenia was registred in 5.6% of patients (5 pts) and 4% (3 pts) of patients, respectively.

Anemia Gr3/4 was noted in 6 patients (6.7%) treated with Herceptin and in 4 patients (4.49%) receiving biosimilar, while thrombocytopenia Gr 3/4 was registered in only one patient in both groups (1.12% and 1.33 %).

Conclusion: There was no significant difference in cardiotoxicity between referent drug Herceptin and biosimilars, nor hematological toxicity that would cause serious adverse events.

Key words: Trastuzumab, biosimilar, HER 2 positive metastatic breast cancer (MBC), toxicity

Učestalost PIK3CA mutacije kod HR+HER2- metastatskog karcinoma dojke u Kliničkom centru Crne Gore

Jadranka Lakićević[1], Tonka Filimanović[1], Ljiljana Vučković[1]

[1] Klinički centar Crne Gore, Podgorica

Uvod: PIK3CA mutacija se javlja kod oko 40% HR pozitivnog (HR+) HER2 negativnog (HER2-) metastatskog karcinoma dojke. Povezana je sa endokrinom rezistencijom, a takođe je validni biomarker za terapiju alpelisibom.

Cilj: Utvrditi učestalost PIK3CA mutacije kod pacijentkinja sa HR+HER2- metastatskim karcinomom dojke u cilju procjene podobnosti za terapiju alpelisibom.

Metode: Analiza PIK3CA mutacionog statusa je sprovedena u Centru za patologiju Kliničkog centra Crne Gore u periodu od juna do oktobra 2023. godine. Obuhvatila je 22 uzorka tumorskog tkiva (uzorci tkiva fiksiranog u formalinu i kalupljenog u parafinu, FFPE, tokom perioda 2011-2022.godine). Uzorci su dobijeni biopsijom primarnog ili metastatskog tumora. Testiranje PIK3CA mutacionog statusa je izvedeno real-time PCR metodom na platformi Cobas z480 Roche upotrebom kita Cobas PIK3CA Mutation Test za dektekciju i amplifikaciju.

Rezultati: Sve pacijentkinje su bile žene, starosne dobi od 43 do 75 godina, sa HR +HER2- metastatskim karcinomom dojke, koje su prethodno tretirane endokrinom terapijom i CDK 4/6 inhibitorima.

Od ukupnog broja analiziranih uzoraka, kod 11/22 (50%) je bila prisutna mutacija PIK3CA gena, kod 10/22 (45,45%) nije bilo mutacije, a kod 1/22 (4,54%) analiza nije uspjela. Od 11 pozitivnih: egzon 21 je bio zahvaćen mutacijom kod 6/11 (54,54%), a kod 5/11 (45,5%) su nađene mutacije egzona 10. Svi pozitivni rezultati su dobijeni analizom uzoraka primarnog tumora. Od 10 uzoraka kod kojih nije bilo mutacije PIK3CA gena, 6/10 (60%) je bilo iz primarnog tumora, a 4/10 (40%) iz koštanih ili plućnih metastaza.

Zaključak: PIK3CA mutacije su visoko zastupljene u HR+/HER2− metastatskom karcinomu dojke. Određivanje PIK3CA mutacionog statusa je neophodno radi adekvatnog terapijskog pristupa kod pacijentkinja sa ovim podtipom tumora.

Ključne riječi: PIK3CA mutacija, učestalost, testiranje, karcinom dojke

JEDNOGODIŠNJE ISKUSTVO U KLINIČKOJ PRIMENI CIKLIBA U LEČENJU METASTATSKOG HORMON POZITIVNOG HER2-KARCINOMA DOJKE (MHR+HER2-) – DBHT IORS-A

Marija Dimitrijević, J. Vukosavljević, O. Djurmez, M. Čalamać, K. Šerović, J. Oblaković, A.Karaferić, I. Minić, N. Stanić, Dušica Gavrilović[2], Ivana Božović-Spasojević[1]

[1] Dnevna bolnica za hemioterapiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Odeljenje za biomedicinsku statistiku, Insitut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Shodno važećim kliničkim vodičima CKD4/6 inhibitori u kombinaciji sa endokrinom terapijom(ET) predstavljaju terapiju izbora u prvoj i drugoj liniji lečenja mHR+/Her2-KD.[3]

Cilj: Da ispitamo efikasnost i podnošljivost CKD4/6 inhibitora u kombinaciji sa ETu I i II liniji lečenja mHR+/Her2-KD.

Metodologija: Retrospektivna analiza 202 konsekutivne pacijentkinje, lečene u periodu od 07.2022-09.2023god. Analizirali smo opšte demografske podatke, klinički stadijum, karakteristike tumora, prethodno lečenje, toksičnost terapije i ishode lečenja. Korišćene su mere deskriptivne statistike, za testiranje razlika između grupa korišćen je x^2 i Fisherov test, analiza podataka je rađena u statističkom programu R, (version 4.3.1).

Rezultati: Karakteristike pacijenata i podnošljivost terapije su prikazane u tabeli 1. U grupi lečenih ribociclibom bilo je više mlađih pacijentkinja, češće redukcije doze i veća učestlost mučnine u odnosu na grupu pacijentkinja lečenih palbocicibom. Tokom praćenja ribociclib i palbociclib su pokazali slične ishode lečenje, progresija bolesti je zabeležena kod 25(R) i 22(P) pacijentkinje; a smrtni ishodi po terapijskim grupama 20 odnosno 12 pacijentkinja.

Zaključak: Našom analizom realnih kliničkih podataka ribociclib i palbociclib pokazuju komparabilnu efikasnost uz napomenu da je neophodno duže vreme praćenja pacijenata radi sagledavanje celokupne koristi od oba leka.

Reference:

1. A. Gennari, F. André, C. H. Barrios, J. Cortés, E. de Azambuja, A. DeMichele, R. Dent, D. Fenlon, J. Gligorov, S. A. Hurvitz, S.-A. Im, D. Krug, W. G. Kunz, S. Loi, F. Penault Lorca, J. Ricke, M. Robson, H. S. Rugo, C. Saura, P. Schmid, C. F. Singer, T. Spanic, S. M. Tolaney, N. C. Turner, G. Curigliano, S. Loibl, S. Paluch-Shimon and N. Harbeck, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. ESMO Clinical Practice

Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.019

Tabela 1.

	RIBOCICLIB (N)	PALBOCICLIB (N)	UKUPNO N(%)	p vrednost
ukupan broj pacijenata	101	101	202	NA
starost(mediana)	53	57	55	NA
menopauzni status:				NA
premenopauzne	17	15	32(16)	
postmenopauzne	84	86	170(84)	
ECOG				NA
PS1	87	93	180(88)	
PS2	13	8	21(11)	
PS3	1	0	1(0.04)	
endokrino senzitivne	69	64	95	NA
endokrino rezistentne	1	6	5	NA
lokalizacija metastaza				
viscere	65	58	123(60)	0.31
kosti	71	75	146(72)	0.52
CNS	5	2	7(3)	0.44
visceralna kriza	4	1	5(2)	NA
linija lečenja cikliba				NA
prva	75	59	134(66)	
druga	24	38	62(30)	
redukcija doze				0.03
I dozni nivo	23	11	44(17)	
II dozni nivo	1	3	4(2)	
red. doze u prva 3 meseca	10	9	19(10)	0.81
anemija gr½	36	35	71(35)	0.82
anemija gr¾	1	0	1(0.5)	0.82
neutropenija gr½	48	48	96(37)	0.55
neutropenija gr¾	40	42	82(41)	0.55
trombocitopenija gr½	13	26	39(19)	0.02
trombocitopenija gr¾	1	0	1(0.5)	0.02
transaminaze gr½	31	25	56(25)	0.15
transaminaze gr¾	9	2	11(5)	0.15
mučnina	30	4	34(16)	$8.7*10^7$

EXPECTED AND UNEXPECTED PALBOCICLIB-ASSOCIATED TOXICITIES

Simonida Bobic[1], Marijana Milovic-Kovacevic[1], Lidija Pavlovic[1], Milana Matovic[1], Andjela Karaferic[1], Jovana Mijucic[1], Slobodan Kutic[1], Ljiljana Stamatovic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Background: Endocrine therapy has traditionally been the standard of care for ER-positive and HER-2-negative metastatic breast cancer. In the recent years it was shown that advent and adding of CDK4/6 inhibitors to endocrine therapy doubles PFS. As a result, this combination has become the gold standard in this setting. Drug-related toxicity of avaiable CDK4/6 inhibitors has been manageable, but variable amongst the drugs.

Aim: The aim of this study is to determine the clinical features of palbociclib-associated toxicities in breast cancer patients.

Methods: This retrospective descriptive study evaluated palbociclib-associated toxicities in breast cancer patients treated at Unit for Breast and Gynecological tumors of Institute for Oncology and Radiology of Serbia, in the period 01.03.2022.-01.10.2023. CTCAEv 5.0.was used for grading of AES.

Results: In total, 45 patients were included. Median age of evaluated pts was 66 yrs. Most common toxicity was neutropenia (of any grade 52%). Higher grade neutropenia (gr 3 i 4) that required dose modification was observed in 22% of patients and discontinuation of therapy due to neutropenia was not registered. Grade 3 hepatic toxicity was noted in 4% of patients. Palbociclib induced skin toxicity in 8% of patients and they were switched to ribociclib.

Conclusion: Our research showed that in our group of patients rate of non-serious adverse event of palbociclib is similar as reported in prospective clinical trials and real world studies. However, palbociclib induced skin toxicity turned out to be significantly more frequent and the cause of that is yet to be determined.

Key words: palbociclib, metastatic breast cancer, toxicity

RIBOCICLIB IN METASTATIC BREAST CANCER: SINGLE INSTITUTION REAL WORLD DATA

Slobodan Kutic[1], Marijana Milovic-Kovacevic[1], Lidija Pavlovic[1], Milana Matovic[1], Simonida Bobic[1], Andjela Karaferic[1], Jovana Mijucic[1], Ljiljana Stamatovic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Background: Various studies showed that CDK4/6 inhibitors represent the cornerstone of therapy for patients with metastatic HR+, HER2- breast cancer.[1,2,3] However, additional data regarding adverse events (AE) profile of these drugs is in demand.

Aim: This study aims to present our experience regarding the use of ribociclib in this context.

Methods: In this retrospective descriptive study, we investigated safety and efficacy of ribociclib in patients treated at our Medical Oncology Department, between 1.3.2022 and 1.10.2023. CTCAEv.5.0 was used for grading of AEs.

Results: Fifty-seven patients were included. Median age was 57. Most patients (72%) received ribociclib as 1st line therapy with letrozole, while 28% received it as 2nd line therapy alongside fulvestrant. In 43% of patients, disease was diagnosed in 4th clinical stage. Visceral metastasis were present in 56% of patients and 30% had bone-only disease.

Due to short follow-up period, data regarding PFS is not yet mature enough. Objective therapy response (ORR) was assessed in 72% of patients. SD as best response was noted in 55% patients, 13% had PR, and 32% experienced disease progression, making ORR 68%.

Most common AE was neutropenia. Grade 2 neutropenia was present in 40% of patients, while gr.3 and 4 were registered in 33% and 1.7%, respectively. Recurrent neutropenias necessitated dose reduction in 15.7% of subjects. Discontinuation of therapy due to neutropenia was not recorded. Renal impairment was observed in 3 (5%) patients, causing one treatment discontinuation. Hepatic toxicity was noted in 3 (5%) subjects, leading to therapy discontinuation in one patient. Two patients (3%) experienced QTc interval prolongation and were switched to palbociclib. One patient had a fatal CVI. In total, therapy was discontinued in 5 (8.7%) patients due to AEs.

Conclusion: Our real-world data supports growing evidence that ribociclib represents an effective treatment for HR+, HER- metastatic breast cancer, with no new concerns regarding toxicity profile.

Key words: metastatic breast cancer, ribociclib, toxicity

Reference:

1. G.N.Hortobagyi, S.M.Stemmer, H.A.Burris et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer; N Engl J Med 2016 Nov 3;375(18):1738-1748
2. Dennis J Slamon,Patrick Neven,Stephen Chia et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer; N Engl J Med 2020 Feb 6;382(6):514-524
3. R.S.Finn, K.Boer, I.Bondarenko, et al. Overall survival results from the randomized phase 2 study of palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone for first-line treatment of ER+/HER2- advanced breast cancer (PALOMA-1, TRIO-18) Breast Cancer Res Treat 2020 Sep; 183 (2):419-428

GODINU DANA PRIMENE INHIBITORA CIKLIN ZAVISNIH KINAZA 4 I 6 (CDK4/6 INHIBITORA) U ŠUMADIJSKOM REGIONU

Marina Petronijević[1], Nevena Ranđelović [1], Jelena Lučić[1]

[1] Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Centar za internističku onkologiju

Uvod: Ciklin zavisne kinaze su važne u deobi ćelije. CDK4/6 inhibitori su dizajnirani da prekinu rast ćelija. Primena CDK4/6 inhibitora je unapredila terapijski pristup pacijentkinja obolelih od luminalnih tumora u metastatskom stadijumu.

Cilj: Prepoznavanje statističkih razlika u lečenju CDK4/6 inhibitorima u odnosu na liniju lečenja i patohistološke odlike tumora.

Metode: Opservaciona retrospektivna studija na osnovu analize dokumentacije 164 pacijentkinje sa metastatskim karcinomom dojke, pozitivnim na hormonske receptore i negativnim na receptor humanog epidermalnog faktora rasta, koje su pregledane na Konzilijumu za malignitete dojke Univerzitetskog kliničkog centra Kragujevac za godinu dana primene CDK4/6 inhibitora.

Rezultati: U uzorku 68,6% pacijenata je sa Luminal B tumorom, a 30,6% sa Luminal A. Zaključujemo da je vreme do progresije isto kod pacijenata sa Luminal B i Luminal A tumorima, međutim ono sto je značajno jeste da Luminal A tumori u našem uzorku imaju duži period do prelaska iz nemetastatske u proširenu bolest($p<0,05$).

Ki67 je zabeležen kao visok kod 43,7%, intermedijarni kod 53,5%, a nizak kod 2,8% pacijentkinja. Beležimo da Ki67 nije pokazao značajnost u odnosu na vreme do progresije bolesti($p>0,05$).

Terapija je u prvoj liniji primenjena kod 54%, u drugoj kod 31,3% a u narednim linijama kod 14,2% pacijentkinja. Uočava se značajnost u vremenu do progresije(PFS) u odnosu na liniju lečenja. Razlika se uočava poređenjem prve i druge linije gde je PFS u prvoj liniji veći($p<0,001$), međutim, ne postoji značajnost između primene CDK4/6 inhibitora u prvoj liniji I linijama nakon druge linije lečenja($p>0,05$). Između druge linije i narednih linija postoji značajnost, u korist druge linije($p<0,05$).

Zaključak: Imajući u vidu da je istraživanje obuhvatilo i pacijentkinje čije lečenje CDK4/6 inhibitorima još uvek traje, radi dobijanja validnijih rezultata potrebno je dalje praćenje pacijentkinja obuhvaćenih ovim istraživanjem, kao i proširenje uzorka. Odgovor na ove probleme može rešiti saradnja među centrima i formiranje nacionalnog registra za maligne bolesti dojke.

Ključne reči: karcinom dojke, CDK4/6 inhibitori, šumadijski region

One year of application of inhibitors of cyclin-dependent kinases 4 and 6 (CDK4/6 inhibitors) in the Šumadija region

Marina Petronijević[1], Nevena Ranđelović [1], Jelena Lučić[1]

[1] University Clinical Center Kragujevac, Center for Internal Oncology

Introduction: Cyclin-dependent kinases are important in cell division. CDK4/6 inhibitors are designed to stop cell growth. The use of CDK4/6 inhibitors improved the therapeutic approach of patients with luminal tumors in the metastatic stage.

Objective: Recognition of statistical differences in treatment with CDK4/6 inhibitors in relation to the line of treatment and pathohistological features of the tumor.

Methods: An observational retrospective study based on the analysis of the documentation of 164 patients with metastatic breast cancer, positive for hormone receptors and negative for the human epidermal growth factor receptor, who were examined at the Breast Malignancy Council of the University Clinical Center Kragujevac after one year of CDK4/6 inhibitor use.

Results: In the sample, 68.6% of patients have Luminal B tumors, and 30.6% with Luminal A. We conclude that the time to progression is the same in patients with Luminal B and Luminal A tumors, however, what is significant is that Luminal A tumors in our sample have a longer period to transition from non-metastatic to advanced disease ($p<0.05$).

Ki67 was recorded as high in 43.7%, intermediate in 53.5%, and low in 2.8% of female patients. We note that Ki67 did not show significance in relation to the time to disease progression ($p>0.05$).

Therapy was used in the first line in 54%, in the second line in 31.3%, and in subsequent lines in 14.2% of patients. Significance was observed in time to progression (PFS) in relation to the line of treatment. The difference is observed by comparing the first and second lines where the PFS in the first line is higher ($p<0.001$), however, there is no significance between the use of CDK4/6 inhibitors in the first line and lines after the second line of treatment ($p>0.05$). Between the second line and the following lines there is significance, in favor of the second line ($p<0.05$).

Conclusion: Bearing in mind that the research also included patients whose treatment with CDK4/6 inhibitors is still ongoing, in order to obtain more valid results, further monitoring of the patients included in this research is necessary, as well as an expansion of the sample. The answer to these problems can be solved by cooperation between centers and the establishment of a national registry for malignant breast diseases.

Key words: breast cancer, CDK4/6 inhibitors, Šumadija region

ULOGA MINIMALNO INVAZIVNE HIRURGIJE U LEČENJU KARCINOMA ENDOMETRIJUMA

Ana Cocić[1], Petar Radlović[1]

[1] Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom endometrijuma predstavlja najčešći ginekološki karcinom u Evropi, a drugi po učestalosti u Srbiji. Obično se javlja kod postmenopauzalnih žena, prosečne starosti 60 godina. U poslednjih 15 godina, primena minimalno invazivne hirurgije predstavlja preferabilan pristup u lečenju karcinoma ednometrijuma. Kod početnih stadijuma bolesti, hirurško lečenje podrazumeva totalnu histerektomiju, bilateralnu adneksektomiju i proveru sentinel limfnih čvorova ili eventualno disekciju istih u slučaju da se sentineli ne identifikuju. Kod naprednih karcinoma se takođe sprovodi hirurško lečenje, ukoliko je moguće, sa ciljem da se uklone sve vidljive tumorske promene, a nakon toga se obično sprovodi sistemsko lečenje.

Cilj: Evaluacija primene minimalno invazivne hirurgije kod karcinoma endometrijuma.

Materijal i metode: Ovo istraživanje predstavlja restrospektivnu studiju, sprovedenu na Klinici za onkološku hirurgiju, IORS. U studiju je uključena 301 pacijentkinja sa histopatološki potvrđenim karcinomom endometrijuma. Sve pacijentkinje su operisane u periodu od januara 2020. do oktobra 2023. godine.

Rezultati: Prosečna starost pacijentkinja iznosi 64 godine. Kod 215 pacijentkinja (71,43%) je sprovedena laparoskopija, kod 78 (25,91%) otvorena hirurgija, dok je kod 8 (2,66%) započeta laparoskopska operacija, ali je načinjena konverzija u otvorenu hirurgiju iz onkoloških, hirurških ili anesteziooloških razloga. Kod laparoskopskih operacija, prosečan broj postoperativnih dana je 1,9, dok je kod laparotomijskih iznosio 5 dana. Postoperativne komplikacije zabeležene su samo kod laparotomija, ukupno 7, od kojih su 3 hirurške, a 4 anesteziološke prirode. Progresija u vidu lokalnog recidiva ili metastaze je verifikovana kod 14 pacijentkinja operisanih otvorenim putem, 7 pacijentkinja operisanih laparoskopski i kod 3 konvertovane pacijentkinje, te su ovi podaci pokazali statističku značajnost. Treba naglasiti da su pacijentkinje sa većim stadijumom bolesti pretežno operisane otvorenom hirurgijom ili su konvertovane.

Zaključak: Primena laparoskopije kod pacijentkinja sa karcinomom endometrijuma ima prednost u odnosu na otvorenu hirurgiju zbog bržeg oporavka, kraćeg ležanja u bolnici nakon operacije i boljeg estetskog efekta, a bez razlike u onkološkom smislu.

Ključne reči: karcinom, endometrijum, laparoskopija, laparotomija, konverzija.

The role of minimally invasive surgery in the treatment of endometrial cancer

Ana Cocic[1], Petar Radlović[1]

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

Introduction: Endometrial cancer is the most common gynecological cancer in Europe, and the second most common in Serbia. It usually occurs in postmenopausal women, with an average age of 60. In the last 15 years, the use of minimally invasive surgery has been the preferred approach in the treatment of endometrial cancer. In the initial stages of the disease, surgical treatment includes total hysterectomy, bilateral adnexectomy and checking of sentinel lymph nodes or possibly dissection of them in case the sentinels are not identified. In advanced cancers, surgical treatment is also carried out, if possible, with the aim of removing all visible tumor changes, after which systemic treatment is usually carried out.

Aim: Evaluation of the use of minimally invasive surgery in endometrial cancer.

Material and methods: This research is a retrospective study, conducted at the Clinic for Oncological Surgery, IORS. 301 patients with histopathologically confirmed endometrial cancer were included in the study. All patients were operated on between January 2020 and October 2023.

Results: The average age of the patients is 64 years. In 215 patients (71.43%), laparoscopy was performed, in 78 (25.91%) open surgery, while in 8 (2.66%) laparoscopic surgery was started, but conversion to open surgery was made from oncological, surgical or anesthesiological reasons. In laparoscopic operations, the average number of postoperative days is 1.9, while in laparotomy it was 5 days. Postoperative complications were recorded only in laparotomies, a total of 7, of which 3 were surgical and 4 anesthesiological in nature. Progression in the form of local recurrence or metastasis was verified in 14 patients who underwent open surgery, 7 patients who underwent laparoscopic surgery and 3 converted patients, and this data showed statistical significance. It should be emphasized that patients with a higher stage of the disease were predominantly operated on by open surgery or were converted.

Conclusion: The use of laparoscopy in patients with endometrial cancer has an advantage over open surgery due to faster recovery, shorter hospital stay after surgery and a better aesthetic effect, with no oncological difference.

Key words: cancer, endometrium, laparoscopy, laparotomy, conversion.

ISHODI LEČENJA PACIJENTKINJA SA UZNAPREDOVALIM OVARIJALNIM KARCINOMOM U ERI PRIMENE BEVACIZUMABA

Slobodan Maričić[1,2], Aljoša Mandić[1,2], Marijana Milović Kovačević[3], Ilinka Todorovska[4], Jelena Bojović[5]

[1] Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu; [2] Insititut za onkologiju Vojvodine; [3] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [4] Univerzitetski klinički centar Niš; [5] Univerzitetski klinički centar Kragujevac

Uvod: Terapija izbora uznapredovalih stadijuma epitelijalnog karcinoma jajnika je citoreduktivna hirurgija. Hemioterapija i biološka terapija bevacizumabom se koriste kao adjuvantna terapija, a kod pacijentkinja koje su lošeg opšteg stanja i vrlo proširene bolesti, te se smatraju neoperabilnim, predstavljaju primarnu opciju.

Cilj: Ispitati razliku u PFS-u (preživljavanju bez progresiju) kod operisanih i neoperisanih pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika (FIGO stadijuma IV i IIIc -neoperisanih ili sa rezidualnom bolešću nakon operacije), a lečenih primenom hemioterapije sa biološkom terapijom bevacizumabom.

Materijal i metode: Retrospektivna studija u kojoj su kod pacijentkinja lečenih od karcinoma jajnika u četiri univerzitetska centra u Srbiji ispitani sledeći parametri: godine pacijentkinje, period od poslednje hemioterapije do progresije bolesti, broj primljenih serija bevacizumaba, stadijum bolesti, ishod lečenja bevacizumambom (prekid zbog progresije tokom terapije, kompletna terapija 17 serija ili prekid terapije zbog komplikacija), vrsta operacije, način patohistološke verifikacije bolesti.

Rezultati: U radu je analizirano 283 pacijentkinje, starosti od 29 do 84 godine (prosek-60 godina). Grupa operisanih pacijentkinja je sadržala 193 ispitanika (68,2%), a grupa neoperisanih 90 (31,8%). Operisane pacijentkinje su bile značajno mlađe (58,7 godina) od neoperisanih (62,6 godina) ($p<0.05$). FIGO stadijum se nije razlikovao između operisanih i neoperisanih pacijetkinja ($p>0,05$). Kompletnu terapiju bevacizumabom je primilo 60,1% pacijentkinja, kod 35% se desila progresija u toku terapije održavanja, a kod 4.9% terapija je prekinuta zbog komplikacija. Prosečan broj primljenih serija bevacizumaba je 14 (2-18). Medijalni ukupni *PFS* iznosi 11 meseci, a medijalni period praćenja 42 meseca. Statistički je bolji *PFS* ($p<0.05$) u grupi operisanih, u odnosu na neoperisane (12 meseci nasuprot 9 meseci). Nema značajne razlike u PFS između stadijuma IIIC (inoperabilnog ili sa rezidualnom bolešću nakon operacije) i stadijuma IV ($p>0,05$). Nije opservirana statistički značajna razlika između ishoda lečenja bevacizumabom i hirurškog lečenja ($p>0,05$).

Zaključak: Ishodi primarnog lečenja karicnoma jajnika su bolji kod operisanih pacijenktinja.

Ključne reči: karcinom jajnika, hirurgija, hemioterapija, bevacizumab

OLAPARIB MAINTENANCE THERAPY IN BRCA-MUTATED OVARIAN CANCER PATIENTS WITH RENAL INSUFFICIENCY

Pavlović Lidija[1], Milović-Kovačević Marijana[1], Karaferic Andjela[1], Matovic Milana[1], Simonida Bobic[1], Kutic Slobodan[1], Jovana Mijucic[1], Stamatović Ljiljana[1]

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

Background: Olaparib as maintenance therapy after chemotherapy has considerably extended the progression-free survival (PFS) among both newly and reccurent BRCA mutated patients, thereby reshaping the treatment landscape . Unfortunately, comprehensive information concerning the safety of this medication in specific patient groups, such as those with renal insufficiency (RI), remains either lacking or incomplete.

Aim: Our study aimed to examine both the safety profile and the efficacy of olaparib in patients with renal insufficiency and determine whether the reduced dosage of olaparib impacts the treatment's effectiveness in this patient group.

Methods: At our Medical Oncology Department, patients with BRCA-mutated recurrent and newly diagnosed ovarian carcinoma (OC) received olaparib as maintenance monotherapy following response to platinum-based chemotherapy (300 mg (tablets) or 400 mg (capsules) twice a day (BID), from November 2019 to May 2023. Renal function was determined by calculating the Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) using the Cockroft-Gault Equation and by measuring serum creatinine. The plasma creatinine concentration (PCR) is a simple and useful correlate of GFR. Adverse events (AE) were recorded at each cycle and graded according to Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v 5.0)

Results: The total number of patients is 40. Thirty patients (75%) received olaparib in the recurrent phase of the disease, and 10 (25%) of them were newly diagnosed. Out of the total number of patients, only 3 (7,5%) of them had chronic renal failure before starting olaparib administration. One patient had newly diagnosed OC and two had relapsed disease. After completing the platinum-based therapy, two patients had no evidence of the disease, while one achieved a partial remission. The initial values of eGFR were in the range of moderate Renal Insufficiency (30-44 ml/min). In consultation with nephologists, all three patients started treatment with a reduced dose of Olaparib / first dose level / 400mg per day. During treatment, the value of eGRF and serum creatinine was monitored every month. During the course of one year of follow-up, no additional decreased GFR values were registered, as well as no worsening

of renal insufficiency. Patients who started treatment without evidence of disease, after one year are still disease-free, while stabilization was achieved in the patient with residual disease. Renal insufficiency is also stable. Regarding adverse events in these three patients, there were no serious, gr 3/4. In the first 6 months of treatment with olaparib, grade 1 fatigue was registered in all three patients and in one patient grade 2 anemia, which did not require treatment modification.

Conclusion: Our study demonstrates that a daily dose of 400mg of maintenance olaparib is a sefe and efficient treatment choice for patients with renal insufficiency.

Key words: olaparib, renal insufficiency, toxicity

References:

1. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med 2018; 379(26): 2495–2505.
2. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2017; 18(9): 1274–1284.
3. Baum J, Zickler D, Bolbrinker J, Richter R, Braicu EI, Grabowski J, Sehouli J. Olaparib in an ovarian cancer patient with end-stage renal disease and hemodialysis. Cancer Chemother Pharmacol. 2023 Apr;91(4):325-330. doi: 10.1007/s00280-023-04514-x. Epub 2023 Mar 22.
4. C.L. Edelstein MD, PhD, in Biomarkers of Kidney Disease (Second Edition), 2017.

Correlation of preoperative evaluation and pathohistological findings after surgical resection of BI RADS 3/4 and B3/B4 breast lesions

Nada Santrac, Marko Buta, Aleksandar Martinovic, Merima Goran, Milan Kocic, Nikola Jeftic, Veljko Grabovcic, Ivan Markovic

Introduction: Preoperative evaluation of breast lesions, especially in dense breasts, can be challenging. It is recommended to perform biopsy in order to obtain a pathohistological (PH) finding. The aim of this study was to correlate preoperative radiology and biopsy findings with PH reports after surgical resection of BI RADS 3/4 and B3/B4 breast lesions in patients treated in a specialized cancer center.

Material and methods: This retrospective study analyzed data on patients who were surgically treated at the Surgical Oncology Clinic of the Institute of Oncology and Radiology of Serbia (IORS), during a four-month period, due to BI RADS 3/4 and B3/B4 lesions on preoperative biopsy.

Results: Preoperative biopsy was performed in 43% of patients, in whom 74% were B3 lesions. All BI RADS 3 lesions were confirmed to be benign after surgery, while carcinomas were found in 29%, 37% and 57% of lesions classified as BI RADS 4a, 4b and 4c, respectively. A statistically significant difference was found in the frequency of biopsy findings compared to definitive PH findings after surgery, whereby patients with B4 lesions had significantly more frequent malignant PH after surgery (71%), compared to patients with B3 lesions on biopsy (20%) ($p=0.023$). Majority of B4 lesions (57.1%) were ductal invasive carcinoma after surgical excision.

Conclusion: In our study, carcinomas were verified in 29 to 57% of BI RADS 4 lesions, while all BI RADS 3 lesions were benign. The third of the patients were diagnosed with breast cancer after surgical resection, statistically more often in B4 lesions (71%) compared to B3 (20%) category. The decision on management of BI RADS 3/4 and B3/B4 breast lesions should be made by a multidisciplinary team based on the physical examination, BI RADS classification and B category.

Key words: breast lesions, BI RADS 3/4, preoperative biopsy, B3/4 lesions, breast cancer

„IMMEDIATE BREAST REMAKE“
Rekonstrukcija ugradnjom implanta – od subpektoralne do prepektoralne tehnike

Jovana Končar[1], Anđela Ivezić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod i ciljevi: Subkutana mastektomija predstavlja najnovije dostignuće u hirurgiji karicinoma dojke koje je unapredilo kvalitet života pacijenata uz iste onkološke ishode u poređenju sa tradicionalnom mastektomijom. Primarna rekonstrukcija implantom je idealna rekonstruktivna procedura kod selektovanih pacijenata, koja omogućava rekonstrukciju dojki u jednom aktu bilo da je u pitanju terapijska ili profilaktička mastektomija. Svrha ovog istraživanja je da sagledamo kakvi su rezultati postignuti tokom četvorogodišnjeg rada.

Metode: Retrospektivna studija od 164 pacijenata kojima je urađena subkutana mastektomija sa primarnom rekonstrukcijom dojke ugradnjom implanta od januara 2018. godine do oktobra 2021.godine na Instiutu za Onkologiju i Radiologiju Srbije. Uključujući kriterijumi za subkutanu mastektomiju bili su: rani stadijum invazivnog karcinoma dojke i duktalni karcinom“in situ”,tumori manji od 2 cm u dijametru,multifokalni karcinom, dobar odgovor na sprovedenu hemioterapiju i BRCA1 i 2 pozitivni pacijenti. Isključujući kriterijumi bili su: zahvaćenost bradavice tumorom na mamografiji ili MR dojki, Paget-ova bolest bradavice ili pozitivna ivica resekcije ka bradavici prilikom „ex tempore“ HP verifikacije, BMI indeks preko 40 i prethodno sprovedena zračna terapija dojke.

Rezultati: Subkutana mastektomija izvedena je kod većine pacijenata (69.5%). Redukcija kože izvedena je u 28.7% pacijenata. Kompletno i parcijalno pokrivanje implanta mišićem izvedeno kod 47.5% odnosno 46.3%. Prepektoralno implant pozicioniran kod 10 pacijenata. Većina korišćenih implanata su mikroteksturisani (45.1%) srednjeg profila (50.1%). Najčešća zajednička komplikacija bio je serom (4.3%). Nekroza kože (1.8%) i evakuacija implanta kod 2 pacijenta (1.2%). Incidenca infekcija koje su zahtevale upotrebu oralnih i intravenskih antibiotika bila je 0.6%. Kontraktura kapsule kao zasebna postoperativna komplikacija kod 7 pacijenata (4.3%).

Zaključak: Prema našim podacima, kod adekvatno selektovanih pacijenata, moguća je primarna rekonstrukcija dojke ugradnjom implanta u istom aktu uz nisku incidencu komplikacija.

Ključne reči: dojka, mastektomija, rekonstrukcija, implant.

"IMMEDIATE BREAST REMAKE"
DIRECT TO IMPLANT RECONSTRUCTION – FROM TOTAL MUSCLE COVERAGE TO PREPECTORAL TECHNIQUE

Jovana Koncar[1], Andjela Ivezic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Introduction and objectives: Nipple-sparing mastectomy (NSM) is the latest advancement in breast cancer surgery, that has improved the patient quality of life with the same oncologic outcomes compared with traditional mastectomy. DTI (direct to implant reconstruction) is an ideal reconstructive procedure for selected patients which enables breast restoration in a single operation following either therapeutic or prophylactic mastectomy. The purpose of this research is to assess the results achieved during four years of work.

Methods: A retrospective review of 164 patients who underwent NSM with immediate breast reconstruction with silicone implants between January 2018 and October 2021 in the National cancer Center of Serbia. Inclusion criteria for NSM were: early stage invasive breast cancer and ductal carcinoma "in situ",with the tumor smaller than 2 cm in diameter, multifocal breast cancer, multicentric breast cancer in a women with small breasts, patient after neoadjuvant chemotherapy with good response and BRCA 1 and 2 positive patients. Exclusion criteria were: patients with nipple involvement on mammography or MRI, nipple discharge, Paget's disease or positive nipple margin on frozen section, BMI over 40 and with previous radiation therapy.

Results: NSM has been performed in majority of patients (69.5%). Skin reduction was performed in (28.7%). Complete submuscular and partial submuscular pocket was chosen (47.5%)and (46.3%) patients respectively. Implant in prepectoral space had 10 patients. The majority of implants used were fine microtextured implant (45.1%), medium profile (50.1%). The most common complication was seroma, in (4.3%) patients. Major mastectomy flap necrosis (1.8%) and implant loss was in two patient (1.2%). Rates of infection requiring intravenous and oral antibiotics were 0.6%. Capsular contracture as separately followed postoperative complication was in 7 (4.3%) patients.

Conclusion: According to our data, one-stage reconstruction, known as direct-to-implant reconstruction in adequate selected patients, allows "immediate breast remake" with low incidence of complications.

Keywords: breast, mastectomy, reconstruction, implant.

Odlike karcinoma dojke u Rasinskom okrugu 2018–2022. godine – šta se promenilo u toku Kovid 19 epidemije

Zoran Gajić[1], Vesna Stević Gajić[2], Lela Milovanović[1], Božica Radovanović[1], Suzana Dimitrijević[1], Miloš Milenković[1], Dušan Milojković[1], Jelena Cvetković[1]

[1] Dnevna bolnica za hemioterapiju; [2] Opšta bolnica Kruševac

Uvod: Proširenost bolesti u vreme otkrivanja je, uz sav napredak savremene terapije, i dalje najznačajniji parametar prognoze karcinoma dojke. Epidemija Kovid 19 dovela je do angažovanja značajnih zdravstvenih kadrovskih i materijalnih resursa i privremenog obustavljanja organizovanog skrininga i zdravstveno-edukativnih aktivnosti. Sa druge strane stanovništvo se teže odlučivalo na posete lekaru, naročito preventivnog karaktera, uz često zanemarivanje ranih simptoma mnogih bolesti uključujući i karcinom dojke.

Cilj rada: Ispitane su promene u odlikama karcinoma dojke poređenjem godina pre (2018–19. – grupa 1) i tokom (2019–22. – grupa 2) epidemije. Podaci su dobijeni iz dokumentacije Dnevne bolnice za hemioterapiju Kruševac. Kategorizacija veličine primarnog tumora, statusa limfnih čvorova, udaljenih metastaza, ekspresije steroidnih receptora, Ki67 i HER2 onkogena izvršena je u skladu sa Nacionalnim vodičem dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje raka dojke. Kod svih bolesnica sa HER2 ++ karcinomom obavljeno je dodatno testiranje amplifikacije SISH metodom.

Rezultati: U analiziranom periodu registrovano je 538 osoba sa novootkrivenim karcinomom dojke. Najveći broj obolelih (125- 23,2%) zabeležen je 2019., a najmanji (97-18%) naredne godine kada je epidemija zvanično proglašena. Nisu ustanovljene značajnije razlike između ispitivanih kategorija u pogledu prosečne starosti (61,1 godina), patohistološkog tipa (Duktalni NOS karcinom – 65,1:66,1%) i gradusa (G2 – 82,1:89,6%) tumora. T1 (59,4:38,2%) i N0 (59,4:43,7%) kategorije, kao i I stadijum (43,2:24,9%) su znatno češće prisutni u prvoj, a T3-4 (10,9:22,0%) i N2 (5,7:10,0%), II i naročito III stadijum (41,9-5,7% - 48,5-15,5%) u drugoj grupi, bez većih razlika (8,3:8,7%) u zastupljenosti M1 stadijuma. Nivo ekspresije receptora za estrogen i progesteron, Ki67 i HER2 onkogena određen je kod 97,4-99,6% bolesnica, bez značajnijih razlike između analiziranih grupa.

Zaključak: Kako nisu nađene značajnije razlike u biološkim odlikama koje bi ukazivale na agresivniju prirodu karcinoma, uočene negativne promene u proširenosti bolesti se pre svega mogu pripisati njenom kasnijem otkrivanju.

Ključne reči: karcinom dojke, proširenost, epidemija Kovid 19

CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER IN THE RASIN DISTRICT 2018–2022. YEARS - WHAT CHANGED DURING THE KOVID 19 EPIDEMIC

Zoran Gajić[1], Vesna Stević Gajić[2], Lela Milovanović[1], Božica Radovanović[1], Suzana Dimitrijević[1], Miloš Milenković[1], Dušan Milojković[1], Jelena Cvetković[1]

[1] Daily hospital for chemotherapy; [2] General Hospital, Kruševac

Introduction: The spread of the disease at the time of detection is, with all the progress of modern therapy, still the most important parameter of breast cancer prognosis. The Kovid 19 epidemic led to the engagement of significant health personnel and material resources and the temporary suspension of organized screening and health-educational activities. On the other hand, the population had a harder time deciding on visits to the doctor, especially of a preventive nature, with frequent neglect of the early symptoms of many diseases, including breast cancer.

The goal of the work: Changes in the characteristics of breast cancer were examined by comparing the years before (2018-19 - group 1) and during (2019-22 - group 2) the epidemic. The data were obtained from the documentation of the Day Hospital for Chemotherapy in Kruševac. Categorization of primary tumor size, lymph node status, distant metastases, expression of steroid receptors, Ki67 and HER2 oncogenes was performed in accordance with the National Guideline of Good Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer. All patients with HER2 ++ cancer underwent additional amplification testing using the SISH method.

Results: In the analyzed period, 538 persons with newly discovered breast cancer were registered. The highest number of patients (125-23.2%) was recorded in 2019, and the lowest (97-18%) the following year, when the epidemic was officially declared. No significant differences were found between the examined categories in terms of average age (61.1 years), patho-histological type (ductal NOS carcinoma - 65.1:66.1%) and tumor grade (G2 - 82.1:89.6%). T1 (59.4:38.2%) and N0 (59.4:43.7%) categories, as well as stage I (43.2:24.9%) are significantly more often present in the first, and T3-4 (10.9:22.0%) and N2 (5.7:10.0%), II and especially III stage (41.9-5.7% - 48.5-15.5%) in the second group , without major differences (8.3:8.7%) in the representation of the M1 stage. The level of expression of receptors for estrogen and progesterone, Ki67 and HER2 oncogenes was determined in 97.4-99.6% of patients, without significant differences between the analyzed groups.

Conclusion: As no significant differences were found in the biological characteristics that would indicate a more aggressive nature of the cancer, the observed negative changes in the spread of the disease can primarily be attributed to its later detection.

Key words: breast cancer, extension, Kovid 19 epidemic

VISOKORIZIČNI DBKL – ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Mila Purić[1], Dušan Ristić[1], Sofija Pantelić[1], Dušica Gavrilović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS)

Uvod: Novim saznanjima o molekularnim i prognositčkim markerima difuznog B krupnoćelijskog limfoma (DBKL) dovedena je u pitanje paradigma lečenja protokolom koju u sastavu čini rituximab, ciklofosfamid, doxorubicin, vinkristin i prednizon (R-CHOP). Genski rearanžmani i povećana ekspresija MYC uz povećanu eskpresiju BCL2 i/ili BCL6, "double i triple ekspresori", povezani su lošijim odgovorom na konvencionalnu terapiju i sa kraćim ukupnim preživljavanjem, te su Wilson i sar. 1993. uveli novi terapijski protokol koji u svom sastavu sadrži etopozid, prednizon, vinkristin, ciklofosfamid, hidroksidaunorobucin i rituximab (DA-EPOCH-R). Inicijalna terapija kod pacijenata sa visokorizičnim DBKL nije standardizovana i izbor između R-CHOP i DA-EPOCH-R je predmet velikih rasprava.

Cilj: Predstaviti rezultate lečenja pacijenata sa HT po protokolima R-CHOP i DA-EPOCH-R.

Materijal i metode: Retrospektivna kohortna studija je uključila je 40 koji su lečeni na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije u periodu od 2017. do. 2023. godine. Formirana je baza podataka po ispitivanim obeležjima bolesnika. Preživljavanje bolesnika analizirano je Kaplan-Majerovom metodom i upoređivano uz pomoć log-rank testa.

Rezultati: Od 190 broj pacijenata 40 je bilo "double expressor". Medijana starosti iznosila je 61.5 godina (20-78), većina pacijenata (60%) su činile žene. U momentu dijagnoze većina pacijenata (75%) je bila stadijuma III i IV. R-CHOP je korišćen kod 27 pacijenata (67,5%) a DA-EPOCH-R kod 32,5% pacijenata. Parcijalna ili kompletna remisija je postignuta kod 81,5% pacijenata koji su primili R-CHOP i u 92.3% pacijenata sa D-EPOCH-R, p=0.64. Nije bilo razlike u stopama relapsa između protokola, 11,1% naspram 15,4%, p=1. Medijana preživljavanja je iznosila 26 (4-73) meseci za R-CHOP odnosno 42 (7-82) meseci za DA-EPOCH-R, p=0.367.

Zaključak: Obe grupe pacijenata su postigle dobre odgovore na primenjenu terapiju. Iako nije bilo statistički značajne razlike, pacijenti koji su primili DA-EPOCH-R su imali bolji odgovor na terapiju i duže ukupno preživljavanje. Za verifikaciju superiornosti DA-EPOH-R potrebne su prospektivne studije sa većim brojem ispitanika.

Ključne reči: DA-EPOCH-R, R-CHOP, Ne-Hočkinov limfom, DBKL, double expressor

HIGH GRADE DLBCL – SINGLE CENTER EXPERIENCE

Mila Purić[1], Dušan Ristić[1], Sofija Pantelić[1], Dušica Gavrilović[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS)

Introduction: Knowledge about molecular and other prognostic markers of Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) has led to question the paradigm of DBLCL therapy, chemotherapy regimen containing rituximab, cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin, vincristine and prednisone (R-CHOP). Patients with MYC rearrangement (alone or with rearrangement of BCL2 or BCL6, or both) and with the elevated expression of their proteins historically have a poorer response to therapy and overall have a worse prognosis. Wilson and colleagues developed a novel chemotherapy protocol consisting of etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin and rituximab (EPOCH-R) in the persuit of achieving higher response rates and overall better survival.

Aim: Show case the results of patients treated with either R-CHOP or DA-EPOCH-R.

Materials and Methods: This retrospective cohort study enrolled 40 patients that were admitted for therapy in the Institute of Oncology and Radiology of Serbia between 2017-2023. Difference between groups was analyzed using log-rank test and the overall survival differences was analyzed using the Kaplan-Mayer test.

Results: Out of 190 patients, 40 were double expressors. The median age was 61.5 years (20-78), the majority of patients (60%) were women. At the time of diagnosis, most patients (75%) were in stages III and IV. R-CHOP was used in 27 patients (67.5%) and DA-EPOCH-R in 32.5% of patients. Partial or complete remission was achieved in 81.5% of patients who received R-CHOP and in 92.3% of patients with D-EPOCH-R, p=0.64. There was no difference in relapse rates between protocols, 11.1% vs. 15.4%, p=1. Median survival was 26 (4-73) months for R-CHOP and 42 (7-82) months for DA-EPOCH-R, p=0.367.

Conclusion: Both goups of patients had good responses to therapy irrespecable of the chemotherapy protocol that was used. Even thogh patients recieving DA-EPOCH-R had higher response rates and longer ovrall survival the differences failed to achieve statistical significance. For the verification of these results prospective studies are needed with higher enrolment.

Key words: DA-EPOCH-R, R-CHOP, Ne-Hočkinov limfom, DLBCL, double expressor

NEŽELJENI EFEKAT IMUNOTERAPIJE KAO PREDIKTOR BOLJEG TERAPIJSKOG ODGOVORA – ISKUSTVO CENTRA

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Mirjana Balić[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Milan Čevrljaković[1], Filip Marković[3], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Katedra za onkologiju; [3] Klinika za pulmologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod: Uvođenje inhibitora kontrolnih tačaka (ICIs) u terapiju pacijenata sa uznapredovalim melanomom značajno je unapredilo ishod lečenja. Međutim, i dalje postoji veliki broj onih koji ne odgovore na primenu ICIs, te su prediktivni parametri od velikog značaja za prepoznavanje podgrupe pacijenata kod koje se može očekivati značajan terapijski odgovor.

Cilj: Cilj ove studije je procena prediktivne vrednosti pojave imunološki posredovanih neželjenih efekata (irAEs) na period bez progresije (PFS) i dužinu preživljavanja (OS) kod pacijenata sa uznapredovalim melanomom tretiranih ICIs.

Metode: Na klinici za onkologiju, univerzitetskog kliničkog centra Niš sproveli smo retrospektivnu analizu koja je uključila ukupno 138 pacijenta sa inoperabilnim stadijumom III i stadijumom IV melanoma lečenih Pembrolizumabom ili Nivolumabom u periodu od maja 2017 do oktobra 2023. Hi kvadrat ili Fišerov test tačne verovatnoće korišćeni su za poređenje dve grupe, u zavisnosti od veličine kategorije. PFS i OS procenjivani su Kaplan-Meier metodom (CI 95% i $p < 0.05$), a log rank je korišćen kako bi se poredili PFS i OS među pacijentima sa i bez irAEs.

Rezultati: U analizu je uključeno 138 pacijenata, a neka forma irAEs registrovana je kod trećine pacijenata (n=45; 32.6%). Najčešći irAEs bile su kožne promene (35.5%) i većina je bila gradusa 1-2 (86.7%). Statistički značajna razlika u pojavi irAEs nije observirana u odnosu na pol (p=0.959), prosečnu starost (p=0.697), eleviranu vrednost LDH (p=0.29), klinički stadijum (p=0.093), ECOG (p=0.057), dok su neželjeni efekti bili učestaliji u grupi pacijenata koja nije imala BRAF mutaciju (p=0.05). Pojava irAEs bila je povezana sa značajno dužim PFS (4.01 vs. 42.95 meseci; p=0.0001), kao i OS (5.585 vs. NR meseci; p=0.0001).

Zaključak: ICIs mogu značajno doprineti produženju preživljavanja kod pacijenata sa uznapredovalim melanomom, ali su neophodni prediktivni biomarkeri koji će izdvojiti subpopulaciju pacijenata kod koje možemo očekivati značajan efekat primenjene terapije. Neželjeni efekti, i ako često predstavljaju kliničku poteškoću, kod pacijenata tretiranih ICIs mogu potencijalno ukazati na povoljan terapijski odgovor.

Ključne reči: melanom, imunoterapija, neželjeni efekti, iskustvo centra

ADVERSE EVENT AS A PREDICTOR OF DURABLE RESPONSE TO IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS IN MELANOMA PATIENTS-SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Mirjana Balić[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Milan Čevrljaković[1], Filip Marković[3], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Clinic of Oncology, University Clinical Center Nis, Serbia; [2] University of Nis, Faculty of Medicine, Department of Oncology, Nis, Serbia; [3] Clinic for Pulmology University Clinical Center Serbia, Belgrade, Serbia

Introduction: The introduction of immune checkpoint inhibitors (ICIs) immensely improved treatment outcomes in advanced melanoma patients. However, there is still a significant portion of patients unresponsive to ICI treatment. Recognition of potential long-term responders through predictive biomarkers is of the utmost importance

Aim: The aim of this study is an assessment of the predictive value of immune-related adverse events (irAEs) occurrence on progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) in advanced melanoma patients treated with ICIs.

Methods: We conducted a retrospective analysis among 138 unresectable stage III and stage IV melanoma patients treated with Pembrolizumab or Nivolumab at University Clinical Center Nis from May 2017 to October 2023. The chi-square test or Fisher's exact test were used to evaluate the categorical variables, as appropriate for the category size. PFS and OS were estimated using the Kaplan–Meier method (CI 95%; $p < 0.05$). Survival between the patients with or without irAEs was compared using a log-rank ($p < 0.05$).

Results: A total of 138 patients were included, with a third of them presenting some form of irAEs (n=45; 32.6%). Most of the adverse events were grade 1-2 (86.7%), with skin toxicity as the most common (35.5%). Adverse events occurred more often in BRAF mutated patients (p=0.05), but there was no statistical significance in the occurrence of irAEs based on gender (p=0.959), median age (p=0.697), elevated LDH (p=0.29), clinical stage (p=0.093) or ECOG (p=0.057). The occurrence of irAEs was associated with significantly longer PFS (4.01 vs. 42.95 months; p=0.0001), and OS (5.585 vs. NR months; p=0.0001).

Conclusion: Checkpoint inhibitors improve survival in melanoma patients, but predictive biomarkers are needed to recognize a subgroup of

patients in which we can expect significant effects of treatment. Although adverse events are often a clinical obstacle, their occurrence may predict a durable response to ICIs in advanced melanoma patients.

Keywords: melanoma, immunotherapy, adverse events, single centre experience

Body Mass Index (BMI) and Adult Comorbidity Evaluation 27 (ACE-27) as a Prognostic Factor of Overall Survival (OS) In Locally Advanced Head and Neck (H/N) Cancer Patients

Milosavljevic Marija, Stanic N, Kreacic M, Juskic K, Ursulovic T, Matkovic S

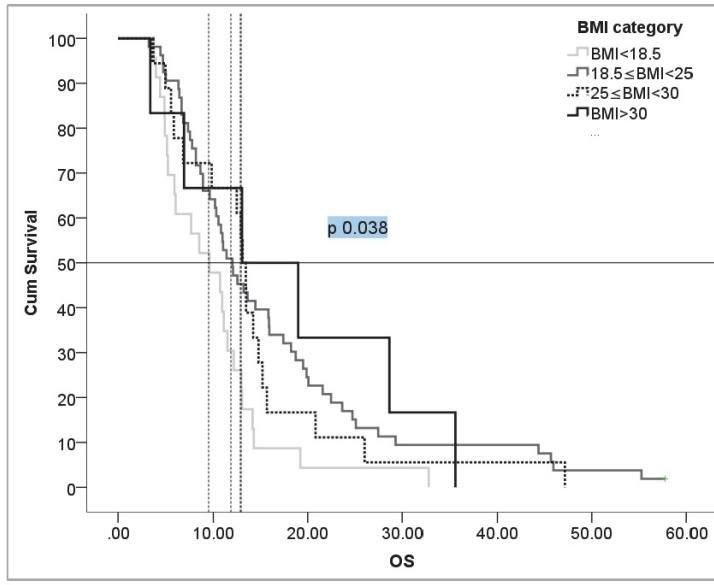
Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

Background: Locally advanced H/N cancer patients represent heterogeneous group of patients with prognostic factors that are not clearly defined. Malnutrition is recognized as a factor of worse outcome in these patients.

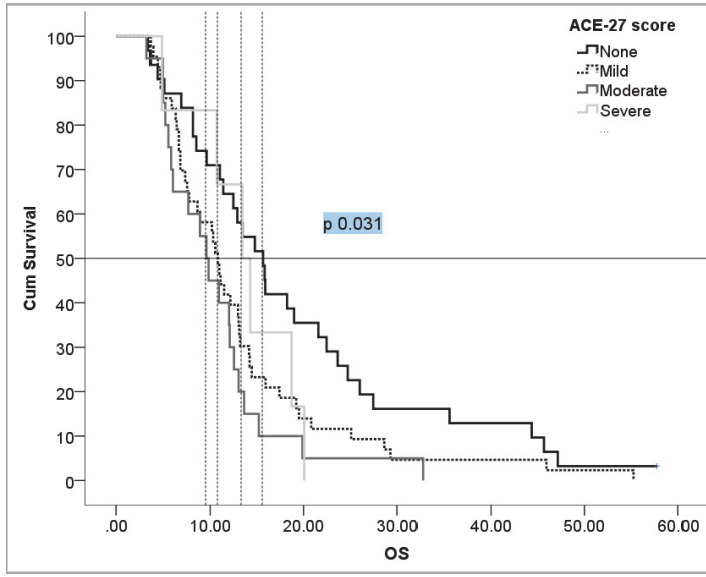
Patients and methods: One hundred patients with locally advanced squamous H/N cancer, treated at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia from July 2002 until January 2007 were included in this prospective study. Patients were categorized in 4 groups according to BMI: underweight (BMI<18,5); healthy weight (BMI 18,5-24,9); overweight (BMI 25-29,9); obese (BMI≥30). All patients were treated with chemotherapy and then underwent through follow-up period. Primary endpoint of this study was OS. ACE-27 was categorized in 4 groups: none, mild, moderate or severe. Kaplan-Meier survival analysis was conducted to compare the BMI and ACE-27 groups with a log rank test to determine if there were differences in the survival.

Results: Among patients, 23 were underweight, 53 patients were with healthy weight, 18 were overweight and 6 were obese. There was not a statistically significant difference in Objective Overall Response (ORR) and Tumor Treatment Response (TTR) between BMI and ACE-27 groups. For all patients median OS was 11.50 months (95%CI, 9.92-13.08). Among BMI groups, median OS (months) was: 9.59 (CI 95% 4.81-14.38) for BMI<18.5; 12.02 (CI 95% 9.58-14.47) in BMI 18.5-25 group; 13.11 (CI 95% 12.02-14.20) in BMI 25-30group; and 13.04 (CI 95% 0.00-27.55) in >30 BMI. There was a statistically significant difference in median OS among groups (Log rank, p 0,038) with most prominent difference among underweight and patients with healthy weight (0.005). There was a statistically significant difference in median OS among ACE-27 groups (Log rank, p 0.031), most prominent in comparison between the group with none (median OS 15.67 (CI 95% 12.41-18.93)) and with comorbidities (median OS 10.81 (CI 95% 9.74-11.88)), p 0.009.

Conclusion: Our study has shown that malnutrition and high ACE-27 score is a negative prognostic factor of OS in locally advanced H/N cancer patients treated with chemotherapy.



Picture 1. OS according to BMI



Picture 2. OS according to ACE-27 Scor

New therapeutical approach in treatment of nasopharyngeal cancer: sequentional chemotherapy Epirubicin-Cisplatin combined with radiotherapy, a eighteen years of follow up

Tamara Ursulovic[1], N Stanic[1], M Milosavljevic[1], D Đurđevic[1], V. Vujanac[2], N Jovanovic Korda[2]

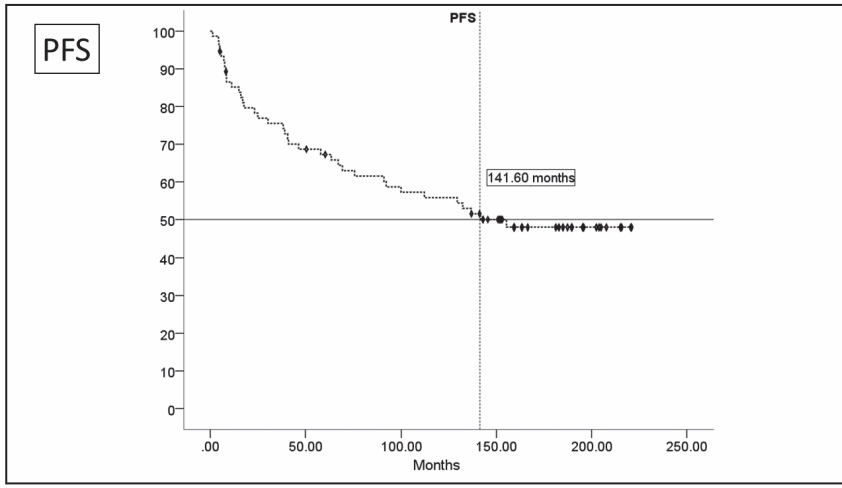
[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia,Belgrade, Department of Medical Oncology, Belgrade, Serbia; [2] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Departmen of Radiation Oncology, Belgrade, Serbia

Background: Nasopharyngeal cancer (NPC) is rarer type of head and neck cancer than squamocellular carcinoma with different geographical distribution, biology and treatment. The cornerstone of treatment are chemotherapy and radiotherapy. We herein report the results of our single institutional experience.

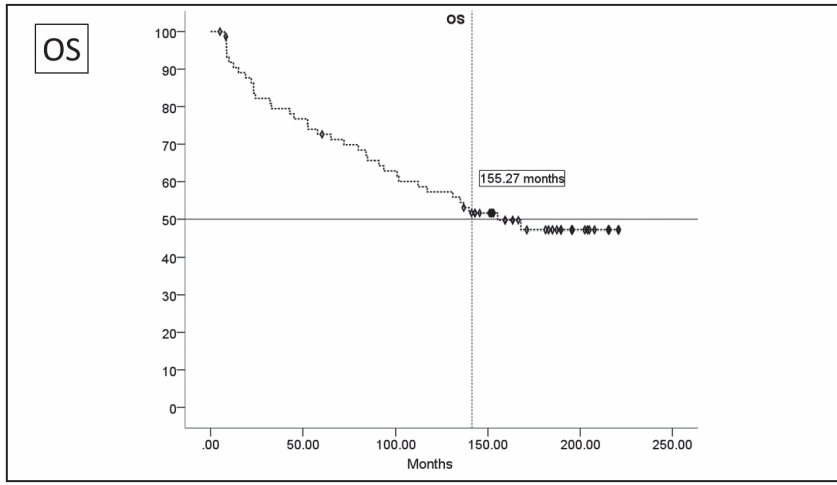
Material and Methods: From 2005 and 2012 we have treated patients with advanced nasopharyngeal cancer (NPC). There were 73 patients with previously untreated stage III (41,1%), IVa (19,3%) and IVb (38,6%). This is significant number of patients for this part of the world. The mediane age was 52 years. Two cycles of neoadjuvant chemotherapy consisting of Epirubicin and Cisplatin, 90mg/m^2 of each, were administered followed by CHRT with two same cycles but at the dose of 60mg/m^2 of each drug and once-daily RT 2Gy/day (median RT dose was 70Gy). Finally, patients received adjuvant chemotherapy at the same dose as neoadjuvant approach.

Results: Response to neoadjuvant therapy was 72,6%: complete response (CR) 1,4% and partial response (PR) 71,2%. After that 15,5% of patient and (had) neck dissection. 69 patients completed CHRT. Response to CHRT was 92%: CR 37,7% and PR 53,6% 57 of patients received adjuvant tretment. There were 98,2% response, CR 84,2% and and PR 14%. The progression free survival (PFS) at 3 and 5 years was 56% and 48% respectively. Overall survival (OS) at 3 and 5 years was 57% and 49%. Kaplan-Majer curves were done to determine PFS and OS. Median PFS for our group of patients was 141,60 months. 95% CI was non confirmed because 48% were still alive. Median OS was 155,27months.

Conclusions: Treatment of NPC with neoadjuvant, concomitant CHART and adjuvant CHT resulted in very good RR. A phase III study to definitely test this treatment strategy is warranted.



Picture 1. PFS in our group of patients



Picture2. OS in our group of patients

ZNAČAJ MULTIDISCIPLINARNOG KONZILIJUMA U LIJEČENJU KARCINOMA PROSTATE

Milka Vještica[1,2], Jelena Berendika[1], Saša Jungić[1,2], Zdenka Gojković[1,2], Marina Štrbac[1], Sandra Đukić[1,2], Ivanka Rakita[1,2], Dejan Đokanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Republike Srpske; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet Banja Luka

Uvod: Multidisciplinarni konzilijum za tumore omogućava multidisciplinarni pristup u planiranju liječenja pacijenta, u kojem specijalisti različitih oblasti razmatraju i diskutuju o pacijentu. Cilj je da da svaki pacijent dobije optimalnu terapiju, a na osnovu multidisciplinarnog pristupa, razmatrajući najnovije dostupne medicinske dokaze, preporuke stučnih udruženja i dostupne terapijske opcije. Uronkološki konzilijum za tumore urinarnog trakta u Univerzitetesko Kliničkom Centru Banja Luka postoji od 2007. godine. Primarno ga sačinjavaju: medicinski onkolog, radiaciski onkolog, urolog, medicinska sestra, a prema potrebi konsultuju se i specijalisti drugih oblasti.

Metode: Da bi dobili uvid u preporuke onkološkog konzilijuma izvršili smo retrogradnu analizu podataka pacijenta sa karcinomom prostate koji su prezentovani na Uroonkološkom konzilijumu Klinike za onkologiju UKC RS u periodu od 01.01.2022. do 01.01.2023.

Rezultati: Godišnje se na uronkološkom konzilijumu prezentuje oko 320 od kojih je 52% ili 165 pacijenta sa karcinomom prostate. 57% su novoverifikovani pacijenti, a 43% pacijenti koji se liječe duži niz godina. Većinu naših pacijenta čine pacijenti sa lokalizovanim karcinomom prostate 51% , i to najveći broj sa visokorizičnim 36% i izuzetno visokorizičnim 3,6%, zatim srednje rizičnim 8%, i nisko rizičnim lokalizovanim karcinomom prostate 2% . 4% pacijenta ima lokalno uznapredovali karcinom prostate, a 43% metsatsku bolest.

Od ukupnog broja pacijenta sa metastazama: 29% ima de novo metastatsku bolest, a od prethodno liječenih pacijenta: 15,5% pacijenta ima biohemiski relaps bez jasnog mjesta povrata bolesti, a 14,5% metastatski relaps.

Liječenje karcinoma prostate, sa novim terapijskim mogućnostima, predstavlja izazov kako u postizanju najboljih rezultata u periodu bez progresije bolesti (PFS) i dužini preživljavanja (OS), tako i u očuvanju kvaliteta života sa malim brojem neželjenih efekata terapije, koji se lako mogu kupirati. Za realizaciju ove strategije, optimalno sekvencioniranje i mogućnost primjene adekvatne terapije u svim linijama liječenja, je imperativ.

Diskusija: Onkološki konzilijum pri donošenju odluka primarno se rukovodi smjernicama krovnih udruženja, novih saznanja u oblasti onkologije, dostupnim terapiskim opcijama, uz uvažavanje individualnih

želja pacijenata . Liječenje pacijenta sa lokalnizovanom i lokalno uznapredovalom boelesti se u 95% slučajeva zasniva na primjeni ADT (androgen deprivacione terapije) i radikalne radioterapije, s samo u 3% u sprovođenju radikalne prostatektomije (ograničene tehničke mogućnosti), 2% pacijenta su u aktivnom praćenju.

Za prvu liniju liječenja ne metastatskog kastraciski rezistentnog karcinoma tranutno nemamo dostupne druge terapiske opcije osim nastavka ADT. 3% pacijenta sa metastatskim karcinomom zbog lošeg opšteg stanja nisu kandidati za liječenje. Za metastatski kastraciski senzitivni karcinom prostate uz ADT (83% primjena LHRH agonista, 14% subkapsularna orhiektomija) primjenjuje se kombinovana terapija sa docetakselom 12,5% slučajeva. Za kastraciski rezistentan karcinom prostate na osnovu opšteg stanja pacijenta, prethodnih modaliteta liječenja a poštujući želje pacijenata, preporuke u I liniji liječenja onkološki konzilijum je u preporučio primjenu Docetaksela 21%, Abiraterone 16% (količine ograničene listom FZO) i Estracyt 7%. U drugoj i narednim linijama iječenja preporučuje se primjena abiraterona, terapije radioaktivnim Lu ili Estracytom u zavisnosti od opšteg stanja pacijenta, brzine progresije bolesti i trenutno raspoloživih mogućnosti.

Zaključak: Značaj multidisciplinarnog konzilijuma su mnogostruke kako za pacijenta koji dobija optimalnu preporuku prilagođenu lokalnim mogućnostima, tako i za ljekare koji učestvuju u donošenju preporuka (timski rad, multidisciplinarnost, zajednička odgovornost) kao i za kompletan zdravstveni sistem- donošenje najboljih odluka za svakog individualnog pacijenta, pravilna raspodjela resursa, pravilno skvencioniranje terapije, uštede.

INSTITUCIONALNO ISKUSTVO SRS VMAT PLANIRANJA SA JEDNOM KRANIJALNOM METASTAZOM U IO KCCG

Irena Aligrudić[1], Kosa Jaćimović[1], Vanja Karadjinović[1], Salmin Salković[1], Mersid Ćorović[1], Ana Mrvošević[1]

[1] Institut za onkologiju, Klinički centar Crne Gore

Uvod: S obzirom da se stereotaksična radiohirurgija SRS sve učestalije primjenjuje poslednjih godina ovaj rad predstavlja prikaz procedure stereotaksične radiohirurgije u našoj instituciji. Predstavljeno je iskustvo zračenja u jednoj frakciji zasnovano na SRS smjernicama za zračenje jedne metastaze.

Materijal i metode: 19 pacijenta je planirano VMAT tehnikom sa jednom lezijom u Eclipse TPS-u, a svi pacijenti su zračeni na aparatu True Beam sa centralnim lifovima veličine 5mm. Za sve planove je urađen PSQA. Planovi su radjeni sa 2 do 7 arc-ova. Za sve lezije odredjen je conformiti index CI, pri čemu su istovremeno praćene doze na kritičnim strukturama, sa ciljem da svi organi od rizika primaju doze u dozvoljenim granicama, a za zdravo tkivo mozga praćena su ogračinenja V12≤8 cm^3 i V10≤10 cm^3 .

Rezultati: Prepisana doza za sve lezije u rangu 14 do 21 Gy. Volumen zračenih lezija u mozgu je u rangu od 2,6-27,7 cm^3 (mean je 6,90), a mediana za PTV je 6,45 cm^3 . CI je u rangu od 0,56 do 1,07 (mediana 0,89). Svi organi od rizika se nalaze u dozvoljenim granicama prema vodičima za SRS zračenje. Maksimalne doze koje primaju organi od rizika su: moždano stablo su u rangu od 0,36 do 10,8 Gy; opticki nervi u su rangu 0,05 od 2,34 Gy; hijazma od 0,04 do 19,8 Gy; kičmena moždina od 0.02 do 17,3 Gy . Volumen mozga koji primi dozu od 10 Gy je u rangu od 5,9 cm^3 do 9,7cm^3 (mediana 6,4 cm^3), a dozu od 12 Gy je u rangu od 3.5 do 6,2 cm^3 (mediana 4,3 cm^3).

Zaključak: Volumetrijski modulisanom arc terapijom moguće je isporučiti visoku dozu na male volumene, uz visok dozni gradijent oko mete, i niske doze na organe od rizika.

Ključne riječi: kranijalne metastaze, SRS, VMAT

Institutional experience with SRS VMAT planning with one cranial metastasis in IO KCCG

Irena Aligrudić[1], Kosa Jaćimović[1], Vanja Karadjinović[1], Salmin Salković[1], Mersid Ćorović[1], Ana Mrvošević[1]

[1] Institut for oncology, Clinical Centre of Montenegro

Introduction: Cranial stereotactic radiosurgery of SRS has been increasingly used in recent years, this work presents an overview of the procedure of stereotactic radiosurgery (SRS) volumetic modulated arc therapy (VMAT) in our institution. The experience of radiation in one faction based on SRS guidelines for radiation of one metastasis is presented.

Materials and Methods: 19 patients one lesion in the Eclipse 15.6 planning system, and all patients were iradiated on a True Beam machine with central leaf size of 5mm. For all plans, PSQA was done.The plans are made with 2 to 7 arcs. For all lesions, conformity index CI was determined, with doses monitored at critical structures at the same time, with the aim that all organs of risk receive doses within the predicted limits, and for healthy brain tissue, constrains of V12≤8 cm^3 and V10≤10 cm^3 were monitored.

Results: Prescribed dose for all lesions in the range from 14 to 21 Gy. The volume of treated lesions in the brain is in the range of 2.6-27.7 cm^3 (mean is 6.90), and the median of the planned volume is PTV is 6.45 cm^3. CI is in the range from 0.56 to 1.07 (median 0.89). All organs of risk are within the permissible limits according to the guidelines for SRS radiation. The maximum doses received by organs of risk are: the brainstem is in the range of 0.36 to 10.8 Gy; optic nerves are in the range of 0.05 to 2.34 Gy; chiasm from 0.04 to 19.8 Gy; spinal cord from 0.02 to 17.3 Gy. The healty volume of the brain that receives a dose of 10 Gy is in the range of 5.9 cm^3 to 9.7cm^3 (median 6.4 cm^3), and the dose of 12 Gy is in the range of 3.5 to 6.2 cm^3 (median 4.3 cm^3).

Conclusion: Volumetric modulated arc therapy with appropriate immobilization suport and appropriate imaging can deliver a high dose to small volumes, with a high dose gradient around the target, and low doses to organs of risk.

Key words: cranial metstases, SRS, VMAT

POSTER PRESENTATIONS

Increase of genetic tested patients at Surgical Oncology Clinic, Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Aleksandar Martinovic[1,2], Nada Santrac[1,2], Branka Radmanovic[1], Jovana Koncar[1], Nevena Savkovic[1], Veljko Grabovcic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Surgical Oncology Clinic, Pasterova 14, Belgrade, Serbia; [2] Medical School, University of Belgrade, Dr Subotica 8, Belgrade, Serbia

Background: Worldwide, there has been a significant increase in breast reconstruction (BR) and prophylactic mastectomies (PM), popularly addressed as "Angelina Jolie effect". In our cancer center, we have observed a similar trend, with more inquiries and demands from patients on possibility of genetic testing as one of the main reasons for BR and contralateral PM. This increase has been especially noted during COVID-19 pandemic (2021-2022). The aim of this study was to show trends in the number of genetic tested patients, in our cancer center over a 5-year period, including the COVID 19 pandemic.

Material and methods: This retrospective study included all patients that had BR for breast cancer at Institute for Oncology and Radiology of Serbia, a national cancer center, during a 5-year period (January 2018-January 2023), with special focus on genetic tested and PMs.

Results: In this five-year period, we performed a total of 741 BRs due to breast cancer, of which 123 were contralateral PMs. Of the total number of contralateral PM, 28% of tested patients had a genetic mutation (BRAC1/2, PALB2, CHEK2) (table 1).

Conclusions: In recent years, Serbia has seen an increase in the number of genetic tested, especially during the COVID-19 pandemic. Patients are more informed and interested in genetic testing with a tendency to further increase, which may be due to anxiety about diseases, the burden of frequent visits to the radiologist and surgeon, but also due to the fear of not being able to get full access to medical care, as noticed during the COVID-19 pandemics.

Year	Breast reconstructions for breast cancer N (%) patients	Contralateral prophylactic mastectomies in breast cancer N (%) patients	Genetic testingN (%) patients	Genetic mutation confirmed N (%) patients
2018	116 (15.65)	18/116 (15.52)	0 (0)	0
2019	128 (17.27)	17/128 (13.28)	3/17 (17.65)	0
2020	111 (14.98)	15/111 (13.51)	3/15 (20.00)	1
2021	206 (27.80)	41/206 (19.90)	15/41 (36.58)	2
2022	184 (24.83)	34/184 (18.47)	11/34 (32.35)	6
TOTAL	**741**	**123/741 (16.60)**	**32/123 (26.02)**	**9/32 (28.12)**

Key words: genetic tested, prophylactic mastectomy, breast reconstruction, COVID 19

UDALJENI POTKOŽNI DEPOZITI MALIGNOG FILODNOG TUMORA DOJKE KAO JEDINA MESTA RELAPSA BOLESTI – PRIKAZ SLUČAJA

Dobrica Stević[1], Zoran Kozomara[1,3], Branka Radmanović[1], Ognjen Živković[2], Anđelija Cvetković[1], Milan Žegarac[1,3]

[1] Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd; [2] Služba za patohistologiju i drugu dijagnostiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd; [3] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Uvod: Filodni tumori (FT) dojke su retke fibroepitelne neoplazme koje čine <1% primarnih tumora dojke. Histološki se dele na benigne, granične i maligne. Oko 25% FT je maligno. Maligni FT se odlikuju visokom incidencom lokalnog recidiva, dok do 20% metastazira, najčešće u pluća, kosti i mozak, hematogenim putem. Prikazujemo veoma redak slučaj potkožnih udaljenih metastaza malignog FT na desnoj nadlaktici i desnoj lumbalnoj i glutealnoj regiji.

Prikaz slučaja: Žena starosti 65 godina se javila hirurgu zbog velikog egzulcerisanog, krvarećeg i brzorastućeg tumora desne dojke. Nakon biopsije širokom iglom, urađena je simpleks mastektomija. Histopatološki je potvrđeno da se radi o malignom FT, promera 22x16x13cm, sa ulceracijom

kože i čistim ivicama resekcije. Multidisciplinarno je odlučeno da se u daljem lečenju sprovede radioterapija desnog hemitoraksa. Godinu dana kasnije, dolazi na kontrolu sa velikim, egzulcerisanim tumorima na desnoj nadlaktici, promera 8,5x8x4cm i desnoj lumbalnoj i glutealnoj regiji, promera 27x22x11cm. Biopsijom i hirurškom ekscizijom potvrđeni su depoziti malignog FT. Nakon kompletne dijagnostičke evaluacije, ovo su bila jedina mesta diseminacije bolesti. Bilo je nekoliko studija koje su izveštavale o kožnim i mekotkivnim metastazama FT, ali u svim studijama pacijenti su prvo razvili metastaze u plućima. Prema našim saznanjima, u literaturi nije bilo izveštaja o udaljenim metastazama FT bez istovremnog prisustva metastaza u parenhimatoznim oganima ili lokalnog recidiva tumora.

Zaključak: Hirurgija je primarni modalitet lečenja, a postojeći adjuvantni tretmani još uvek nisu efikasni. Nakon sprovedenog lečenja, pacijente je potrebno često pratiti. Naš slučaj potvrđuje nepredvidivo ponašanje ovih tumora. Prognoza je veoma loša nakon pojave udaljenih metastaza.

Ključne reči: maligni filodni tumor, dojka, metastaza

Distant subcutaneous deposits of malignant plyllodes tumor of the breast as the only sites of disease relapse – case report

Dobrica Stević[1], Zoran Kozomara[1,3], Branka Radmanović[1], Ognjen Živković[2], Anđelija Cvetković[1], Milan Žegarac[1,3]

[1] Clinic for Oncological Surgery, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade; [2] Service for pathohistology and other diagnostics, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade; [3] Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Plyllodes tumors (PT) of the breast are rare fibroepithelial neoplasms that account for <1% of primary breast tumors. They are classified histologically into benign, borderline and malignant varieties. About 25% PT being malignant. Malignant PT are characterized by high incidence of local recurrence, while up to 20% metastasize most frequently to the lungs, bone and brain via the hematogenous route. We report a very rare case of subcutaneous distant metastases of malignant PT on the right upper arm and right lumbar et gluteal region.

Case report: A 65-year-old woman presented to the surgeon because of a large, ulcerated, bleeding and rapidly growing tumor in the right breast. After a core needle biopsy, a simplex mastectomy was performed.

Histopathologically, it was confirmed that it was a malignant PT, measuring 22x16x13cm, with skin ulceration and clear resection margins. A multidisciplinary decision was made to carry out radiotherapy of the right hemithorax in further treatment. One year later, he came for control with large, ulcerate tumors on the right upper arm, measuring 8.5x8x4cm and right lumbar and gluteal region, measuring 27x22x11cm. Biopsy and surgical excision confirmed deposits of malignant PT. After a complete diagnostic evaluation, these were the only sites of disease dissemination. There have been several studies reporting cutaneous and soft tissue metastases of PT, but in all studies patients developed lung metastases first. To our knowledge, in the literature has been no report of distant metastasis of PT without coexisting metastasis in parenchymatous organs or local tumor recurrence.

Conclusion: Surgery is the primary treatment modality, and existing adjuvant treatments are still non effective. After treatment, patients should be monitored frequently. Our case confirms the unpredictable behavior of these tumors. Prognosis is very poor after the occurrence of distant metastasis.

Key words: malignant phyllodes tumor, breast, metastasis

POREĐENJE KLINIČKOG ODREĐIVANJA VELIČINE TUMORA I STATUSA AKSILARNIH LIMFNIH ČVOROVA KOD INVAZIVNOG KARCINOMA DOJKE SA HISTOPATOLOŠKIM NALAZOM

Saška Pavlović[1], Merima Goran[1,2], Nada Santrač[1,2], Nikola Jeftić[1], Nevena Savković[1], Marko Buta[1,2]

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

Uvod: Kao neizostavni deo TNM klasifikacije, veličina tumora i status regionalnih limfnih čvorova predstavljaju bitne parametre u donošenju odluke o inicijalnom modalitetu lečenja karcnoma dojke, kao i najvažnije prognostičke parametre.

Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je odrediti u kom stepenu odstupa klinički određena veličina tumora i status aksilarnih limfnih čvorova (cT i cN) kod invazivnog karcinoma dojke od definitivne histopatološke analize (pT i pN).

Metode: Ova retrospektivna studija sprovedena je na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije. U studiju je uključeno 140 pacijentkinja sa in-

vazivnim karcinomom dojke, koje su operisane u periodu od januara do juna 2023. godine. Upoređen je klinički status regionalnih limfnih čvorova (cN) sa histopatološki određenim statusom (pN). Klinički određena veličina tumora (cT) upoređena je sa veličinom tumora nakon histopatološke analize (pT).

Rezultati: Kod 59 pacijentkinja nakon histopatološke analize verifikovano je prisustvo metastaza u limfnim čvorovima pazušne jame. Kod 23 pacijentkinje kliničkim pregledom je ustanovljeno prisustvo metastaza, dok je kod 4 pacijentkinje nalaz bio lažno pozitivan (senzitivnost: 62% , specifičnost:95%). Postojala je statistički značajna razlika u klinički i histopatološki određenom N stadijumu (p-1.528e-08). Prosečna veličina tumora određena kliničkim pregledom iznosila je 22.99mm, dok je histopatološka vrednost 23.33mm. Nije bilo statistički značajne razlike u klinički i histopatološki određenom T stadijumu (p-0.6686).

Zaključak: U ovoj studiji je pokazano da palpatorni klinički pregled ima nedovoljnu preciznost u proceni zahvaćenosti limfnih čvorova u pazušnoj jami, što ukazuje na neophodnost dopunske dijagnostike (ultrazvuk, magnetna rezonanca, kompjuterizovana tomografija) radi evaluacije limfonodalnog statusa, što je u korelaciji sa rezultatima drugih studija. Pokazano je da ne postoji značajno odstupanje u klinički i histopatološki određenom T statusu, što govori u prilog adekvatnom preoperativnom stažiranju.

Ključne reči: karcinom dojke, veličina tumora, limfonodalne metastaze

Clinical assesment of tumor size and axillary lymph node status in invasive breast cancer compared with histopathological examination

Saška Pavlović[1], Merima Goran[1,2], Nada Santrač[1,2], Nikola Jeftić[1], Nevena Savković[1], Marko Buta[1,2]

[1] Surgical Oncology Clinic, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, 11000 Begrade, Serbia; [2] Medical School, University of Belgrade, Dr Subotica 8, Belgrade, Serbia

Introduction: As an indispensable part of TNM classification, tumor size and status of regional lymph nodes represent important parameters in making decision about initial breast cancer management, as well as the most important prognostic parameters.

Research goal: Goal of this study was to determine relation between tumor size and axillary lymph node status on clinical examination (cT and cN) in patients with invasive breast cancer and histopathological examination (pT i pN).

Methods: This retrospective study was conducted in Institute for Oncology and Radiology of Serbia. It includied 140 patients with invasive breast cancer, who were surgicaly treated in period between January and June 2023. Clinical assesment of regional lymph nodes (cN) was compared with histopathological examination (pN). The tumor size as assessed by physical examination (cT) was compared with the size obtained by histopathological examination (pT).

Results: There were 59 patients with axillary lymph node metastasis according to histopathological analysis. There were 23 patients with palpable lymph node on cinical examination, and 4 of them were without metastasis on histopathological examination (sensitivity: 62%, specificity: 95%). There was statistical significant difference between clinical and histopathological lymphonodal status (p-1.528e-08). The mean tumor size on clinical examination was 22.99mm, and the histopathological was 23.33mm. There was not statistical significant difference between clinical and histopathological T stage (p-0.6686).

Conclusion: Clinical examination is not precize in assessment of axillary lymph node status, which indicates necessity of additional diagnostic procedures (ultrasonography, magnetic resonance, computed tomography) for adequate lymphonodal stage, which is in concordance with results of other studies. As it was not significant deviation in clinical and histopathological T stage, there was adequate preoperative T staging.

Key words: breast cancer, tumor size, lymphonodal metastasis

RADIOTERAPIJOM INDUKOVANI ANGIOSARKOM DOJKE NAKON POŠTEDNE OPERACIJE – PRIKAZ SLUČAJA S OSVRTOM NA LITERATURU

Anđelija Cvetković[1], Zoran Kozomara[1,2], Dobrica Stević[1], Vladimir Jokić[1], Milan Žegarac[1,2]

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

Uvod: Radioterapijom indukovani angiosarkom dojke (RIAD) je retki, agresivni, zloćudni vaskularni tumor sa lošom prognozom koji se javlja na prethodno zračenom području kože dojke nakon nekoliko godina. Manifestuje se u vidu bezbolnih multifokalnih eritematoznih fleka ili plakova sličnih hematomu i čini 0,05% svih zloćudnih tumora dojke.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja stara 67 godina se javila hirurgu nakon što je primetila hematomatozne plakove na koži leve dojke. Iz lične anam-

neze izdvaja se poštedna operacija leve dojke uz proveru stražarskog limfnog nodusa (SLN) pre tri godine zbog biopsijom dokazanog karcinoma. Definitivni histopatološki nalaz govorio je u prilog invazivnom karcinomu sa čistim resekcionim rubovima i negativnim SLN. Nakon operacije usledila je primena hormonske i zračne terapije. Iako se RIAD nakon poštedne operacije dijagnostikuje u <0,1% slučajeva, uzevši u obzir medicinsku istoriju pacijentkinje i klinički pregled, postavljena je sumnja. Učinjena je inciziona biopsija kože leve dojke i histopatološki nalaz imponuje epiteloidnom hemagioendoteliomu ili, zbog visokog Ki-67 (40%), angiosarkomu. Na osnovu CT pregleda, bolest se nije proširila. Usledila je simpleks mastektomija.

Zaključak: Pravovremeno postavljanje dijagnoze RIAD-a je izazovno zbog sličnosti dobroćudnih postradijacionih lezija sa zloćudnim, kao i zbog nekonkluzivnih histopatoloških nalaza nakon biopsije širokom ili finom iglom. U literaturi nema usaglašenih podataka oko najefikasnijeg tretmana, izuzev hirurgije sa negativnim resekcionim rubovima kao ishodom. Malobrojna istraživanja na skromnom broju pacijenata upućuju na smanjeni procenat recidiva nakon zračne terapije, kao i povoljan uticaj adjuvantne hemio- i imunoterapije.

Ključne reči: angiosarkom, zračna terapija, karcinom dojke, poštedna operacija

Radiation-Induced Angiosarcoma Of The Breast After A Breast-Conserving Surgery - A Case Report with Literature Review

Anđelija Cvetković[1], Zoran Kozomara[1,2], Dobrica Stević[1], Vladimir Jokić[1], Milan Žegarac[1,2]

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

Introduction: Radiation-Induced Angiosarcoma of the Breast (RIAB) is a rare, aggressive malignant vascular tumor with a poor prognosis, occurring in previously irradiated areas of the breast skin after several years. It manifests as painless multifocal erythematous patches or plaques resembling hematomas and constitutes 0.05% of all malignant breast tumors.

Case Report: A 67-year-old female presented to a surgeon with hematoma-like plaques on the skin of the left breast. Her medical history included a lumpectomy of the left breast with sentinel lymph node biopsy (SLNB) three years prior, due to biopsy-proven carcinoma. The definitive histopathological finding indicated invasive carcinoma with clear resection mar-

gins and negative SLN. The surgery has been followed by hormonal and radiation therapy. Despite RIAB being diagnosed in <0.1% of cases after conserving breast surgery, considering the patient's medical history and clinical examination, suspicion arose. Incisional biopsy of the skin on the left breast revealed an epithelioid hemangioendothelioma or, due to a high Ki-67 (40%), angiosarcoma. Based on CT examination, the disease had not spread. Subsequently, a simple mastectomy was performed.

Conclusion: Timely diagnosis of RIAB is challenging due to similarities between benign postradiation lesions and malignant ones, as well as inconclusive histopathological findings after wide or fine-needle biopsy. The literature lacks consensus on the most effective treatment, except for surgery with negative resection margins as an outcome. Limited studies on a small number of patients suggest a reduced recurrence rate after radiation therapy, along with the favorable impact of adjuvant chemo- and immunotherapy.

Keywords: angiosarcoma, radiation therapy, breast carcinoma, breast-conserving surgery

PRIMENA CDK4/6 INHIBITORA KOD MUŠKARACA SA KARCINOMOM DOJKE – PRIKAZ SLUČAJA

Kristina Janković[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju UKC Niš; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: CDK 4/6 inhibitori u kombinaciji sa hormonoterapijom su u odsustvu visceralne krize zlatni standard lečenja metastatskog hormonreceptor pozitivnog HR+/HER2-negativnog karcinoma dojke. FDA je odobrila primenu palbocikliba kod muškaraca, dok je malo podataka o efikasnosti i tolerabilnosti ribocikliba u ovoj populaciji, posebno kada je primenjen u drugoj liniji.

Prikaz slučaja: Prikazujemo pacijenta starosti 43 godine kome je dijagnostikovan HR+/HER2- papilarni karcinom dojke u IIA stadijumu 2015. godine. Inicijalno je lečen radikalnom mastektomijom, adjuvantnom antraciklinskom hemioterapijom i hormonoterapijom nolvadex. Nakon disease-free intervala (DFI) od tri godine javlja se lokalni recidiv iste biologije, aprila 2021. godine diseminacija procesa u kontralateralnu aksilu, a jula 2021. godine verifikovani su sekundarni depoziti u kostima. Tada je specifično onkološko lečenje nastavljeno prvom linijom hormonoterapije i sprovedena je palijativna zračna terapija. Nakon četiri meseca na

kontrolnom skeneru grudnog koša opisane su metastaze u plućima, zbog čega je uključena druga linija terapije ribociklib + faslodex uz LHRH agonist. Pacijent je do sada primio 12 ciklusa terapije u punim dozama uz dobru subjektivnu toleranciju i bez značajnih neželjenih efekata. Evaluacijom terapijskog odgovora nakon četvrtog ciklusa evidentirana je parcijalna regresija u plućima i stabilizacija bolesti u kostima, što se održava i dalje.

Zaključak: Ribociklib sa hormonoterapijom je efikasna i bezbedna opcija i kod muškaraca sa metastatskim HR+/HER2- karcinomom dojke. Ovom kombinacijom u drugoj liniji postiže se i održava dobar terapijski odgovor uz očuvanje kvaliteta života. Ribociklib je uspešan u kontroli kako koštanih tako i visceralnih metastaza.

Ključne reči: CDK4/6 inhibitori; ribociklib; karcinom dojke.

CDK4/6 INHIBITORS IN MALE BREAST CANCER – CASE REPORT

Kristina Janković[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Clinic for Oncology, University Clinical Center Nis; [2] Faculty of Medicine, University of Nis

Introduction: In the absence of visceral crisis, CDK 4/6 inhibitors combined with endocrine therapy are the gold standard for the treatment of metastatic hormone receptor-positive HR+/HER2-negative breast cancer. The FDA has approved the use of palbociclib in male patients, while there are limited data on the efficacy and tolerability of ribociclib in this population, especially when used in the second-line setting.

Case report: We present a 43-year-old patient with HR+/HER2- papillary breast cancer, diagnosed in stage IIA in 2015. Initial treatment include radical mastectomy, adjuvant anthracycline chemotherapy, and endocrine therapy with nolvadex. A local recurrence of the same biology occurred after a three-year disease-free interval (DFI). In April 2021, the process spread to the contralateral axilla, and in July 2021, bone metastases were detected. Treatment was then continued with the first-line hormone therapy and palliative radiation. After four months, chest scan revealed lung metastases, initiating the second-line therapy ribociclib + faslodex with LHRH agonist. To date, the patient has received 12 cycles of therapy at full dose with good tolerability and no significant adverse events. Evaluation the therapeutic response after four cycles showed partial regression in the lungs and stable disease in the bones, which is still maintaining.

Conclusion: Ribociclib with endocrine therapy is an effective and safe option for metastatic HR+/HER2- male breast cancer. In the second-line

setting, this combination is associated with a good therapeutic response and maintains quality of life. Ribociclib is effective both in bone and visceral metastases treatment.

Keywords: CDK4/6 inhibitors; ribociclib; breast cancer.

Pneumonitis izazvan CDK4/6 inhibitorima (Ribociklibom): značaj rane dijagnoze – prikaz slučaja

Danijela Nićiforović[1], Dragica Pavlović[2], Dragana Papić[2], Katarina Milojević[1], Marija Spasojević[4], Sanja Milojević[5], Jasmina Nedović[1], Marina Marković[1,3]

[1] Centar za internističku onkologiju, Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac; [2] Katedra za genetiku, Fakultet medicinskih nauka u Kragujevcu, Univerzitet u Kragujevcu; [3] Katedra za internu medicinu, Fakultet medicinskih nauka u Kragujevcu, Univerzitet u Kragujevcu; [4] Odsek za patološku anatomiju, Univerzitetski klinički centar Kragujevac; [5] Služba za radiološku dijagnostiku, Univerzitetski Klinički Centar Kragujevac.

Uvod: CDK4/6 inhibitori i endokrina terapija su terapija izbora za uznapredovali karcinom dojke HR+ i HER2-negativnog podtipa (1). Ova terapijska opcija uzrokuje neželjene događaje: hematološke, kardiološke (2), ali i hipersenzitivni pneumonitis koji može biti i fatalan ukoliko se ne prepozna na vreme (3).

Prikaz slučaja: Pedesettrogodišnja, postmenopauzna, pacijentkinja samopregledom je otkrila promenu u predelu gornjeg spoljašnjeg kvadranta desne dojke. Mamografijom i *core* biopsijom promene utvrđeno je da se radi o duktnom karcinomu dojke, luminalnog tipa A: ER+ (ocena 8), PR+(ocena 6), HER2 - (0), Ki-67 10%.

MSCT-om grudnog koša, abdomena i karlice, uočene su difuzne koštane metastaze sa patološkim prelomima tela Th XI, XII i LI pršljenova, bez visceralnih metastaza. Odrađena je vertebroplastika uz započinjanje terapije: Ribociclibom (600 mg dnevno tokom 21 dana i 1 nedelju pauze) i Arimideksom (1 mg dnevno).

Posle četiri nedelje, pacijentkinja je otežano disala i brzo se zamarala. Učinjena MSCT pulmoangiografija gde su opisane bilateralne zone po tipu GGO (engl. Ground -Glass opacity), u sklopu pneumonitisa, a isključena tromboembolija. Započeta terapija metilprednizolonom (1,5 mg/kg/dan), uz primetno kliničko poboljšanje. Šest nedelja kasnije pacijentkinja klinički bolje ali je kontrolni snimak grudnog koša pokazao progresiju opisivanih

zona u plućnom parenhimu zbog čega je uključena intenzivirana kortikosteroidna terapija. Primena ribocikliba je trajno prekinuta i lečenje nastavljeno citotoksičnom hemioterapijom. Nakon 3 meseca kortikosteroidne terapije, na kontrolnom skeneru se opisuje potpuna regresija zona po tipu GGO u sklopu pneumonitisa.

Zaključak: Studija FAERS pokazala je da srednja latencija za pneumonitis povezan sa CDK4/6 inhibitorima iznosi 63 dana (opseg 21–136) (4) i (5). Stoga, rana dijagnoza može biti ključna kao i adekvatno dozirana i kontinuirana upotreba kortikosteroida.

Ključne reči: ribociklib, CDK 4/6 inhibitori, pneumonitis, rak dojke.

CDK4/6 INHIBITORS (RIBOCICLIB)-INDUCED ILD/PNEUMONITIS: THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS - A CASE REPORT

Danijela Niciforovic[1], Dragica Pavlovic[2], Dragana Papic[2], Katarina Milojevic[1], Marija Spasojevic[3], Sanja Milojevic[4], Jasmina Nedovic[1], Marina Markovic[1,5]

[1] Center for Internal Oncology, University Clinical Center Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia; [2] Department of Genetics, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, 69 Svetozar Markovic Street, 34000 Kragujevac, Serbia; [3] Department of Pathological Anatomy, University Clinical Center Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia; [4] Department of Radiology, University Clinical Center Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia; [5] Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac, Serbia

Introduction: CDK4/6 inhibitors and endocrine therapy have been approved for the treatment of advanced breast cancer in patients with HR+ and HER2-negative subtypes (1). CDK4/6 inhibitors may induce myelosuppression symptoms, cardiotoxicity (2), and rare but fatal pneumonitis (3).

Case Presentation: A 53-year-old postmenopausal patient revealed a change in the area of the upper outer quadrant of the right breast by self-examination. A mammography and core biopsy of the change was performed and it was found to be ductal carcinoma of the breast, luminal type A: ER+ (score 8), PR+ (score 6), HER2 - (0), Ki-67 10%.

The MSCT was performed, which showed the absence of visceral metastases, but presence of bone metastases with pathological fractures of vertebral bodies. Vertebroplasty was performed. The patient started therapy with the Ribociclib (600 mg daily for 21 days and 1 week off) and Arimidex (1 mg per day every month).

Four weeks later, the patient was hospitalized due to dyspnea. MSCT pulmonary angiography was performed, where bilateral zones according to the type of GGO (Ground-Glass opacity) were described, as part of pneumonitis, and thromboembolism was ruled out. Methylprednisolone therapy (1.5 mg/kg/day) was started, with noticeable clinical improvement. Ribociclib was permanently discontinued and treatment continued with chemotherapy. Six weeks later, the patient was clinically better, but a control scan showed the progression of the previously described zones in the lung parenchyma, which is why she used intensified corticosteroid therapy. After 3 months of corticosteroid therapy, the follow-up MSCT of chest shows a complete regression of the zones according to the GGO.

Conclusion: The FAERS database showed that the median latency for pneumonitis associated with CDK4/6 inhibitors was 63 days (4) and (5). Therefore, early diagnosis can be as crucial as adequately dosed and continuous use of corticosteroids.

Keywords: Ribociclib, CDK4/6 inhibitors, ILD/Pneumonitis, Breast cancer

Dijagnostička dilema – Stevens Johanson sindrom (SJS), Toksicna epidermalna nekroliza (TEN) kod HER2 pozitivnog karcionoma dojke, pacijentkinje lečene Docetakselom – prikaz slučaja

Marina Petronijevic[1], Nevena Ranđelović[1], Jelena Lučić[1]

[1] Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Centar za internističku onkologiju

Uvod: SJS i TEN postoje kao spektar mukokutanih reakcija preosetljivosti sa stopom mortaliteta do 30%. Najcesce se pojavljuju kao nezeljena treakcija na lek, dok je 25% slučajeva idiopatske prirode. Manifestuju se bolnim makulama, deskvaminacijom kože,erozije u očima, oralnoj I genitalnoj sluznici.

Prikaz slučaja: Nakon tri ciklusa terapije Docetaxelom uz dualnu HER2 blokadu, 73 godine stara žena sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke, primljena je u bolnicu sa simptomatologijom nalik na grip, uz ucestale tečne stolice I pojavu erozija u ustima, na šakama I stopalima, kao posledicaa ljustenja kože. Fenomen Nikolskog je bio pozitivan. Celokupno stanje je praceno opstom slaboščcu, smanjenim oralnim unosom I jakim bolom. U terapijskom pristupu je tretirana sistemskom I lokalnom koritkosteroidnom uz ostalu simptomatsku terapiju. Obzirom da Taxani daleko česce od HER2

blokatora uzrokuju kožne reakcije indikovana je biopsija kože radi procene rizika ponovnog uvođenja HER2 blokade. Kod pacijentkinje se biopsijom potvrđuje da opisane promene najviše idu u prilog alergijskom vaskulitisu (,,anafilaktoidnoj purpuri,,).

Zaključak: Docetaxel kao taksanski agens ometa funkciju mikrotubula I blokira progresiju ćelijskog ciklusa. Rano prepoznavanje I tretman su ključni kod pacijenata sa SJS/TEN. Ovaj slučaj naglašava važnost procenjivanja kože I mukokutanih membrana kod pacijenata koji se leče Docetakselom, kao I potrebu da se kožne promene bioptiraju kako bi se etiologija razjasnila.

Ključne reči: Stevens Johanson sindrom, toksicna epidermalna nekroliza, HER2 pozitivan karcinom dojke, Docetaxel

Diagnostic dilemma – Stevens Johanson syndrome (SJS), Toxic epidermal necrolysis (TEN) in HER2 positive breast carcinoma, patient treated with Docetaxel – case report

Marina Petronijevic[1], Nevena Ranđelović[1], Jelena Lučić[1]

[1] University Clinical Center Kragujevac, Center for Internal Oncology

Introduction: SJS and TEN exist as a spectrum of mucocutaneous hypersensitivity reactions with a mortality rate of up to 30%. Most often they appear as an unwanted reaction to the drug, while 25% of cases are idiopathic in nature. They are manifested by painful macules, desquamation of the skin, erosions in the eyes, oral and genital mucosa.

Case report: After three cycles of Docetaxel therapy with dual HER2 blockade, a 73-year-old woman with HER2-positive breast cancer was admitted to the hospital with flu-like symptoms, with frequent loose stools and the appearance of erosions in the mouth, hands and feet, as a consequence. peeling of the skin. The Nikolski phenomenon was positive. The overall condition was accompanied by general weakness, reduced oral intake and severe pain. In the therapeutic approach, she was treated with systemic and local corticosteroids along with other symptomatic therapy. Considering that Taxanes cause skin reactions far more often than HER2 blockers, a skin biopsy is indicated to assess the risk of reintroduction of HER2 blockade. In the case of the patient, the biopsy confirms that the described changes are mostly in favor of allergic vasculitis (anaphylactoid purpura).

Conclusion: Docetaxel as a taxane agent interferes with microtubule function and blocks cell cycle progression. Early recognition and treatment are crucial in patients with SJS/TEN. This case highlights the importance

of evaluating the skin and mucocutaneous membranes in patients treated with docetaxel, as well as the need to biopsie skin lesions to elucidate the etiology.

Key words: Stevens Johanson syndrome, toxic epidermal necrolysis, HER2 positive breast cancer, Docetaxel

PRIMENA CDK4/6 INHIBITORA U LEČENJU METASTATSKOG KARCINOMA DOJKE – JEDNOGODIŠNJE ISKUSTVO OPŠTE BOLNICE SUBOTICA

Teodora Brdar Zelen[1], Marija Jovišević[1], Anja Prica[1]

[1] Opšta bolnica Subotica, Odeljenje Onkologije, Izvorska 3, Subotica, 24000, Republika Srbija.

Uvod: Prema podacima *GLOBOCAN* iz 2020. godine, karcinom dojke je prvi po broju novodijagnostikovanih slučajeva i čini 11.7% svih maligniteta. Lečenje uznapredovalog, hormon pozitivnog karcinoma dojke je značajno promenjeno studijama koje su dovele do odobravanja primene CDK4/6 inhibitora u prvoj i drugoj liniji metastatskih, hormon pozitivnih, Her2 negativnih karcinoma dojke u kombinaciji sa endokrinom terapijom. Od 31.05.2022. godine ovi lekovi su dostupni u Republici Srbiji.

Ciljevi: Prikaz jednogodišnjeg iskustva sekundarnog zdravstvenog centra u primeni CDK4/6 inhibitora.

Metode: Prikupljeni su i analizirani podaci pacijenata lečenih CDK4/6 inhibitorima u periodu od 01.06.2022. do 01.06.2023. godine u Opštoj bolnici Subotica. Analizirani su demografski podaci, prezentacija bolesti, prethodna terapija, primena CDK4/6 inhibitora, neželjena dejstva, dužina trajanja i ishod terapije prema radiološkim i kliničkim nalazima (*CR, PR, SD* i *PD*). Pacijente smo podelili prema starosti u dve grupe (<60 i >60 godina), a potom i u odnosu na relaps ili inicijalno metastatsku bolest.

Rezultati: U posmatranom periodu 43 pacijenta su lečena CDK4/6 inhibitorima (ribociclib- 48.8% i palbociclib- 51.2%). Inhibitore aromataze su koristila 23 pacijenata (53.5%), a fulvestrant njih 20 (46.5%). Broj ciklusa terapije je bio u rasponu od 4 do 12. Medijana dužine trajanja terapije od 8 ciklusa zabeležena je kod pacijenata mlađih od 60 godina, duže u prvoj liniji lečenja (8 ciklusa) nego u drugoj (6 ciklusa). Dobar terapijski odgovor (*CR, PR* i *SD*) zabeležen je kod 53.5% pacijenata. Pacijenti mlađi od 60 godina sa kasnim relapsom imaju statistički značajno bolje ishode lečenja u poređenju sa pacijentima starijim od 60 godina (p=0.04). Najučestalija

lokalizacija metastaza su kosti (51%, 22 pacijenta); polovina ovih pacijenata ima dobar terapijski odgovor. Neželjena dejstva lekova nisu dovela do prekida terapije.

Zaključak: Posmatrani period je kratak te se planira dalje praćenje i istraživanje u cilju razmene iskustava o primeni ovih lekova.

Ključne reči: hormon pozitivni karcinom dojke; CDK4/6 inhibitori

USE OF CDK4/6 INHIBITORS IN TREATMENT OF METASTATIC BREAST CANCER – ONE YEAR EXPERIENCE FROM GENERAL HOSPITAL SUBOTICA

Teodora Brdar Zelen[1], Marija Jovisevic[1], Anja Prica[1]

[1] General Hospital Subotica, Oncology Department, Izvorska 3, Subotica 24000, Republic of Serbia.

Introduction: According to *GLOBOCAN* from 2020, breast cancer is the first in terms of newly diagnosed cases and accounts for 11.7% of all malignancies. The treatment of advanced, hormone positive breast cancer has been significantly changed after the studies that led to approval of CDK4/6 inhibitors in the first and second line of metastatic, hormone positive, Her2 negative breast cancer in combination with endocrine therapy. From 31.05.2022. these drugs are available in the Republic of Serbia.

Objectives: Presentation of one-year experience of the secondary health center in the application of CDK4/6 inhibitors.

Methods: Data from patients treated with CDK4/6 inhibitors in the period from 01.06.2022 to 01.06.2023. in General Hospital Subotica were collected and analyzed. We analyzed demographic data, disease presentation, previous therapy, application of CDK4/6 inhibitors, side effects, length and therapy outcomes according to radiological and clinical findings (CR, PR, SD and PD). We divided patients according to the age in two groups (<60 and >60 years), and then in relation to the relapse or initialy metastatic disease.

Results: In the observed period 43 patients are treated with CDK4/6 inhibitors (ribociclib- 48.8% and palbociclib- 51.2%). Aromatase inhibitors are used in 23 patients (53.5%), and the fulvestrant in 20 (46.5%) of them. The number of cycles of therapy was ranging from 4 to 12. Median duration of therapy was 8 cycles in patients under 60, longer in the first line of treatment (8 cycles) than in the second (6 cycles). A good therapeutic

response (CR, PR and SD) was observed in 53.5% of patients. Patients under the age of 60 with late relapses have statistically significant better treatment outcomes compared to patients older than 60 years (p = 0.04). The most common localization of metastases are bones (51%, 22 patients); half of them have a good therapeutic response. The side effects didn't lead to therapy interruption.

Conclusion: Observed period is short and we are planning further monitoring and research to exchange experiences with the usage of these drugs.

Key words: hormone positive breast cancer; CDK4/6 inhibitors

ODREĐIVANJE KORONARNOG ARTERIJSKOG KALCIJUM (CAC) SKORA KOD PACIJENTKINJA SA KARCINOMOM DOJKE LEČENIH POSTOPERATIVNOM RADIOTERAPIJOM – SERIJA SLUČAJEVA

Mira Karadžić[1], Filip Jelić[2], Aleksandar Tomašević[1,3], Jasmina Mladenović[1], Natalija Milovančević[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [2] KBC Bežanijska kosa; [3] Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

Uvod: Radioterapija karcinoma dojke danas predstavlja značajan modalitet lečenja sa ciljem prevencije lokalnog recidiva i poboljšanja preživljavanja. Doza koju primi srce u toku zračenja leve dojke (srednja srčana doza-MHD) u određenom procentu utiče na rizik od nastanka akutnih kardiovaskularnih događaja i/ili može pogoršati već postojeća oboljena srca i krvnih sudova.

Cilj je utvrditi da li pored već poznatog faktora rizika za razvoj kasnih kardioloških toksičnosti (MHD), postoje još neki merljivi parametri koji bi ukazali na mogućnost nastanka kasnih kardioloških sekvela, kao što je CAC skor. Ovaj skor služi za identifikaciju kalcijumskih plakova u krvnim sudovima na nativnim CT presecima grudnog koša.

Metode: Pacijenti sa karcinomom dojke kojima se u adjuvantnom pristupu ordinira radioterapija rutinski rade nativni CT snimak grudnog koša radi planiranja zračenja. Kod 4 pacijentkinje koje su podvrgnute postoperativnoj radioterapiji u Institutu za Onkologiju i Radiologiju Srbije, određivane su vrednosti CAC skora i MHD.

Rezultati: Od 4 pacijentkinje, kod kojih je urađen CAC skor, kod jedne je CAC=5,4, a MHD je iznosio 5,7 Gy. Ostale 3 su imale CAC=0, a MHD je bio 0,3 Gy, 1,03Gy i 4,75 Gy.

Zaključak: Kako je prilikom planiranja radioterapije leve dojke moguće na osnovu CT-a odrediti CAC skor, u slučaju da postoji povišena vrednost, potrebno je posebno obratiti pažnju na planiranje radioterapije sa maksimalnom poštedom srca uz što minimalnije vrednosti MHD-a. Time se mogu izdvojiti grupe pacijentkinja kod kojih bi planiranje zračne terapije zahtevalo primenu kompleksnijih tehnika zračenja uz maksimalno smanjenje MHD-a.

Ključne reči: radioterapija karcinoma dojke, koronarni arterijski kalcijum skor.

DETERMINATION OF THE CORONARY ARTERY CALCIUM (CAC) SCORE IN BREAST CANCER PATIENTS TREATED WITH POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY – THE CASE SERIES

Mira Karadžić[1], Filip Jelić[2], Aleksandar Tomašević[1,3], Jasmina Mladenović[1], Natalija Milovančević[1]

[1] Institute of Oncology and Radiology Serbia; [2] KBC Bežanijska kosa; [3] School of Medicine, University of Belgrade

Introduction: Radiotherapy of breast cancer today represents an important modality of treatment with the aim of preventing local recurrence and improving survival. The dose that recives heart during radiation of the left breast (mean heart dose-MHD) in a certain percentage affects the risk of acute cardiovascular events and/or may worsen already existing diseases of the heart and blood vessels.

The goal is to determine whether, in addition to the already known risk factor for the development of late cardiac toxicities (MHD), there are other measurable parameters that would indicate the possibility of late cardiac sequelae, such as the CAC score. This score is used to identify calcium plaques in blood vessels on native CT sections of the chest.

Methods: Patients with breast cancer who are prescribed radiotherapy in the adjuvant approach routinely undergo a native CT scan of the chest for radiation planning. In 4 patients who underwent postoperative radiotherapy at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia, the values of CAC score and MHD were determined.

Results: Out of 4 patients, in whom was CAC score determined, one had CAC=5,4, and MHD was 5,7Gy. The other 3 had CAC=0, and MHD was 0,3 Gy, 1,03 Gy, and 4,75 Gy.

Conclusion: As it is possible to determine the CAC score on the basis of CT during planning radiotherapy of the left breast, in case there is an elevated value, it is necessary to pay special attention to planning radiother-

apy with maximum sparing of the heart with minimal values of MHD. Thus, it is possible to identify groups of patients in whom radiation therapy planning would require the application of complex radiation techniques with maximum reduction of MHD.

Key words: breast radiotherapy, coronary artery calcium score

POLATUZUMAB-VEDOTIN+BENDAMUSTIN+RITUKSIMAB KAO "MOST" KA AUTOLOGNOJ TRANSPLANTACIJI – PRIKAZ SLUČAJA

Ivan Petković[1,2], Aleksandar Popović[1], Mirjana Balić[1]

[1] Klinika za onkologiju Univerzitetski Klinički Centar Niš, Srbija; [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za onkologiju, Niš, Srbija

Uvod: Relaps/refraktarni difuzni B krupnoćelijski limfom (R/R DLBKL) se pojavljuje kod ≈ 35-40% lečenih pacijenata i predstavlja značajan klinički izazov (1). Prikazujemo pacijenta koji je u evoluciji lečenja R/R bolesti prošao sve linije do *salvage* terapije polatuzumab vedotinom+ benadamustin+rituksimab (Pola-BR). Ovo je prvi publikovan slučaj u Srbiji gde je navedeni modalitet lečenja iskorišćen kao most ka konsolidaciji odgovora visokodoznom hemioterapijom sa autolognom potporom matičnim ćelijama hematopoeze (ATMĆH).

Prikaz: Prikazujemo muškog pacijenta starosti 54 godina sa inicijalnom dijagnozom anaplastičnog, karcinoma želuca, dijagnostikovanog na I hirurškoj klinicu u Beogradu. Radilo se o inoperabilnom, lokalno uznapredovalom stadijumu bolesti. Na Klinici za onkologiju UKC Niš primio je 3 ciklusa po režimu PF (cisplatin, 5-FU) sa progresijom bolesti. Na kontrolnom MR pregledu infiltrativna lezija imponuje kao limfom te se načinila nova biopsija tumora kada se verifikuje primarni gastrični DBKL. Pacijent je odmah započeo indukcionu imunohemioterapiju po režimu R-CHOP (rituksimab, ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin, prednizon) u 4 ciklusa sa parcijalnim odgovorom. U daljem toku zbog pada EF nastavljeno lečenje po režimu R-CEOP (alteracija doksorubicina u etopozid). Nakon 8. ciklusa upućen na PET/CT, kada se događa značajna progresija osnovne bolesti. Odmah je započet *salvage* primenom ICE (ifosfamid, karboplatin, etopozid) režima u 3 ciklusa sa parcijalnim odgvorom. U daljem toku pacijent započeo Pola-BR, kada se nakon 6 ciklusa postiže kompletna remisija bolesti. Kao modalitet konsolidacije odgovora primenjena je visokodozna hemioterapija sa ATMĆH na VMA. Pacijent je u stabilnoj remisiji već 2 godine.

Zaključak: Konsolidacija odgovora ATMĆH, nakon Pola-BR *salvage* terapije u R/R DBKL predstavlja retko publikovanu opciju, ali moguću,

koja pruža ohrabrenje ovoj kategoriji bolesnika koji predstavlaju ekstremni izazov u kliničkoj praksi.

Ključne reči: R/R difuzni B krupnoćelijski limfom, polatuzumav-Vedotin, autologna transplantacija

POLATUZUMAB-VEDOTIN+BENDAMUSTIN+RITUXIMAB AS A "BRIDGE" TO AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION – CASE REPORT

Ivan Petković[1,2], Aleksandar Popović[1], Mirjana Balić[1]

[1] Clinic of Oncology University Clinical Center Niš, Serbia; [2] University of Niš, Medical faculty, Department of Oncology, Niš, Serbia

Introduction: Relaps/refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL) occurs in ≈ 35-40% of treated patients and represents a significant clinical challenge (1). We present a male patient who has passed all lines of treatment during his evolution of the disease before approaching to e present a male patient who has passed all lines of treatment during his evolution of *salvage* treatment with polatuzumab-vedotin+benadamustin+rituximab (Pola-BR). This is a first case published in Serbia where such approach has been used as a bridge to consolidation of a response with high dose therapy accompanied by an autologous stem cell transplantation (ASCT).

Case report: We present a male patient 54 years of age with an initial diagnosis of anaplastic gastric carcinoma which has been diagnosed at I Surgical Clinic in Belgrade. It was inoperable, locally advanced stage of the disease. He received 3 cycles of PF regimen (cisplatinum, 5-FU) at Clinic of Oncology UCC Niš achieving progressive disease. Evaluating MR showed infiltrative lesion resembling lymphoma. New biopsy of tumor was performed ant it confirmed the diagnosis of primary gastric DLBCL. The patient undergo immediate treatment with R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednison) in 4 cycles achieving partial response. In the further course because of the EF decrease, treatment continued with R-CEOP (alteration of doxorubicin with etoposide). After 8 cycles the patient was sent to PET/CT, when a significant disease progression occurred. Immediate *salvage* treatment with ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) was started achieving partial response. Further treatment continued with Pola-BR in 6 cycles with a complete response. As a consolidation modality high dose treatment was performed followed by ASCT. The patient is in stable remission for 2 years.

Conclusion: The ASCT as a consolidation of response after Pola-BR *salvage* therapy in R/R DLBCL represents rarely published option. However,

it is possible and it gives encouragement ti this category of patients who represents an extremely challenge in clinical practice.

Key words: R/R diffuse large B-cell lymphoma, polatuzumab-vedotin, autologous transplantation

POLATUZUMAB-VEDOTIN+BENDAMUSTIN+RITUKSIMAB U RELAPS/REFRAKTARNOM DIFUZNOM B KRUPNOĆELIJSKOM LIMFOMU (R/R DBKL) – STUDIJA SERIJE SLUČAJA JEDNOG CENTRA

Ivan Petković[1,2], Aleksandar Popović[2], Marija Jevtić[2], Milan Čevrljaković[2]

[1] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Katedra za onkologiju, Niš, Srbija; [2] Klinika za onkologiju, Univezitetski Klinički Centar Niš, Niš, Srbija

Uvod. R/R DBKL predstavlja klinički izazov. Rezultati studije faze II sa Polatuzumab Vedotinom+Bendamustin+Rituximab (PolaBR) su pokazali ohrabrujuće rezultate kod transplant nepodobnih pacijenata. Prikazujemo 5 slučajeva lečenih u našoj ustanovi, od čega su 4 evaluabilna.

Cilj: Odrediti efikasnost i bezbednost PolaBR "salvage" terapije u našoj populaciji pacijenata.

Materijal i pacijenti: Na Klinici za onkologiju UKC Niš lečeno je/leči se 5 pacijenta kombinacijom PolaBR. Bilo je 3 pacijenata muškog pola i 2 pacijentkinje ženskog pola prosečne starosti 49±5.24 (44-56). Primena PolaBR je preko člana 9 pravilnika RFZO. Četiri pacijenta imaju ektranodalni DBKL, NOS (gastrični dvoje, pektoralni i splenični). Jedna pacijentkinja imala je nodalnu formu bolesti. Gastrični DBKL pacijenti su bili u IV CS IPI skora 1 i 2, respektivno. Pektoralni DBKL pacijent je bio u II CS IPI skora 0, splenični u IV CS IPI skora 3, a nodalni u II CS IPI skora 1. Voluminoznu bolest imali su splenični i pektoralni pacijent. Biopsija kostne srži bili je uredna kod svih pacijenata. Splenični DBKL pacijent je bio HCV+, ali bez znakova virusne replikacije. Rituksimab+CHOP/CEOP u 8 ciklusa su primenjeni u indukciji.

Rezultati: Nakon indukcionog tretmana, prvi gastrični DBKL pacijent postigao je kratkotrajnu CR, dok je druga pacijentkinja primarno refraktarna (nije evaluabilna), ostala 2 PR. Svi evaluabilni pacijenti su dalje primili platinsku „*salvage*" terapiju (DHAP/ ESHAP), ali bez objektivnog odgovora. Treća linija terapije sa ICE je uvedena za gastričnog i spleničnog pacijenta, dok je kod pektoralnog pacijenta dalja platinska hemioterapija bila kontraindikovana. Što se tiče pacijenata tretiranih ICE terapijom postignuta je

PR. Gastrični i splenični pacijent su kompletirali 6 ciklusa PolaBR, dok je pektoralni pacijent za sada primio 3 ciklusa. Interim evaluacija nakon 3 ciklusa je pokazala PR kod gastričnog i pektoralnog pacijenta a SD kod splenicnog. Među pacijentima koji su kompletirali 6 ciklusa, gastrični pacijent je postigao CR i pristupio autolognoj transplantaciji. Nasuprot, splenični pacijent je imao odlaganje terapije zbog ozbiljne COVID19 infekcije (između 3. i 4. ciklusa), i progredirao nakon 6. ciklusa što je dovelo do egzitusa. Što se tiče bezbedonosnog profila nisu primećeni dodatni signali sem trombocitopenije i neutropenije gradusa 1/2.

Zaključak: PolaBR se pokazao kao moćan "*salvage*" tretman sa sposobnošću da inicijalno transplant nepodobne pacijente načini transplantabilnim, ukoliko odgovore na terapiju. Izuzev niskogradusne hematološke toksičnosti ostali bezbedonosni signali nisu detektovani.

Ključne reči: Difuzni B krupnoćelijksi limfom, Polatuzumab–Vedotin

POLATUZUMAB-VEDOTIN+BENDAMUSTIN+RITUXIMAB IN RELAPS/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (R/R DLBCL) – SINGLE INSTITUTION CASE SERIES

Ivan Petković[1,2], Aleksandar Popović[2], Marija Jevtić[2], Milan Čevrljaković[2]

[1] University of Niš, Medical faculty Niš, Department of Oncology, Niš, Serbia; [2] Clinic of Oncology, University Clinical Center Niš, Niš, Serbia

Introduction: R/R DLBCL represents clinical challenge. Phase II study results with Polatuzumab-Vedotin+Bendamustin+Rituximab (PolaBR) has shown encouraging results in transplant ineligible patients. We present 5 cases treated in our institution, from which 4 were evaluable.

Background: To determine efficacy and safety of PolaBR "salvage" therapy in our patient population.

Material and patients: Five patients were/ are under treatment with PolaBR combination at Clinic of Oncology UCC Niš. There were 3 male patients and 2 female with a median age of 49±5.24 (44-56). The use of PolaBR were under rule number 9 of Health Fond. Four patients had extranodal DLBCL, NOS (two gastric, pectoral and splenic). Only 1 patient had a nodal disease form. Gastric DLBCL patients were in IV CS IPI score 1 and 2, respectivelly. Pectoral DLBCL patient was in II CS IPI score 0, splenic was in IV CS IPI score 3, and nodal was in II CS IPI score 1. Voluminous disease had splenic and pectoral patient. The bone marrow biopsy were remarkable in all patients. Splenic DLBCL patient was HCV+, with no signs of viral replication. Rituximab+CHOP/CEOP in 8 cycles were performed in induction.

Results: After induction treatment first gastric DLBCL patient achieved short CR, while other gastric patient was primary refractory (not evaluable), other 2 patients achieved PR. All evaulable patients continued treatment with a paltinum based „*salvage*" (ie. DHAP/ ESHAP), but without objective response. Third line treatment with ICE was introduced for gastric and splenic patient. Pectoral patient was contraindicated for further platinum based treatment. Patients treated with ICE achieved PR. Gastric and splenic patient completed 6 cycles of PolaBR, while pectoral received 3 cycles. An interim evaluation after 3 cycles showed PR in gastric and pectoral patient while splenic had SD. Beyond patients who completed 6 cycles, gastric patient achieved CR and proceeded to autologous transplantation. As opposed to other, splenic patient had treatment delay considering serious COVID19 infection (between 3rd and 4th cycle), and progressed afteri 6th cycle which caused egzitus. Considering safety profile, except thrombocytopenia and gared ½ neutropenia no other safety signals were noticed.

Conclusion: PolaBR presented as a powerful "*salvage*" with the ability to convert primary transplant ineligible patient to eligible, if they respond to treatment. Except low grade hematological toxicity there were no new safety signals.

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma, Polatuzumab–Vedotin

PREDIKTIVNI ZNAČAJ INTERNACIONALNOG PROGNOSTIČKOG INDEKSA KOD DIFUZNOG B KRUPNOĆELIJSKOG LIMFOMA

Andrijana Kojić[1], Branka Živković[1], Mila Purić[1], Dušan Ristić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Difuzni B krupnoćelijski limfom (DBKL), najčešći tip non-Hodgkin limfoma, je heterogena grupa bolesti u pogledu kliničkog ponašanja i odgovora na terapiju. Na osnovu internacionalnog prognostičkog indeksa (IPI) vrši se stratifikacija pacijenata u 4 grupe rizika u cilju procene ishoda lečenja. Bazira se na negativnim prognostičkim karakteristikama u vreme postavljanja dijagnoze: starosna dob ≥ 60 godina, povišen nivo serumske LDH, performans status ≥2, *Ann Arbor* klinički stadijum (III i IV) i ≥1 ekstranodalnih lokalizacija bolesti. Za svaku od navedenih karakteristika dodeljuje se 1 poen.

Cilj: Stratifikovati pacijente po IPI grupama rizika u cilju procene terapijskog odgovora.

Materijal i metode: Retrospektivnim istraživanjem je obuhvaćeno 125 pacijenata sa novodijagnostikovanim DBKL lečenih na institutu za onkologiju i radiologiju Srbije u periodu od 2017. do 2021. godine.

Rezultati: Na osnovu IPI pacijenti su razvrstani u kategorije niskog (n=41; 32,8%), srednje-niskog (n=39; 31,2%), srednje-visokog (n=26; 20,8%) i visokog rizika (n=19; 15,2%). Svi pacijenti su lečeni kombinacijom monoklonskog anti-CD20 antitela rituximaba i hemioterapijom na bazi antraciklina od čega je 60% primalo R-CHOP protokol, dok su ostali pacijenti lečeni R-CHOP-like režimima u zavisnosti od opšteg stanja, komorbiditeta i histoloških odlika bolesti. Kompletan (CR) i parcijalni odgovor (PR) postignut je kod 101 pacijenta (81%). U grupi IPI niskog rizika 83% pacijenata je imalo CR/PR, dok je u grupama srednje-niskog, srednje-visokog i visokog rizika CR/PR postignut kod 84,6%, 80%, odnosno 74% pacijenata.

Zaključak: IPI se pokazao kao koristan prediktivni parametar kojim se u kliničkoj praksi možemo voditi u cilju individualizacije terapijskog pristupa. Po uzoru na IPI nastali su novi prognostički kalkulatori (R-IPI/NCCN-IPI) na osnovu kojih se bliže određuju visoko rizične grupe pacijenata u eri imunoterapije.

Ključne reči: Difuzni B krupnoćelijski limfom, internacionalni prognostički indeks, terapijski odgovor.

THE PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF THE INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Andrijana Kojić[1], Branka Živković[1], Mila Purić[1], Dušan Ristić[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), the most common type of non-Hodgkin's lymphoma, represents a heterogeneous group of diseases in terms of clinical behavior and response to treatment. Based on the International Prognostic Index (IPI), patients are clasified into 4 risk groups in order to assess treatment outcome. It is based on negative prognostic features at the time of diagnosis: age ≥ 60 years, elevated serum LDH level, performance status ≥2, *Ann Arbor* clinical stage (III and IV), and ≥1 extranodal disease localization. One point is given for each of the mentioned characteristics.

The aim: To stratify patients by IPI risk groups in order to assess therapeutic response.

Material and methods: This retrospective study included 125 patients with newly diagnosed DLBCL treated at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia in the period from 2017 to 2021.

Results: Based on the IPI, patients were stratified into low (n=41; 32.8%), medium-low (n=39; 31.2%), medium-high (n=26; 20.8%) and high risk categories (n=19; 15.2%). All patients were treated with combination of monoclonal anti-CD20 antibody rituximab and anthracycline-based chemotherapy, of which 60% received the R-CHOP protocol, while the rest of the patients were treated with R-CHOP-like regimens depending on the general condition, comorbidities and histological characteristics of the disease. Complete (CR) and partial response (PR) was achieved in 101 patients (81%). In the IPI low-risk group, 83% of patients had a CR/PR, while in the medium-low, medium-high, and high-risk groups, CR/PR was achieved in 84.6%, 80%, and 74% of patients, respectively.

Conclusion: The IPI has been shown to be a useful predictive parameter that can individualize the therapeutic approach. Following the example of IPI, new prognostic calculators (R-IPI/NCCN-IPI) were created, based on which high-risk groups of patients in the era of immunotherapy can be more closely determined.

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma, international prognostic index, therapeutic response.

PRIKAZ SLUČAJA: LEČENJE HER2 POZITIVNOG, ANDROGEN POZITIVNOG DUKTALNOG CARCINOMA PLJUVAČNE ŽLEZDE

Petrana Milićević[1], Zoran Tomašević[1,2]

[1] Specijalna bolnica za interne bolesti "Sirius Medical", Beograd, Srbija;
[2] Opšta bolnica ACIBADEM BEL MEDIC, Beograd, Srbija

Uvod: Karcinom pljuvačnih kanala (Salivary ductal carcinoma SDC) je agresivan tumor koji predstavlja 1%-3% svih maligniteta pljuvačnih žlezda. (1) Androgeni receptor (AR), marker koji se često otkriva kod karcinoma prostate, eksprimiran je u preko 90% SDC. (2) Prekomerna ekspresija HER2 u SDC kreće se 15-44%. (3-4)

Prikaz slučaja: Pacijentkinji starosti 57 godina, je zbog SDC-a parotidne žlezde 21.11.2022. učinjena radikalna parotidektomija sa disekcijom vrata. Patohistološki nalaz: High grade salivary ductal carcinoma with pleomorphic features pT4a pN3b (3/5 Igl, ENE+) IVB, L1, PN1. Kompletirana postoperativna radioterapija marta 2023. godine TD 30Gy. Nakon mesec dana klinička progresija sa recidivom koji zahvata levu polovinu vrata, lentikularnim promenama prednje strane levog hemitoraksa i okcipitalno kapilicijum. Urađena biopsija sa PH nalazom metastatskog SDC, IHH vi-

soko pozitivan na AR i HER2-3+. Urađen MR pregled viscerokranijuma i vrata 17.5.23. sa utvrđenim masivnim recidivom dimenzija 105x55×95mm u loži leve parotidne žlezde sa lokoregionalnim širenjem.

Pacijentkinja je primljena u bolnicu dobrog opšteg stanja ECOG PS 1. Shodno nalazu, lečenje je započeto primenom Paclitaxela u nedeljnom režimu (70mg/m2) uz Trastuzumab u tronedeljnom režimu u dozi od 6mg/kg (početna doza 8mg/kg) i luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH 11.25mg i.m.) u tromesečnim intervalima. Nakon 12 aplikacija Paclitaxela, 5 aplikacija Trastuzumaba i 1 aplikacije LHRH, kontrolnim MR pregledom vrata utvrđena je regresija promena za preko 50%. Shodno takvom nalazu lečenje nastavljeno primenom Trastuzumaba i LHRH. Do sada realizovano XII ciklusa Trastuzumaba i 3 aplikacije LHRH. Na kliničkom pregledu postoji potpuna klinička regresija, bez palpabilnih tumorskih infiltracija i vidljivih lentikularnih promena.

Zaključak: HER2 ciljana terapija i ADT kao sistemska terapija kod ovih pacijenata, kao i kod pacijenata sa karcinomom dojke, želuca i prostate, su opravdani. (6, 7).

Ključne reči: Trastuzumab, HER 2, Duktalni karcinom pljuvačne žlezde, Androgeni receptor

RADIOTERAPIJA METASTAZE U PAROTIDNOJ ŽLEZDI POREKLA KARCINOMA DOJKE: PRIKAZ SLUČAJA

Tamara Rozgić[1], Luka Jovanović[1], Vukač Vujanac[1], Sandra Radenković[1]

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

Uvod: Pojava metastaza karcinoma dojke u parotidnim žlezdama je vrlo retka pojava, slabo opisana u literaturi i samim tim ne postoje jasno definisani protokoli lečenja.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja stara 53 godine se poslednjih 6 godina leči od hormon-zavisnog, HER2-negativnog invazivnog lobularnog karcinoma desne dojke. Specifično onkološko lečenje započeto je radikalnom mastektomijom desno i Ro kastracijom, kao i adjuvantnom hormono-terapijom Tamoxifen. Prvi relaps bolesti se javlja u vidu metastaskih promena u žlezdama vrata, te je lečenje nastavljeno sa više linija sistemske terapije. U cilju evaluacije bolesti učinjen CT vrata na kojem je opisana promena u parotidnoj regiji levo, sa afekcijom subkutanog masnog tkiva. Učinjena biopsija i dobijen nalaz metastaze invazivnog karcinoma dojke. S obzirom da je to redtka prezentacija metastatske bolesti karcinoma dojke, učinjena

revizija nalaza na Institutu za Onkologiju i Radiologiju Srbije, kada je potvrđena metastaza karcinoma dojke, istog IHH profila kao i inicijalno otkriveni karcinom. U cilju daljeg lečenja uvedena sistemska hormono-terapija inhibitor aromataze. U cilju lokalne kontrole bolesti pacijentkinja je obrađena za sprovođenje palijativne radioterapije IMRT tehnikom, radi poštede okolnih struktura. Na regiju parotidne žlezde i okolnog zahvaćenog tkiva isporučena je TD od 30 Gy u 12 seansi, uz dobru lokalnu i subjektivnu toleranciju.

Zaključak: Prezentovali smo redak slučaj potvrđene metastaze parotidne regije porekla karcinoma dojke u pacijentkinje sa dobrim performans statusom u okviru ologometastatske faze bolesti. Radioterapija može igrati važnu ulogu u lokalnoj kontroli metastatske bolesti u parotidnoj regiji, uz zadovoljavajući profil toksičnosti i adekvatan palijativni i kozmetski efekat.

Ključne reči: karcinom dojke, metastaza, parotidna žlezda, radioterapija

Radiotherapy of Breast Cancer Metastasis to the Parotid: A Case Report

Tamara Rozgić[1], Luka Jovanović[1], Vukač Vujanac[1], Sandra Radenković[1]

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

Introduction: The occurrence of breast cancer metastasis in the parotid glands is a very rare presentation with limited literature and no clearly defined protocols.

Case Report: A 53-year-old patient had been treated for hormone-dependent, HER2-negative invasive lobular carcinoma of the right breast for the past 6 years. The treatment began with radical mastectomy, Ro castration and adjuvant hormone therapy with Tamoxifen. The first relapse manifested as cervical lymph node metastasis, prompting treatment continuation with multiple lines of systemic therapy. Follow-up neck CT scan described a tumor in the left parotid region with subcutaneous involvement. A biopsy confirmed metastasis of invasive breast cancer. Knowing the rarity of this type of presentation breast cancer metastases, a review of the biopsy findings was conducted, confirming breast cancer metastasis with the same IHH profile as the initially discovered cancer. For further treatment, systemic hormone therapy with aromatase-inhibitor was introduced. For local disease control, the patient underwent palliative IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) to spare surrounding structures. A total dose of 30 Gy was delivered in 12 sessions to the parotid gland region and surrounding affected tissue, with good local and subjective tolerance.

Conclusion: We presented a rare case of confirmed metastasis in the parotid region originating from breast cancer in a patient with a good performance status within the oligometastatic phase of the disease. Radiotherapy can play an important role in the local control of metastatic disease in the parotid region, with satisfactory toxicity profile and adequate palliative and cosmetic effects.

Key words: breast cancer, metastasis, parotid gland, radiotherapy

AKUTNE TOKSIČNOSTI KOMBINOVANOG RT-HT TRETMANA NEKERATINIZIRAJUĆEG NAZOFARINGEALNOG KARCINOMA

Julija Jovanović Ristivojević[1], Nataša Jovanović Korda[1], Vukač Vujanac[1], Ivana Inić[1], Nemanja Karan[1], Tatjana Arsenijević[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Nekeratinizirajući karcinom nazofarinksa (NK-NPC) je redak epitelijalni tumor. Veliki broj pacijenata, čak i u lokoregionalno uznapredovalim stadijumima, ima izglede za izlečenje. Neophodne su visoke doze zračenja i, u većini slučajeva, primena hemioterapije što uzrokuje brojne akutne toksičnosti koje smanjuju kvalitet života pacijenta, te dovode do prekidanja, odlaganja i produžavanja lečenja, kompromitujući i sam njegov ishod. Dosadašnje studije su, prateći izrazito neravnomernu geografsku distribuciju ovog tumora, predominantno izvođene na azijskoj populaciji. Kako bi se rezultati tih studija mogli ekstrapolirati, potrebna su ispitivanja na ne-azijskoj populaciji pacijenata.

Cilj: Analiza akutnih hematoloških i nehematoloških toksičnosti kombinovanog tretmana primenom radioterapije i hemiopotencijacije (RT-HT) u lečenju NK-NPC u populaciji naših pacijenata.

Metode: U retrospektivnu studiju je uključeno 36 pacijenata starijih od 18 godina sa HP verifikovanim NK-NPC kod kojih je, u periodu od januara 2015. do decembra 2020. u IORS-u sproveden kombinovani RT-HT tretman sa srednjom TD 68,64Gy i medijanom od četiri ciklusa cisplatine u nedeljnom režimu (40mg/m2). Svakodnevno su praćene akutne nehematološke (radiomukozitis, disfagija, radiodermatitis) toksičnosti, a hematološke toksičnosti jednom nedeljno (neutropenija, trombocitopenija, anemija). Gradiranje je sprovedeno po *Common Terminology Criteria for Adverse Events* skali, verzija 4.03.

Rezultati: Kod nešto više od polovine pacijenata (55,56%) zabeležen je mukozitis gr.3. Trinaest pacijenata (36,11%) je imalo mukozitis gr.2, a

troje mukozitis gr.I (8,33%). Radiodermatitis gr. ≤ 2 je bio prisutan kod 91,67% pacijenta. Akutnu disfagiju je imao 21 bolesnik (58,33%), i pri tom su svi bili gr. ≤ 2. Zabeležen je po jedan slučaj hepatične i renalne toksičnosti, nižih gradusa. Jedan pacijent je imao neutropeniju gr.I (2,78%), a četiri pacijenta neutropeniju gr.II (11,11%), od kojih je jedan imao istovremeno i trombopeniju gr.II. Registrovan je jedan slučaj (2,78%) febrilne neutropenije.

Zaključak: Kod naših pacijenata dominira akutna nehematološka toksičnost, pretežno nižih gradusa, sem u slučaju mukozitisa. Hematološka toksičnost je sporadična.

Ključne reči: nazofaringealni karcinom, kombinovani tretman, toksičnosti

ULOGA RAZLIČITIH RADIOTERAPIJSKIH THENIKA U LEČENJU OGRANIČENOG KAPOŠI SARKOMA U PACIJENTA SA AIDSOM – PRIKAZ SLUČAJA

Luka Jovanović[1], Marko Jovanović[1], Vukač Vujanac[1], Julija Jovanović Ristivojević[1], Ivana Inić[1], Nemanja Karan[1], Tamara Marinković[1], Milica Radić[2], Tatjana Arsenijević[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Univerzitetski Klinički centar Niš, Klinika za onkologiju

Uvod: Kaposi sarkom je multicentrični tumor porekla endotelnih ćelija povezan sa infekcijom HHV-8 virusom. Ovaj redak tip tumora je i jedno od AIDS definišućih stanja. Restitucija imunog sistema pod uticajem kombinovane antiretroviralne terapije HAART je osnova u uspešnom lečenju, kao i niskodzna polihemioterapija. U retkim slučajevima kada je prisutan prihvatljiv broj lezija radioterapija konkomitantno sa HAART moze biti alternativa hemioterapiji i njenim neželjenim efektima.

Prikaz slučaja: Prikazujemo pacijenta sa PH verifikovanim Kaposi sarkomom kao i novootkrivenom HIV infekcijom u stadijumu AIDS. Od tegoba navedna je opšta slabost i malksalost kao i dijarealne tegobe na terenu AIDS enetropatije. Uključena je HAART. CT celog tela nije ukazao na visceralnu disemniaciju. Kliničkim pregledom detkteovana je bolna i krvareća lezija kože nosa; manja promena u regiji kože vrata (mesto biopsije); i bolna promena na tabanu. Obzirom na broj promena Konzilijarno je odlučeno da se sprovede palijativna RT.

Promena na tabanu tretirana je ortovoltažnom RT, direktnim poljem sa TD 20 Gy u 5 frakcija. Promene nosa i vrata tretirane su IMRT tehnikom sa po TD 24Gy u 12 frkcija. Po sprovedenoj RT dolazi do povlačenja

promena na nosu i tabanu uz parcijalnu regresiju promene na koži vrata uz zadovoljavajući simptom i estetski benefit.

Zaključak: Radioterapija je efikasan i bezbedan modalitet lečenja u pacijenata sa Kapoši sarkomom, ukoliko je bolest ograničena pogotovo kod pacijnata narušenog opšteg stanja sa još nerestituisanim imunim odgovorom. Različite tehnike radioterapije sa BED (biološki ekvivalentna doza) preko 20Gy mogu biti primenjene shodno uobičajenim kliničkim indikacijama.

Ključne reči: Kaposi sarkom, AIDS, Radioterapija

The Role of Various Radiotherapy Techniques in the Treatment of Limited Kaposi's Sarcoma in a Patient with AIDS – Case Presentation

Luka Jovanović[1], Marko Jovanović[1], Vukač Vujanac[1], Julija Jovanović Ristivojević[1], Ivana Inić[1], Nemanja Karan[1], Tamara Marinković[1], Milica Radić[2], Tatjana Arsenijević[1]

[1] Institute for oncology and radiology of Serbia; [2] University clinical center of Niš, Oncology clinic

Introduction: Kaposi's sarcoma is a multicentric tumor of endothel associated with HHV-8 infection. This rare type of tumor is also one of the defining conditions of AIDS. Immune restitution using combined antiretroviral therapy (HAART) is fundamental treatment with chemotherapy. In rare cases, radiotherapy with HAART can be an alternative to chemotherapy and its adverse effects.

Case Presentation: We present a patient with verified Kaposi's sarcoma and newly diagnosed AIDS. The patient reported malaise and diarrhea symptoms related to AIDS enteropathy. HAART was initiated. A CT scan showed no visceral dissemination. Clinical examination revealed a painful and bleeding skin lesion on the nose, a lesion in the neck area (site of biopsy), and a painful lesion on the sole. Given the number of lesions, it was decided by the multidisciplinary team to administer radiotherapy.

The lesion on the sole was treated with orthovoltage radiotherapy, using a direct field with a total dose of 20 Gy in 5 fractions. Lesions on the nose and neck were treated with IMRT technique with a total dose of 24 Gy in 12 fractions. Following radiotherapy, there was regression of the lesions on the nose and sole, with partial regression of the neck lesion, along with satisfactory symptom relief and aesthetic improvement.

Conclusion: Radiotherapy is an effective and safe treatment modality for patients with Kaposi's sarcoma, especially in cases where the disease is

localized. Different radiotherapy techniques with a BED (Biologically Effective Dose) exceeding 20 Gy can be applied according to common clinical indications.

Key words: Kaposi's sarcoma, AIDS, Radiotherapy

Analiza uticaja primene adjuvantne brahiterapije na dugoročnu kontrolu bolesti kod pacijenatkinja sa karcinomom endometrijuma u FIGO Ia stadijumu bolesti

Marija Živković Radojević[1,2], Katarina Janković[2,3], Srđan Mujković[3,4], Dragan Ločar[4,5], Vladan Popović[2], Neda Milosavljević[1,2]

[1] Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za kliničku onkologiju; [2] Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Centar za radijacionu onkologiju; [3] Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka; [4] Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Klinika za ginekologiju i akušertsvo; [5] Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za ginekologiju i akušertsvo

Uvod: Karcinom endometrijuma predstavlja histopatološki, molekularno, genetski i biološki izuzetno heterogenu grupu maligniteta. Iz potrebe da se što preciznije definišu indikacije za adjuvantni tretman, poslednjih godina napravljena je podela prema grupama rizika na osnovu prognostičkih faktora za identifikaciju pacijentkinja sa višim rizikom za relaps bolesti koje će imati benefit od adjuvatnog lečenja.

Cilj rada je analiza kliničkih i morfoloških faktora koji mogu uticati na preživljavanje do progresije bolesti (*disease free survival-DFS*), kao i ukupno petogodišnje preživljavanje (*overall survival-OS*) kod pacijentkinja sa karcinomom endometrijuma u FIGO IA stadijumu bolesti.

Materijal i metoda: Sprovedena je retrospektivna klinička studija primarno bazirana na identifikaciji faktora koji mogu uticati na petogodišnje DFS i OS. Studija je integrisala podatke pacijentkinja sa karcinomom endometrijuma u FIGO IA stadijumu, koje su inicijalno prezentovane Konzilijumu za ginekološku onkologiju nakon operativnog lečenja u periodu od 1. januara 2016. godine do 1. januara 2022. godine. Ispitivan je uticaj starosti, navika, komorbiditeta, podataka iz lične i reproduktivne anamneze, preoperativnog načina stadiranja bolesti, limafedenektomije, patohistoloških odlika tumora i nivoa institucije u kojoj je sprovedeno operativno lečenje u pogledu uticaja na DFS. Adjuvantna HDR brahiterapija je primenjena kod pacijentkinja sa višim rizikom za progresiju bolesti

(visokogradusni tumori, prisustvo limfovaskularne invazije, *clear cell*, serozna histologija), po režimu 4x600 cGy ili 3x700 cGy. Dužina preživljavanja analizirana je uz pomoć *Kaplan-Meier*-ovog metoda, dok je *log-rank* test korišćen za ispitivanje razlike između grupa.

Rezultati pokazuju da je petogodišnje OS za 93 pacijentkinje bilo 89,2%, dok je DFS bilo 88,2%. Adjuvantna brahiterapija, broj porođaja, stadiranje bolesti uz pomoć MRI, nivo institucije u kojoj je sprovedena operacija, patohistološke karakteristike tumora u statistički značajnoj meri utiču na DFS.

Zaključak: Primena adjuvantne brahiterapije u grupama srednje-visokog i visokog rizika produžava DFS. Takođe, postojanje preoperativne MRI procene stadijuma, kao i nivo ustanove koji pruža ustanova gde je operacija sprovedena snažno utiču na DFS.

Ključne reči: karcinom endometrijuma, brahiterapija, preživljavanje do progresije, ukupno preživljavanje

ANALYSIS OF THE IMPACT OF ADJUVANT BRACHYTHERAPY ON LONG-TERM DISEASE CONTROL IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER IN FIGO STAGE IA

Marija Živković Radojević[1,2], Katarina Janković[2,3], Srđan Mujković[3,4], Dragan Ločar[4,5], Vladan Popović[2], Neda Milosavljević[1,2]

[1] University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Clinical Oncology; [2] University Clinical Centre Kragujevac, Centre for Radiation Oncology; [3] University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences; [4] University Clinical Centre Kragujevac, Clinic for Obstetrics and Gynecology; [5] University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Gynecology and Obstetrics

Purpose: Endometrial cancer is characterized as histopathological, molecular, genetic, biological, and very diverse group of malignancies. Due to the need to precisely define the indications for adjuvant treatment in recent years, there has been a division made according to risk groups based on prognostic factors, which identify patients at risk for disease relapse, who may benefit from adjuvant brachytherapy. The aim of this research was to examine the clinical and morphological factors that influence disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in patients with FIGO IA stage endometrial cancer.

Material and methods: A retrospective clinical study was conducted, primarily based on the identification of factors that influence five-year DFS and OS. The study integrated data of FIGO IA stage endometrial cancer

patients, who presented to Gynecological Oncology Board for the first time after surgery, from January 1, 2016 to January 1, 2022. The influence of sociodemographic, anamnesic data, treatment modality, pathohistological type in terms of the effect on DFS was examined. Adjuvant brachytherapy was applied to patients with an initially higher risk of progression (high-grade tumors, lymphovascular invasion, clear cell, serous histology), according to 4x600 cGy or 3x700 cGy regimen. Length of survival was analyzed using Kaplan-Meier method, while log-rank test was used to assess differences between groups.

Results: The results show that 5-year OS for 93 patients was 89.2% and DFS was 88.2%. Application of adjuvant brachytherapy, number of deliveries, MRI staging, institution level where the surgery was performed influenced DFS. Pathohistological characteristics of tumor indicated a statistically significant impact on DFS.

Conclusions: Application of adjuvant brachytherapy in high-intermediate and high risk patients contributes to DFS increase. Moreover, the existence of a pre-operative MRI assessment of the stage of disease as well as the type of healthcare provided by an institution where the surgery was performed, significantly affect DFS.

Key words: overall survival, adjuvant brachytherapy, disease-free survival, endometrial cancer

SEROZNI KARCINOM JAJNIKA SA KOŠTANIM METASTAZAMA – PRIKAZ SLUČAJA

Irena Conic[1,2], Slavica Stojnev[1,3], Dane Krtinic[1,2], Milica Radic[1,2], Aleksandar Popovic[2]

[1] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija; [2] Klinika za onkologiju UKC Niš, Srbija; [3] Centar za patologiju UKC Niš, Srbija

Uvod: Karcinom jajnika sa koštanim metastazama se javlja retko sa incidencom od 0,1–0,12%.

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj 60-godišnje bolesnice sa metastatskim seroznim adenokarcinomom jajnika sa osteoblastnim koštanim lezijama u karličnim kostima koje zahvataju sakrum i desnu pubičnu kost. Radiološki najčešće su osteolitičke lezije, ali u našem slučaju metastatske lezije kosti su imale osteoblastični izgled koje se retko javljaju.

Kod bolesnice je sprovedena klasična histerektomija sa bilateralnom adneksektomijom i omentektomijom, nakon čega je primila je 6 ciklusa hemoterapije paklitaksel/karboplatin 2015. godine.

U junu 2022. godine na MR pregledu male karlice i PEC CT pregledu uočena je infiltracija desne pubične kosti i susednog mišića sa veličinom lezije 37x20mm. Viđena je infiltracija sakruma duž sakroilijačnog zgloba, a medijalno, u neposrednoj blizini, okrugli metastatski tumor veličine oko 20mm. Na scintigrafiji je verifikovana promena u projekciji desnog sakroilijakalnog zgloba, što je ukazivalo na sekundarni depozit (zona povećane osteoblastične aktivnosti). Bolesnica se žalila na jak lokalizovan bol u kostima, otok i poteškoće u hodanju. Do februara 2023. godine primila je 6 ciklusa hemioterapije Paclitakel/Carboplatin i sprovedena radioterapija pubične kosti i sakroilijakalnog zgloba. Trenutno se oseća dobro i nema bolova.

Zaključak: Metastaze u kostima su retke kod bolesnica sa karcinomom jajnika. Faktori povezani sa razvojem i prognozom metastaza u kostima mogu se potencijalno koristiti za rani skrining metastaza u kostima i individualizovani tretman.

Ključne reči: karcinom jajnika, metastaze u kostima, individualizovano lečenje.

SEROUS ADENOCARCINOMA OF THE OVARY WITH BONE METASTASIS – CASE REPORT

Irena Conic[1,2], Slavica Stojnev[1,3], Dane Krtinic[1,2], Milica Radic[1,2], Aleksandar Popovic[2]

[1] University of Nis, Faculty of Medicine, Nis, Serbia; [2] Oncology Clinic, Clinical Center Nis, Nis, Serbia; [3] Center for Pathology, Clinical Center Nis, Nis, Serbia

Background: Ovarian cancer with bone involvement occurs rarely with an incidence of 0.1–0.12%.

Case report: We report a case of a 60-year-old female with metastatic epithelial serous adenocarcinoma of the ovary presented with osteoblastic bony lesions in pelvic bones involving the sacrum and right pubic bone. Radiologically, the osteolytic lesions are the most common, but in our case, the metastatic lesions of the bone had rare osteoblastic appearance.

The patient underwent a classic hysterectomy and bilateral adnexectomy with omentectomy and received the 6 cycles of Chemotherapy Paclitaxel/Carboplatin in 2015.

In June 2022, an infiltration of the right pubic bone and adjacent muscle with lesion size 37x20mm were seen on the pelvic MRI and PEC CT examination. The sacrum along the sacroiliac joint was also infiltrated, and

medially, in the immediate vicinity, there was a round metastatic tumor of about 20mm. On scintigraphy, a solitary change was verified in the projection of the right sacroiliac joint, indicating a secondary deposit (zone of increased osteoblastic activity). Patient presented with severe localized bone pain, swelling, and difficulty in walking. The patient received Paclitaxel/Carboplatin 6 cycle and radiation therapy of the pubic bone and sacroiliac joint by February 2023. Currently, she feels well and has no pain.

Conclusion: Bone metastasis is rare in ovarian cancer patients. The factors associated with bone metastases development and prognosis can be potentially used for bone metastases early screening and individualized treatment.

Keywords: ovarian cancer, bone metastases, individualized treatment

Neobična prezentacija BRCA mutiranog karcinoma jajnika kod pacijentkinje sa komorbiditetima – prikaz slučaja

Marija Jovišević[1], Teodora Brdar Zelen[1], Anja Prica[1]

[1] Opšta bolnica Subotica, Odeljenje Onkologije, Izvorska 3, Subotica, 24000, Republika Srbija.

Uvod: Karcinom jajnika se po smrtnosti nalazi na šestom mestu kod žena, a incidenca obolevanja u Srbiji u 2021. godini je procenjena na 22.4.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja starosti 63 godine je hospitalizovana zbog kardiopulmonalne dekompenzacije u maju 2014. godine. Tada je zbog hematurije učinjena cistoskopija kojom je verifikovana lezija od 30 mm, a patohistološkim nalazom registrovan papilarni urotelni karcinom visokog gradusa. Na MRI karlice uočena je osteskleroticka promena leve pubične kosti (50mm) uz uredan nalaz mokraćne bešike. Ponovljene cistoskopije su bez elemenata maligniteta. S obzirom da scintigrafija i PET/CT nisu mogli definisati promenu u pubičnoj kosti, indikovano je dalje redovno praćenje. Pacijentkinja je praćena na 6 meseci, a promena u pubičnoj kosti ostaje nepromenjena. Na CT pregledu grudnog koša, abdomena i karlice u decembru 2020. registrovani su levostrani pleuralni izliv, ascites, difuzna infiltracija omentuma, intraperitonealna limfadenomegalija i osteskleroticna lezija pubične kosti (50mm). Patohistološki i imunohistohemijski verifikovan adenokarcinom jajnika. Multidisciplinarni tim indikuje polihemioterapiju (paklitaksel i karboplatinu) uz primenu bevacizumaba. Hemioterapiju (6 ciklusa) pacijentkinja završava u maju 2021. i nastavlja terapiju održavanja

bevacizumabom do januara 2022. Potom dolazi do progresije bolesti. Učinjeno je BRCA testiranje i započeta primena paklitaksela i karboplatine. Poslednji ciklus HT pacijentkinja nije primila zbog edema pluća. Na kontrolnim radiološkim nalazima registrovan parcijalni odgovor. Obzirom na BRCA1 mutaciju indikovana je primena olapariba u terapiji održavanja. Radiološki pregledi nakon šest meseci potvrđuju kompletan odgovor na terapiju.

Zaključak: Kroz kompletan terapijski odgovor želimo naglasiti benefite primene PARP inhibitora u terapiji održavanja kod pacijentkinje sa komorbiditetima.

UNUSUAL PRESENTATION OF OVARIAN CANCER IN BRCA MUTATED PATIENT WITH COMORBIDITIES – CASE REPORT

Marija Jovišević[1], Teodora Brdar Zelen[1], Anja Prica[1]

[1] General Hospital Subotica, Oncology Department, Izvorska 3, Subotica, 24000, Serbia.

Introduction: Ovarian cancer is on the sixth place in mortality from malignancies among women, and the incidence of the disease in Serbia in 2021 is estimated at 22.4.

Case report: A 63-year-old female patient was hospitalized due to cardiopulmonary decompensation in May 2014. Then, due to the hematuria, a cystoscopy was performed, which verified a 30 mm lesion, and a high-grade papillary urothelial carcinoma was verified according to the pathohistological findings. An osteosclerotic change of the left pubic bone (50 mm) was revealed on the MRI of the pelvis, with a normal finding of the urinary bladder. Repeated cystoscopies are without elements of malignancy. Due to the fact that scintigraphy and PET/CT could not define the change in the pubic bone, further regular follow-up is indicated. The patient was followed for 6 months, and the change in the pubic bone remains unchanged. A CT scan of the chest, abdomen and pelvis in December 2020 revealed a left-sided pleural effusion, ascites, diffuse infiltration of the omentum, intraperitoneal lymphadenomegaly and an osteosclerotic lesion of the pubic bone (50 mm). Pathohistologically and immunohistochemically ovarian adenocarcinoma is verified. A multidisciplinary team indicates polychemotherapy (paclitaxel and carboplatin) with the use of bevacizumab. The patient finishes chemotherapy (6 cycles) in May 2021 and continues maintenance therapy with bevacizumab until January 2022. After 6 months, there was progression, the patient was referred for BRCA testing and the administration of paclitaxel and carboplatin was started. The patient

did not receive the last cycle of HT due to pulmonary edema. A partial response was registered on control radiological findings. Considering the BRCA1 mutation, the use of olaparib in maintenance therapy is indicated. Radiological examinations after six months confirm a complete therapeutic response.

Conclusion: Through a complete therapeutic response, we want to emphasize the benefits of using PARP inhibitors in maintenance therapy of patients with comorbidities.

KLINIČKE KARAKTERISTIKE I HIRURŠKI PRISTUP KOD PACIJENTKINJE SA SAMPUSOM/MELANOMOM I PLEOMORFNIM DERMALNIM SARKOMOM (PDS) NA LICU – PRIKAZ SLUČAJA

Dragana Petrović Popović[1], Mirjana Petrović Elbaz[2]

[1] Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktvinu hirurgiju UKCS, Beograd, Srbija; [2] Barens Jewish Hospital, Washington University, USA

Uvod: Melanocitni tumori neodredjenog malignog potencijala predstavljaju patološki entitet i varijitet koji obuhvata nekoliko komplikovanih pigmentih lezija čija evolucija, tok, dijagnostika, klasifikacija, terminologija i tretman nisu do kraja utvrdjeni i samim tip predstavljaju vrstu melanocitnih tumora čiji maligni potencijal nije u potpunosti ispitan. Pleomorfni dermalni sarkom (PDS) takodje entitet koji se od 2013 god nalazi u reviziji Clasisification of Soft Tissue Tumours.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja se primarno javila dermatologu zbog lentiginozne pormene u predelu donjeg kapka desnog oka i tom prilikom je na Klinici za dermatovenerologiju učinjena punch biopsija a patohistološki nalaz je pokazao da se radi o superficijalnoj atipičnoj melanocitnoj proliferaciji neutvrđenog značaja (SAMPUS). Konzilijrano je doneta odluka da se promena ekscidira prema protokolu za melanom i tokom iste operacije je takodje ekscidirana promena u neposrednoj blizini koja je klinički imponovala kao SCC. Patohistološki nalaz je ekscidirane pormene na donjem kapku desnog oka je utvrdio da se radi o atipičnoj junkcionoj melanocitnoj leziji (periferni delovi) sa progresijom u melanom (centralni delovi), a ekcidiranu promenu predela desnog obraza kao pleomorfni dermalni sarkom.

Zaključak: SAMPUS/melanom i pleomorfni dermalni sarkom kod istog pacijenta u neposrednoj blizini do sada prema našim saznanjima nisu opisani u literaturi.

Ključne reči: SAMPUS, melanom, pleomorfni dermalni sarkom

PRIMARNI MELANOCITNI TUMORI CNSA, SIMPTOMATOLOGIJA I MODALITETI LEČENJA – PRIKAZ SLUČAJA

Marina Petronijević[1], Nevena Ranđelovic[1], Emina Milosavljević[1]

[1] Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Centar za internističku onkologiju

Uvod: Primarni melanocitni tumori CNSa se javljaju sa učestaloscu od 3 do 5%. Češce se dijagnostikuju kod osoba starijih od 40 godina I kod ženskog pola. Nose nisko preživljavanje do 4 meseca.

Prikaz slučaja: Ovde predstavljam slučaj 70 godina stare žene sa dijagnozom primarnog melanoma cervikalnih moždanica. Lekaru je odvode izrazite glavobolje, bez mučnine I povraćanja. Učinjen je MRi koji ukazuje na postojanje ekstaraksijalne promene regije kraniocervikalnog prelaza po tipu meningioma , dimenzija 21x30x28mm, donji pol tumora je u nivou C1. Promena se utiskuje u zadnju stranu početnog segmenta medule spinalis sa znacima pocetne mijelopatije, bez hidrocefalusa. Kod pacijentkinje je učinjena resekcija ekspanzivne, ekstraaksijalne promene kraniocervikalnog prelaza a histologija je morfoloski, IHH i PCR nalazom odgovarala melanoma cervikalnih moždanica tumora.

Obzirom na nepostojanje mogućnosti dokazivanja eventualnog prisustva mutacija GNAQ, GNA11, PCLB4 ili CYSLTR2 gena a koje su karakteristične za primarni melanom CNSa jedini nacin razgraničenja primarnog od metastatskog procesa CNSa je dalje kliničko traganje tj isključivanje metastatskog procesa.Postoperativno pacijentkinja je podvrgnuta daljim kliničkim ispitivanjima kao I kontrolnom MRi pregledu, bez znakova bolesti.U daljem toku se na MRI registruje neoperabilni lokalni recidiv. Sprovedena je zračna terapija I u sklopu BRAF negativne mutacije u terapiju uključena imunoterapija.

Zaključak: Primarni melanom CNSa je važno rano prepoznati i adekvatno lečiti zbog veoma loše prognoze. Zbog male učestalosti ponekad ga je tesko razlikovati od drugih primarnih procesa a posebno metastaza u CNSu. Napredovanje u pravcu testiranja GNAQ, GNA11, PCLB4 ili CYSLTR2 gena bi omogucilo brzu potvrdu dijagnoze i eventualno brži terapijski pristup.

Ključne reči: primarni tumori CNSa, melanocitne neoplazme, potvrda bolesti, terapijski pristup

PRIMARY MELANOCYTIC TUMORS OF THE CNS, SYMPTOMATOLOGY AND TREATMENT MODALITIES – CASE REPORT

Marina Petronijević[1], Nevena Ranđelovic[1], Emina Milosavljević[1]

[1] University Clinical Center Kragujevac, Center for Internal Oncology

Introduction: Primary melanocytic tumors of the CNS occur with a frequency of 3 to 5%. They are often diagnosed in people over 40 years old and in women. They carry low survival up to 4 months.

Case report: Here I present the case of a 70-year-old woman diagnosed with primary melanoma of the cervical spine. She was taken to the doctor by severe headaches, without nausea and vomiting. An MRI was performed, which indicates the existence of an extraaxial change in the region of the craniocervical transition according to the type of meningioma, dimensions 21x30x28mm, the lower pole of the tumor is at the C1 level. The change is imprinted in the back of the initial segment of the medulla spinalis with signs of initial myelopathy, without hydrocephalus. In the patient, a resection of the expansive, extraaxial change of the craniocervical transition was performed, and the histology was morphologically, IHH, and PCR results consistent with melanoma of the cervical brain tumor.

Considering the absence of the possibility of proving the possible presence of GNAQ, GNA11, PCLB4 or CYSLTR2 gene mutations, which are characteristic of primary melanoma of the CNS, the only way to differentiate the primary from the metastatic process of the CNS is further clinical research, i.e. exclusion of the metastatic process. Postoperatively, the patient underwent further clinical examinations as I control MRI examination, without signs of disease. In the further course, an inoperable local recurrence was registered on the MRI. Radiation therapy was carried out, and immunotherapy was included in the therapy as part of the BRAF negative mutation.

Conclusion: Primary melanoma of the CNS is important to recognize early and adequately treat because of the very poor prognosis. Due to its low frequency, it is sometimes difficult to distinguish it from other primary processes, especially metastases in the CNS. Progress in the direction of testing the GNAQ, GNA11, PCLB4 or CYSLTR2 genes would enable a quick confirmation of the diagnosis and possibly a faster therapeutic approach.

Key words: primary CNS tumors, melanocytic neoplasms, disease confirmation, therapeutic approach

AUTOIMUNI GASTRITIS KOD PACIJENTA SA MELANOMOM LEČENOG ADJUVATNIM PEMBROLIZUMABOM: PRIKAZ SLUČAJA

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Mirjana Balić[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Milan Čevrljaković[1], Dimitrije Đurđević[3], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Katedra za onkologiju; [3] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije.

Uvod: Uvođenje inhibitora kontrolnih tačaka značajno je unapredilo tretman pacijenata sa melanomom, ali je i donelo potpuno nov spektar imunski posredovanih neželjenih efekata (irAEs). Neželjeni efekti koji obuhvataju proksimalni deo digestivnog trakta jako su retki (1-2%), te njihovo prepoznavanja predstavlja klinički izazov.

Prikaz slučaja: Prikazali smo pacijentkinju staru 56 godina kojoj je decembra 2021. načinjena ekscizija pigmentne promene stopala, uz patohistološku verifikaciju pt4b melanoma. Nakon pozitivne biopsije limfnog čvora stražara načinjena je disekcija desnog ingvinuma uz verifikaciju tri tumorski izmenjena limfna čvora. Postoperativni MSCT bili su uredni i odstadirana je kao CS IIID. Započeta je adjuvantna imunoterapija Pembrolizumab 400mg/6 nedelja. Kontrolni pregledi nakon 2. i 4. ciklusa ukazali su na održavanje kompletne remisije, uz hipotireozu gradusa 2, koja je korigovana supstitucionom terapijom. Nakon VI ciklusa javlja se anoreksije, mučnine i povraćanja uz značajan gubitak telesne težine. Kontrolna laboratorija bila je uredna, a MSCT pregledi celog tela nisu ukazali na diseminaciju osnovne bolesti. Ezofagogastroduodenoskopijom (EGDS) viđen je veći broj erozija distalnog dela jednjaka, želuca i duodenuma sa izraženo edematoznom i fragilnom sluznicom. Isključene su H. Pylori , CMV i HSV infekcije, a tegobe su okarakterisane kao autoimuni gastritis. Zaopočeta je terapija IV metilprednisolonom u dozi od 1mg/kg, a nakon subjektivnog poboljšanja prešlo se na oralni prednisolon uz titriranje doze do isključivanja u trajanju od 5 nedelja. Kontrolna EGDS nakon dva meseca ukazala je na uredan nalaz. Uzimajući u obzir visok gradus neželjenog efekta kao i dužinu pauze odlučeno je da se obustavi adjuvantna imunoterapija uz redovno tromesečno praćenje.

Zaključak: Klinički manifestni simptomi od strane proksimalnog dela digestivnog trakta, a u odsustvu drugih etioloških uzroka mogu ukazati na irAEs. Rano prepoznavanje i adekvatan tretman od krucijalnog su značaja za rezoluciju neželjenog efekta i maksimalnog benefita primenjene imunoterapije.

Ključne reči: melanom, autoimuni gastritis, imunoterapija.

AUTOIMMUNE GASTRITIS IN MELANOMA PATIENT TREATED WITH ADJUVANT PEMBROLIZUMAB: CASE REPORT

Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Mirjana Balić[1], Mirjana Todorović Mitić[1], Milan Čevrljaković[1], Dimitrije Đurđević[3], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Clinic of Oncology, University Clinical Center Nis, Serbia; [2] University of Nis, Faculty of Medicine, Department of Oncology, Nis, Serbia; [3] Institute for Oncology and Radiology Serbia, Belgrade, Serbia

Introduction: Immune checkpoint inhibitors (ICIs) immensely improved outcomes in melanoma patients, but also introduced a new spectrum of immune-related adverse events (irAEs). Adverse events that include the proximal part of the gastrointestinal tract are rare (1-2%) so their recognition is of the utmost importance.

Case presentation: We present a 56-year-old female patient who had an excision of a pigmented lesion on the sole of the foot with histological confirmation of pt4b melanoma. After the positive sentinel lymph node biopsy inguinal lymph node dissection was conducted with confirmation of three pathological lymph nodes. Postoperative MSCT scans were in the referent range, so the patient was staged as CS IIID and adjuvant immunotherapy Pembrolizumab 400mg/q6w was initiated. Follow-up after the 2nd and 4th cycle showed no signs of disease, with grade 2 hypothyroidism as irAEs managed with substitution therapy. After 6th cycle patient presented with anorexia, nausea, vomiting and significant body weight loss. Laboratory analyses were in the referent range and whole-body MSCT scans showed no signs of dissemination. Gastroscopy showed multiple erosions of the distal oesophagus, stomach and duodenum with oedematous and fragile mucosa. H. Pylori, CMV and HSV infections were ruled out, and immune-related gastritis was confirmed. IV methylprednisolone 1mg/kg treatment was initiated, and after improvement switched to oral prednisolone with weekly dose tapering to complete exclusion after 5 weeks. Follow-up gastroscopy after two months showed healed mucosa. Given the high grade of irAEs and duration of therapy interuption adjuvant treatment was discontinued and regular 3-month follow-up was indicated.

Conclusion: The presence of the proximal gastrointestinal tract symptoms, in the absence of other etiological causes, can indicate an irAEs. Timely recognition of these symptoms and adequate treatment are of the utmost importance for irAE resolution and maximal effect of ICIs.

Keywords: melanoma, autoimmune gastritis, immunotherapy

PRIMENA PD-1 INHIBITORA PEMBROLIZUMABA U LEČENJU MELANOMA KOD PACIJENTA SA TERMINALNOM BUBREŽNOM INSUFICIJENCIJOM (TBI) NA HEMODIJALIZI - PRIKAZ SLUČAJA

Dimitrije Đurđević[1], Tamara Ursulović[1], Marija Milosavljević[1], Snežana Bošnjak[1], Mirjana Lausevic[2,3], Ana Popović[4], Nenad Filipović[4], Aleksandar Popović[5]

[1] Instutut za onkologiju i radiogiju Srbije, Beograd, Srbija; [2] Klinika za nefrologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija; [3] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; [4] Opšta bolnica Loznica, Loznica, Srbija; [5] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Niš, Srbija

Uvod: Onkološko lečenje pacijenata koji su na hemodijalizi je izazov.[1,2] Pembrolizumab se razgrađuje na manje peptide degradacijom koja ne zavisi od klirensa, a njegova molekulska težina mu onemogućava prolazak kroz dijaliznu barijeru.[3,4] Shodno navedenom, pembrolizumab bi se mogao koristiti kod pacijenta koji su na hemodijalizi i u TBI, uprkos činjenici da su takvi pacijenti često isključeni iz kliničkih studija.[3,4]

Prikaz slučaja: Prezentujemo pacijenta, muškarca starosti 65 godina, koji boluje od insulin zavisnog diabetesa tipa II, hipertenzije i TBI , na hemodijalizi je sedam godina. Dijagnoza melanoma leve ruke je postavljena biopsijom u novembru 2022. godine. Inicijalnom radiografskom evaluacijom konstatovan je IV stadijum bolesti sa metastazama u plućima, medijastinumu i limfnim nodusima leve aksile. Imajući u vidu komorbiditete, uprkos detektovanoj BRAF V600 mutaciji (uz konsultaciju sa nefrologom) nije ordinirana target terapija, već je odlučeno da se lečenje otpočne primenom pembrolizumaba u dozi od 200mg u tronedeljnim intervalima. Nakon 6 ciklusa terapije dolazi do razvoja kožne toksičnosti u vidu papulo-pustulozne ospe gradus 2 i pruritusa gradus 2. Uz multidisciplinarni pristup koji je uključio suportivnog onkologa i dermatologa i nakon skrupuloznog lokalnog teretmana kože topikalnim antibioticima i kortikosteroidima došlo je do redukcije tegoba. Lečenje je nastavleno sa još 4 ciklusa terapije, nakon čega je kontrolnim CT pregledom registrovana parcijalna remisija medijastinalne limfadenopatije , skundarnih depozita u plućima kao i značajna redukcija limfadenopatije u levoj aksili. Septembra 2023. godine, pacijent je premino od posledica komplikacije TBI.

Zaključak: Navedeni slučaj prikazuje uspešnu i dobro tolerisanu primenu pembrolizumaba kod pacijenta sa TBI na hemodijalizi.

Ključne reči: TBI, hemodijaliza, pembrolizumab

USE OF A PD-1 INHIBITOR PEMBROLIZUMAB IN THE TREATMENT OF PATIENT WITH MELANOMA AND END-STAGE RENAL DISEASE (ESRD) ON HAEMODIALYSIS - CASE REPORT

Dimitrije Đurđević[1], Tamara Ursulović[1], Marija Milosavljević[1], Snežana Bošnjak[1], Mirjana Lausevic[2,3], Ana Popović[4], Nenad Filipović[4], Aleksandar Popović[5]

[1] Instutute for Oncology and Radology of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Clinic of Nephrology, University clinical center of Serbia, Belgrade, Serbia; [3] Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [4] General Hospital Loznica, Loznica, Serbia; [5] Clinic for Oncology, University clinical center Niš, Niš, Serbia

Introduction: Oncology treatment of patiens on haemodialysis is challenging[1,2]. Pembrolizumab catabolizes into small peptides via general protein degradation routes that does not rely on renal clearance and its large molecular weight does not allow it to pass the dialyzing barrier[3,4]. Therefore pembrolizumab can be used in patients on dialysis as well as in patients with ESRD . Nevertheless, such patients are often excluded from clinical studies[3,4].

Case report: We present the case of a 65-year-old male patient with history of insulin dependent diabetes type II, hypertension and ESRD who has been treated with chronic hemodialysis for seven years. He was diagnosed with thick melanoma of the left arm in november 2022. Biopsy and radiographic evaluation revealed metastases in lungs, mediastinal and left axial lymph nodes, clinical stage IV. He received no targeted treatment because of comorbidities (nephrologist consulted), despite tumor harbored BRAF V600 mutation. Decision was to start treatment with pembrolizumab 200mg every 3 weeks. After 6 cycles, the patient developed skin toxicity: papulopustular rash grade 2 and pruritus grade 2. After a multidisciplinary evaluation with supportive care team and appropriate topical treatment, which included antibiotics and local corticosteroids, the patient recovered. Treatment was resumed with 4 more cycles , and the control CT scan showed partial resolution of pulmonary nodules and mediastinal lymphadenopathy and reduction of left axillar lymphadenopathy. In September 2023. patient died from the complications of ESRD.

Conclusion: This case report illustrates a successful and well tolerated treatment with pembrolizumab in patients with ESRD on hemodialysis.

Key words: ESRD; haemodialysis, pembrolizumab

IMUNSKI POSREDOVANI HEPATITIS IZAZVAN PRIMENOM PEMBROLIZUMABA KOD PACIJENTA SA REKURENTNIM KARCINOMOM GLAVE I VRATA – PRIKAZ SLUČAJA

Milan Čevrljaković[1], Ivan Petković[1,2], Miljana Džunić[1], Aleksandar Popović[1], Mirjana Balić[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za onkologiju, Niš, Srbija

Uvod: Uvođenje inhibitora kontrolnih tačaka značajno je unapredilo lečenje rekurentnih i metastatskih karcinoma glave i vrata i poboljšalo njihovu lošu prognozu, ali je donelo nove imunološki posredovane neželjene efekte.

Prikaz: Prikazujemo pacijenta kome je 2022. godine, 12 meseci nakon operativnog lečenja skvamocelularnog karcinoma larinksa, verifikovan recidiv bolesti. Kako su modaliteti lokoregionalnog tretmana bili iscrpljeni, a rebiopsijom i imunohistohemijom utvrđen visok nivo programme death ligand (PDL-1) ekspresije, odnosno combined positive score (CPS) 15, doneta je odluka o započinjanju hemioimunoterapije sa cisplatinom i 5-fluorouracilom uz pembrolizumab. U cilju kasnijeg praćenja eventualnih imunski posredovanih neželjenih efekata, isključeni su dijabetes, hipotireoza i aktivna hepatitis-B i C virusna infekcija. Nakon trećeg ciklusa kontrolni MSCT ukazuje na skoro potpunu regresiju tumora. Posle četvrtog ciklusa u biohemijskim nalazima verifikuje se značajno povećanje enzima jetre (AST>1000IU/l, ALT>1100IU/l). Zatražene su proširene virusološke analize koje su ukazale na ranije preležanu hepatitis B infekciju. Kvantitativnim PCR testom utvrđena je viremija < 2000IU/ml, koja nije mogla da objasni brzinu posrasta transaminaza, te je proces, u konsultaciji sa infektologom i hepatologom, okarakterisan kao imusnki posredovani hepatitis gradusa 4. Započeta je kortikosteroidna imunosupresivna terapija (intravenski metilprednizolon 1mg/kg/dan) na koju ubrzo dolazi do pada vrednosti transaminaza, nakon čega se prešlo na oralni prednizolon uz titriranje doze do potpunog isključivanja uz oporavak jetrine funkcije. Usled razvoja teških neželjenih efekata obustavljena je imunoterapija i predloženo operativno lečenje.

Zaključak: Iako dodatak pebrolizumaba standardnoj hemioterapiji rekurentnih/metastatskih karcinoma glave i vrata značajno povećava stopu objektivnog odogovora i ukupno preživljavanje, neophodno je pažljivo praćenje pacijenata i prepoznavanje eventualnih neželjenih efekata imunoterapije.

Ključne reči: karcinomi glave i vrata, pembrolizumab, imunoterapija

IMMUNE RELATED HEPATITIS CAUSED BY PEMBROLISUMAB IN PATIENT WITH RECURRENT HEAD AND NECK CANCER – CASE REPORT

Milan Čevrljaković[1], Ivan Petković[1,2], Miljana Džunić[1], Aleksandar Popović[1], Mirjana Balić[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Clinic of Oncology, University Clinical Center Nis, Serbia; [2] University of Nis, Faculty of Medicine, Department of Oncology, Nis, Serbia

Introduction: Checkpoint inhibitors significantly improved the treatment and poor prognosis of recurrent/metastatic head and neck cancers, but also come up with new immune-related side effects.

Case report: We present a patient with recurrent squamous cell carcinoma of the larynx 12 months after the surgical treatment of local disease. As locoregional treatment modalities were not possible, and rebiopsy and immunohistochemistry revealed a high level of program death ligand (PDL-1) expression, we decided to start chemoimmunotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with pembrolizumab. In order to follow up possible immune-related side effects, diabetes, hypothyroidism and active hepatitis-B and C virus infection were excluded. After the third cycle, control MSCT showed almost complete regression. After the fourth cycle, a significant increase in liver enzymes (AST>1000IU/l, ALT>1100IU/l) was verified. Extended virological analyzes were requested, which indicated a previous hepatitis B infection. PCR test showed viremia<2000IU/ml, which could not explain increase in transaminases, and in consultation with an infectologist and a hepatologist, process was characterized as immune-related hepatitis grade 4. Corticosteroid immunosuppression was started (intravenous methylprednisolone 1mg/kg/day) which was soon followed by a decreasing in transaminase values, after which we switched to oral prednisolone with titration of dose until comple recovery of liver function. Due to the severe side effects, immunotherapy was stopped and surgical treatment was proposed.

Conclusion: Although the addition of pebrolizumab to standard chemotherapy of recurrent/metastatic head and neck cancers significantly increases the objective response rate and overall survival, it is necessary to carefully monitor patients and recognize possible side effects of immunotherapy.

Keywords: head and neck cancers; pembrolizumab; immunotherapy

IMPORTANCE OF ULTRASOUND IN SCREENING DENSE BREASTS-CASE REPORT

Daniela Donat[1], Sonja Lukač[1], Marijana Basta Nikolić[1,2], Dijana Nićiforović[1,2], Anja Đurđević[1]

[1] Klinički centar Vojvodine, Centar za radiologiju, Novi Sad, Srbija; [2] Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Srbija

Introduction: Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer and is the leading cause of cancer related death in women.Mammography is the only screening modality that has been shown to be associated with reduced deaths caused by breast cancer. However, the sensitivity of mammography is variable and ranges from as high in women with fatty breast tissue to as low in women with dense breast tissue.Screening ultrasound is effective in detecting mammographically occult cancer in women with dense tissue.

Case report: A 40-year-old female patient comes for her baseline mammogram.On the basic mammogram image of very dense breasts, no pathological changes were seen in both breasts and it was classified as BI RADS 2, however, a conglomerate of altered lymph nodes was observed in the right axilla. After that, a supplementary ultrasonographic examination of the breast was performed.On the US examination retroareolar in the right breast, soft tissue spiculated changes measuring 23x22mm are evident, as well as pathologically conglomerate of altered lymph nodes in the right axilla.The ultrasonographic finding was classified as BI RADS 5 l.dex. and the patient underwent a CORE biopsy of right breast and axilla.The pathohistological findings showed that it was HER2 3+,Ki67 31% breast cancer with axilla HER2 3+ Ki67 15%.

Conclusion: Mammography is currently the only breast cancer screening tool proven to reduce cancer mortality. However, mammography is less effective in detecting cancer in women with dense breast tissue compared to women with fatty replaced tissue.This study show importace of additional ultrasonographic examination in patients with dense breast.

Keywords: ultrasonography, mammography, breast cancer screening

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U DIJAGNOSTIČKOM ALGORITMU MEDIJASTINALNE LIMFADENOMEGALIJE

Petar Simurdić[1,2], Vladimir Stojšić[1,2], Tomi Kovačević[1,2], Miloš Bugarčić[1,2], Aleksandar Ragaji[3], Mišel Milošević[1], Goran Stojanović[1,4], Bojan Zarić[1,2]

[1] Institutu za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija; [2] Medicinski Fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija; [3] Služba za radiološku dijagnostiku, Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija; [4] Farmaceutski Fakultet Novi Sad, Srbija

Uvod: Medijastinalna limfadenomegalija se definiše kao uvećanje limfnih čvorova sredogruđa koje može biti uzrokovano širokim spektrom kako benignih tako i malignih uzroka.

Prikaz slučaja: Bolesnik, star 38 godina, hospitalizovan u Institutu za plućne bolesti Vojvodine (IPBV) pod dijagnozom mogućeg proboja tumora u spinalni kanal. Prema delimično dostavljenoj dokumentaciji dva meseca ranije pojavljuje se tegobe u vidu bola u lumbosakralnom (LS) delu kičmenog stuba uz trnjenje u glutealnoj regiji i donjim ekstremitetima. Incijalna dijagnostika (CT grudnog koša i MRI pregled LS kičme) urađeni u inostranstvu gde bolesnik živi i radi. U toku hospitalizacije u IPBV inicijalno urađen CT pregled toraksa na kojem se opisuje nepravilna promena u prednje-gornjem medijastinumu koja bi mogla odgovarati promeni porekla timusne žlezde ili uvećanim limfni čvorovima (LGL) pozicija 3a i 5 uz izražena medijastinalnu limfadenomegaliju. Zatim urađen MRI pregled kičmenog stuba; u nalazu se opisuju difuzno infiltrovane skoro sve koštane strukture obuhvaćene pregledom, u prvom redu karakteristika sekundarnih depozita uz infiltraciju epiduralnog prostora i ekstenzija u regiju intervertebralnog (IV) formena na nekoliko nivoa. Urađena bronhoskopija, endoskopski viđena desno diskretna kompresija na ušće bronha za gornji režanj. Urađene transbronhijalne punkcije LGL pozicija 4R i 10R, citopatološkom analizom uzetih materijala viđeni elementi limfnog čvora na obe pozicije. Nakon odgovarajuće funkcionalne procene zatim urađena VATS biopsija tumorske promene prednjeg medijastinuma. Patohistološkom analizom postavljena je dijagnoza klasičnog Hodgkin limfoma. Bolesnik upućen nadležnoj onkološkoj komisiji radi odluke o započinjanju lečenja.

Zaključak: Imidžing metode, invazivne pulmoške dijagnostičke metode te, u izabaranim slučajevima, i hirurški pristup omogućavaju adekvatnu dijagnostiku tumora medijastinuma i medijastinalne limfadenomegalije.

Ključne reči: medijastinalna limfadenomegalija, bronhoskopija, VATS

MATRIKS PRODUKUJUĆI METAPLASTIČNI KARCINOM DOJKE: PRIKAZ SLUČAJA

Ognjen Živković[1], Neven Jokić[2], Ivana Petrović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Služba za patološku i drugu dijagnostiku, Beograd, Srbija; [2] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Klinika za onkološku hirurgiju, Beograd, Srbija

Uvod: Metaplastični karcinomi dojke predstavljaju retku grupu tumora, čineći manje od 1% svih invazivnih karcinoma dojke. Matriks produkujući karcinom (MPK) predstavlja redak i agresivan podtip metaplastičnog karcinoma dojke. Značajnu karakteristiku MPK predstavlja direktna tranzicija karcinomske komponente u zone hrskavičavog i/ili osealnog stromalnog matriksa bez prelaznih vretenastih ili osteoklastičnih ćelija. Ove tumore karakteriše imunohistohemijska pozitivnost na keratinske markere, EMA, S-100 i vimentin, uz negativan hormonski receptorski status i HER-2 onkoprotein.

Prikaz slučaja: Prikazujemo slučaj sedamdesetpetogodišnje žene sa tumorom leve dojke koji je zahvatao lateralne kvadrante uz ulceraciju kože dojke. Klinički, tumor je bio čvršće konzistencije, dimenzija 10x8 cm, uz aksilarnu limfadenopatiju. Histopatološkom analizom tkiva dobijenog incizionom biopsijom uočen je slabo diferentovan karcinom sa hondromiksoidnom stromom u kojoj su rasute grupe i pojedinačne tumorske ćelije eozinofilne citoplazme i hiperhromatičnih jedara. Imunohistohemijskom analizom utvrđena je pozitivnost tumorskih ćelija na CKAE1/AE3, CK7, CK5/6, Vimentin, S100, E-cadherin, p63 i negativnost na CK20, TTF1, Napsin A i LCA uz visok Ki-67. Tumorske ćelije u hondromatriksnoj stromi su bile pozitivne na S100, a negativne na keratinske markere. Tumor je bio negativan na hormonske receptore, uz nalaz HER-2: 1+. S obzirom na to da je pacijentkinja odbila neoadjuvantnu terapiju koja je predložena od strane konzilijuma, učinjena je radikalna mastektomija leve dojke, sa disekcijom aksile. Potvrđena je dijagnoza postavljena na incizionoj biopsiji i utvrđeno prisustvo metastaze u jednom limfnom nodusu (1/13). Pacijentkinji je predloženo dalje praćenje u nadležnom onkološkom centru.

Zaključak: Iako redak, zbog agresivnog kliničkog ponašanja MPK predstavlja značajan klinički entitet sa specifičnim histopatološkim karakteristikama.

Ključne reči: metaplastični karcinom dojke, matriks produkujući karcinom

MATRIX-PRODUCING METAPLASTIC BREAST CARCINOMA: CASE REPORT

Ognjen Zivkovic[1], Neven Jokic[2], Ivana Petrovic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Department of Pathology, Belgrade, Serbia; [2] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Surgical Oncology Clinic, Belgrade Serbia

Introduction: Metaplastic breast carcinomas constitute less than 1% of invasive breast cancers. Matrix-producing carcinoma (MPC) is a rare and aggressive subtype of metaplastic breast cancer. MPC is characterized by the direct transition to the chondroid and/or osseous stromal matrix without an intervening spindle or osteoclastic cell zone. MPC shows positivity for keratin, EMA, S-100, and vimentin. Mostly, these tumours are in the category of triple-negative breast cancer.

Case report: 75-year-old female presented with a mass in the lateral aspect of the left breast. Clinically, the tumour measured 10x8 cm, was firm, and exhibited axillary lymphadenopathy and skin ulceration. Incisional biopsy tissue showed a poorly differentiated carcinoma with a chondromyxoid stroma and scattered tumor cells with eosinophilic cytoplasm and hyperchromatic nuclei. Immunohistochemistry revealed positivity of tumor cells on CKAE1/AE3, CK7, CK5/6, vimentin, S100, E-cadherin, and p63, and negativity for CK20, TTF1, Napsin A, and LCA with high Ki-67. The tumor cells in the chondromyxoid stroma were S100-reactive and non-reactive for cytokeratin. The tumor was negative for hormone receptors, and the HER-2 oncoprotein was scored 1+. Given that the patient refused the neoadjuvant therapy proposed by the council, a radical mastectomy of the left breast was performed, along with axillar lymphadenectomy. The initial diagnosis was confirmed on the surgical material, and a metastasis in one lymph node was found. The patient was advised further follow-up at the regional oncology centre.

Conclusion: Although rare, because of aggressive clinical behaviour MPC represents significant clinical entity with distinctive histological features.

Key Words: metaplastic breast carcinoma, matrix-producing carcinoma

MIOFIBROBLASTOM DOJKE KOD PACIJENTA MUŠKOG POLA – PRIKAZ SLUČAJA

Anđela Milićević[1], Katarina Obradović[2], Dijana Pilčević[1], Aleksandra Jarić[2], Marko Buta[3]

[1] Služba za patološku i drugu dijagnostiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [2] Služba za radiološku dijagnostiku, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [3] Klinika za onkološku hirurgiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Uvod: Miofibroblastom je redak benigni mezenhimalni tumor dojke koji se najčešće dijagnostikuje kod muškaraca životne dobi od 60 do 70 godina, ali može se javiti i kod žena u postmenopauzi.

Prikaz slučaja: Muškarac životne dobi 62 godine, javio se na klinički pregled zbog tumora u levoj dojci. Nakon mamografskog pregleda, tumor je hirurški ekscidiran u celini. Patohistološki je verifikovan stromalni tumor. Imunohistohemijskom metodom bojenja postavljena je dijagnoza miofibroblastoma celularnog tipa.

Zaključak: Budući da su kliničke i radiološke karakteristike miofibroblastoma nespecifične, a diferencijalne dijagnoze podrazumevaju spektar najčešće benignih, ali i malignih promena u dojci, histopatološka i imunohistohemijska verifikacija nakon perkutane biopsije širokom iglom i/ili hirurške ekscizije su od ključnog značaja za postavljanje dijagnoze ovog retkog entiteta.

Ključne reči: miofibroblastom, mezenhimalni tumori dojke, muška dojka

MYOFIBROBLASTOMA OF THE BREAST IN A MALE PATIENT – CASE REPORT

Andjela Milicevic[1], Katarina Obradovic[2], Dijana Pilcevic[1], Aleksandra Jaric[2], Marko Buta[3]

[1] Department of Pathology Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Department of Radiology, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [3] Clinic for Oncological Surgery, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

Introduction: Myofibroblastoma, a rare benign stromal breast tumor, is primarily diagnosed in men aged 60–70 years, but it can also affect postmenopausal women.

Case Report: A 62-year-old man came for a clinical examination due to a tumor of the left breast. Mammography was performed and the tumor

was surgically excised. The pathohistology confirmed the presence of a stromal tumor. The immunohistochemistry staining approach was used to diagnose cellular type myofibroblastoma.

Conclusion: Since the clinical and radiological features of myofibroblastoma are nonspecific and differential diagnoses encompass a wide spectrum of breast conditions, histopathological and immunohistochemical verification after core biopsy and/or excision is crucial for establishing the diagnosis of this rare entity.

Keywords: myofibroblastoma, breast mesenchymal tumors, male breast tumors

EKSPRESIJA ZEB1 I LOXL2 GENA KOD KARCINOMA REKTUMA I NJIHOVA KORELACIJA SA EKSTRAMURALNOM VENSKOM INVAZIJOM (EMVI): PRELIMINARNA STUDIJA

Bojana Kožik[1], Lidija Todorović[1], Ana Božović[1], Ana Kolaković[1], Tijana Vasiljević[2,3], Mladen Đurić[2,3], Aleksandar Đermanović[2], Vesna Mandušić[1]

[1] Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke "Vinča", Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Srbija; [2] Institut za onkologiju Vojvodina, Sremska Kamenica, Srbija; [3] Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija.

Uvod: Venska invazija je kontinuirano asocirana sa lošom prognozom kod obolelih od karcinoma rektuma (KR), bilo da je detektovana patološkim ili radiološkim metodama. Ekstramuralna venska invazija (EMVI) se karakteriše kao prisustvo tumorskih ćelija u venskim sudovima izvan zida debelog creva koje je značajno asocirano sa lošim preživljavanjem i povećanim rizikom za nastanak lokalnih recidiva i udaljenih metastaza. Molekularna osnova EMVI procesa nije dovoljno ispitana, a geni koji regulišu interakcije u tumorskoj mikrosredini mogu imati potencijalnu ulogu. ZEB1 je transkripcioni factor koji stimuliše kancerogenezu indirektnom regulacijom epitelno-mezenhimske tranzicije (EMT), dok LOXL2 doprinosi procesu tumorske invazije ulogom u stabilizaciji ektracelularnog matriksa.

Cilj: Cilj ove studije je uporediti relativnu ekspresije gena ZEB1 i LOXL2 u odnosu na EMVI status i druge kliničko-patološke parametre KR pacijenta.

Metode: Ova preliminarna studija obuhvatila je 21 netretiranih KR pacijenata (9 EMVI+ i 11 EMVI-) koji su lečeni operativnim putem u periodu

2016-2018. god. u Institutu za onkologiju Vojvodina. Prisustvo EMVI je utvrđeno na standardno hematoksilinom i eozinom bojenim isečcima postoperativnog tumorskog tkiva iz kojih je izolovana RNK. Ekspresija ZEB1 i LOXL2 iRNA izmerena je kvantitativnom PCR metodom u realnom vremenu.

Rezultati: Uporednom analizom uočena je povišena ekspresija ZEB1 kod EMVI+ uzoraka i kod obolelih u TNMIII stadijumu, ali uočene razlike nisu bile statistički značajne (p=0,323 i p=0,197, respektivno). Značajna razlika u ekspresiji LOXL2 u odnosu na EMVI status nije detektovana (p=0,915), a zabeležena je i povećana ekspresija LOXL2 u kasnim stadijumima bolesti, ali bez statističke značajnosti (p=0,342). Relativna ekspresija ova dva gena nije značajno povezana sa pojavom metstaza i krajnjim ishodom bolesti.

Zaključak: Dalje analize na većem broju uzoraka sa više uključenih molekularnih targeta u studiju su neophodne i planirane u budućnosti.

Ključne reči: ekstramuralna venska invazija (EMVI), ZEB1, LOXL2, karcinom rektuma.

Expression of ZEB1 and LOXL2 in rectal carcinoma and their correlation with extramural venous invasion (EMVI): preliminary study

Bojana Kožik[1], Lidija Todorović[1], Ana Božović[1], Ana Kolaković[1], Tijana Vasiljević[2,3], Mladen Đurić[2,3], Aleksandar Đermanović[2], Vesna Mandušić[1]

[1] Laboratory for Radiobiology and Molecular Genetics, Vinča Institute of Nuclear Sciences, National Institute of Republic of Serbia, University of Belgrade, Serbia; [2] Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia; [3] University of Novi Sad, Faculty of Medicine, Novi Sad, Serbia

Introduction: Venous invasion has consistently been shown to be associated with poor prognosis in rectal carcinoma (RC), both when detected by pathology and radiology. Extramural venous invasion (EMVI) is characterized by the presence of tumor cells within veins outside the bowel wall and is strongly associated with poor survival and increased risk of local recurrence and distant metastases. Molecular basis of EMVI is still unexplored and genes that regulate tumor microenvironment interactions may have significant role in this process. ZEB1 is transcriptional factor that promote cancerogenesis by indirect regulation of epithelial-mesenchymal transition (EMT) process, while LOXL2 contributes to tumor invasion and metastasis due to its role in the stabilization of the extracellular matrix.

Aim: This study aimed to compare the expression level of ZEB1 and LOXL2 genes in relation to EMVI status and other clinic-pathological parameters of RC patients.

Methods: We conducted preliminary study on 21 untreated RC patients (9 EMVI+ and 11 EMVI-) who underwent curative resection in 2016-2018 at Oncology Institute of Vojvodina. The presence of EMVI was assessed on standard hematoxylin and eosin-stained histolological sections of postoperative tumor specimen samples, from which RNA was isolated. Expression of ZEB1 and LOXL2 mRNA was measured using quantitative real-time PCR.

Results: Comparative analysis revealed higher expression level of ZEB1 in EMVI positive samples and in patients in TNMIII stage, however the observed differences had no statistic significance (p=0.323 and p=0.197, respectively). Significant difference in LOXL2 expression according to the EMVI status was not detected (p=0.915), while we noted higher LOXL2 expression in late stages of disease, but without statistic significance (p=0.342). Relative expression of these two genes was not associated with metastases frequency and death outcome.

Conclusion: Further analyses on larger number of samples with more potential molecular targets included are required and planed.

Keywords: Extramural Venous Invasion (EMVI), ZEB1, LOXL2, Rectal Cancer.

Tretman uznapredovalog metastatskog neseminomskog karcinoma testisa – prikaz slučaja

Tamara Jokić Višekruna[1], Radmila Rašeta[1]

[1] Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Klinika za onkologiju

Uvod: Karcinom testisa je najčešći solidni tumor kod muškaraca starosti 20-34 godine sa kontinuirano rastućom incidencom. Srećom, u zavisnosti od pridruženih fakora rizika, 5-godišnje preživljavanje je 95%.

Prikaz slučaja: Na pregled onkologu u UKC RS, upućen je pacijent star 21 godinu u lošem opštem stanju (ECOG 3) sa de novo verifikovanim metastatskim neseminomskim karcinomom testisa. Metastaze su bile prisutne na plućima bilateralno uz pleuralnu efuziju, u medijastinalnim limfnim čvorovima, a na mozgu su verifikovane multiple hemoragične metastaze. Preoperativni i postoperativni tumorski markeri su bili izrazito povišeni (stadijum S3). Tretiran je prvom linijom sistemske hemoterapije po protokolu etopozid + cisplatina (bleomicin nije apliciran zbog loše plućne funkcije). Primio je sedam ciklusa navedenog protokola uz izražene

hematološke neželjene efekte. U kontrolim nalazima prisutna je CR efuzije pluća, PR promjena na plućima i medijastinalnim limfnim čvorovima i PR promjena na mozgu uz tumorske markere u referentnim vrijednostima. PET CT je pokazao umjereno metabolički aktivne promjene na plućima dok ostale promjene nisu pokazale metaboličku aktivnost. Tumorski markeri su sada u referentnim vrijednostima. Radioterapeut nije indikovao palijativnu RT metastaza na mozgu , a u konsultaciji sa torakalnim hirurgom urađen je UVATS najveće promjene na plućima koja je patohistološki verifikovana kao nekrotična promjena. Pacijent je trenutno dobrog opšteg stanja, te je konzilijum indikovao aktivan nadzor uz redovne kontrole.

Zaključak: Ovim prikazom smo potvrdili da je krajnji cilj liječenja pacijenata sa metastaskim neseminomskim karcinomom testisa i lošim prognostičkim parametrim zapravo kompletna regresija bolesti. Prema NCCN smjernicama kod pacijenata sa zaostalom nekrotičnom masom kao posljedicom primjene hemoterapije indikovano je aktivno praćenje.

Ključne riječi: neseminom, karcinom testisa, metastaze

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP LEČENJU PACIJENTA SA MEZOTELIOMOM – PRIKAZ SLUČAJA

Miloš Bugarčić[1,2], Danica Sazdanić Velikić[1,2], Nensi Lalić[1,2], Tatjana Bošković[1], Mirjana Ševo[3], Petar Simurdić[1,2], Jelena Mikov[1,2], Ivana Čanak[1,2], Aleksandar Marić[1]

[1] Institut za plućne bolesti Vojvodine, Put doktora Goldmana 4, Sremska Kamenica, R. Srbija; [2] Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Hajduk Veljkova 4, Novi Sad, R. Srbija; [3] Centar za radioterapiju Banja Luka IMC Affidea Bosnia, Dvavanest beba bb, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Uvod : Mezoteliom je tip karcinoma koji se javlja u mezotelnom tkivu plućne maramice, peritneuma i ređe perikarda. Leči se multidisciplinarnim pristupom – hemioterapijom, radioterapijom i hirurgijom.

Prikaz slučaja: Pacijentu starom 54 godine je urađena VATS biopsija pleure levo marta 2019. godine. Patohistološki nalaz je potvrdio epiteloidni mezoteliom parijetalne pleure. Odlukom Onkološke komisije indikovana je hemioterapija prve linije prema Pemetrexed/Cisplatin protokolu i u julu 2019. godine na PET/CT pregledu nalaz je bio bez detektabilnih fokusa nakupljanja FDG-a. Kontrolni PET/CT je urađen u februaru 2020. godine na kome je opisano zadebljanje pleure posterobazalno levo koje je metabolički aktivno. Pacijent je operisan maja 2020. godine, urađena je

pleurektomija visceralne pleure donjeg režnja i dela gornjeg, sa atipičnom resekcijom promene iz anteromediobazalnog segmenta, postoperativno stadijum II, ypT2N0Mx. Jula 2021. godine, na kontrolnom CT-u je viđena infiltracija omentuma i ascites, te je urađena punkcija i dobijen je nalaz koji odgovara ćelijama mezotelioma. Odlukom Onkološke komisije indikovana je hemioterapija druge linije prema Pemetrexed/Cisplatin protokolu. Na kontrolnom CT-u januara 2022. godine je viđena infiltracija omentuma i manja količina ascita, te je indikovana hemioterapija treće linije prema Vinorelbin/Cisplatin protokolu. Kontrolni PET/CT aprila 2023. godine je ukazivao na novonastale metabolički aktivne fokuse i mekotkvine promene parakardijalno levo i zadebljanje pleure posterobazalno levo, te je indikovana radioterapija, koju je primio u TD 30Gy/10 frakcija. Na kontrolnom CT-u septembra 2023. godine viđeni su radiološki znaci progreresije bolesti, a odlukom Onkološke komisije indikovana je hemioterapija četvrte linije prema Gemcitabin/Carboplatin protokolu.

Zaključak: Multidisciplinarnim pristupom se omogućava duže preživljavanje pacijenata, sa boljim odgovorom na terapiju i boljim ukupnim kvalitetom života.

Ključne reči: mezoteliom, hemioterapija, radioterapija, hirurgija, multidisciplinarni pristup.

KOMPLIKACIJE KOD IMUNOKOMPROMITOVANIH PACIJENATA SA NOVODIJAGNOSTIKOVANIM MULTIPLIM MIJELOMOM – PRIKAZ SLUČAJA

Branka Živković[1], Andrijana Kojić[1], Mila Purić[1], Dušan Ristić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pacijenti sa novodijagnostikovanim multiplim mijelomom predstavljaju posebno osetljivu grupu onkoloških pacijenata s obzirom na imunokompromitovanost i posledično česte infektivne komplikacije (1).

Prikaz slučaja: Radi se o pacijentu starosti 71 godinu sa dijagnozom multiplog mijeloma IgG kappa CS IIIA R-ISS3, visoko rizične citogenetike (delecija 13q, delecija p53) sa difuznim osteolitičkim promenama na torakalnim i lumbalnim kičmenim pršljenovima. Tokom prve hospitalizacije januara 2023. opšte stanje se komplikuje pojavom dispneje i febrilnosti. Radiografski je potvrđeno da se radi o pneumoniji na terenu imunokompromitovanosti sa hipogamaglobulinemijom. Lečen je empirijskom trojnom parenteralnom antimikrobnom terapijom(levofloksacin, imipenem, van-

komicin) po čijem uvođenju brzo dolazi do poboljšanja opšteg stanja. Dalji tok bolesti se komplikuje razvojem abdominalnih pojasnih bolova uz izostanak stolice. Posumnjano je na paralitčki ileus kao posledicu kompresije kičmene moždine. U hemokulturi je izolovana gram-pozitivna bakterija Kocuria rhizophila senzitivna na već ordiniranu antibiotsku terapiju. Kocuria rhizophila je oportunistička bakterija koja izaziva infekcije samo kod imunokompromitovanih pacijenata (2). Uvidom u dostupnu literaturu, opisani su slučajevi sepse i akutnog panreatitisa i infekcija CVK(3). Dopunskom dijagnostikom utvrđeno je da je paralitički ileus uz prateće bolove bio posledica nefulminantnog pankreatitisa koji je u vreme dijagnostike bio u rezoluciji. S obzirom da se radi o imunokompromitovanom pacijentu ordinirani su imunoglobulini intravenski. Po oporavku opšteg stanja otpočeto je specifično onkološko lečenje.

Zaključak: S obzirom na prirodu bolesti, infektivne komplikacije i smrtni ishod kod pacijenata sa multiplim mijelomom su najučestaliji u prva tri meseca od postavljanja dijagnoze nezavisno od primene specifične onkološke terapije, zbog čega je antimikrobna profilaksa neophodna.

Ključne reči: Multipli mijelom, imunokompromitovanost, oportunističke infekcije, Kocuria rhizophila

COMPLICATIONS IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA – CASE REPORT

Branka Zivkovic[1], Andrijana Kojic[1], Mila Puric[1], Dusan Ristic[1]

[1] Institute of Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Patients with newly diagnosed multiple myeloma represent a group of oncology patients susceptible to infections, given their immunocompromised nature and, as a result, frequent infectious complications. (1)

Case presentation: A 71-year-old patient diagnosed with IgG Kappa CS IIIA multiple myeloma R-ISS 3, high-risk cytogenetics (deletion 13q, deletion p53) with diffuse osteolytic lesions on the thoracic and lumbar vertebrae. During the first hospitalization in January 2023, the general condition was complicated by the onset of dyspnea and pyrexia. Pneumonia was radiographically confirmed. Triple parenteral antimicrobial therapy was introduced as an empirical treatment (levofloxacin, imipenem, vancomycin). After the introduction of antibiotics, the general condition quickly improved. The further course of the disease was complicated by the development of abdominal girdle pain with the absence of stool. Paralytic ileus

was suspected as a consequence of spinal cord compression. The gram-positive bacterium Kocuria rhizophila was isolated in the blood culture, sensitive to already prescribed antibiotic therapy. Kocuria rhizophila is an opportunistic bacterium that causes infections only in immunocompromised patients. (2) After reviewing the available literature, cases of sepsis and acute pancreatitis as well as CVC infection were described. (3) Additional diagnostics revealed that the paralytic ileus was the result of non-fulminant pancreatitis as an incidental finding, and at the time of diagnosis was in resolution. Given that this is an immunocompromised patient, intravenous immunoglobulins were prescribed. After the recovery of the general condition, specific oncological treatment was introduced.

Conclusion: Complications and mortality of patients with multiple myeloma are most common in the first three months after diagnosis, regardless of the application of specific oncological therapy, thus antimicrobial prophylaxis is necessary.

Reference:

1. C.Blimark et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica*, 2015, 100 (1).
2. K.Becker et al. *Kocuria rhizophila* Adds to the Emerging Spectrum of Micrococcal Apecies Involved in Human Infections. *Jorunal of clinical microbiology*, Oct 2008, p.3537-3539.
3. D.Moissenet et al. Persistent Bloodstream Infection with *Kocuria rhizophila* Related to a Damaged Central Catheter. *Jorunal of clinical microbiology*, Jan 2012, p.1495-1498.

36TH SYMPOSIUM OF ONCOLOGY NURSES-TECHNICIANS OF SERBIA

36. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

1–2. december 2023. • „Sava Centar“ • Beograd, Srbija

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 Čurić
Suzana Momčilović Stojković
Vesna Radojičić
Sandra Spajić
Alkica Topić
Jelica Perović

Organizacioni odbor

Slađana Sokolović
predsednik
Jelisaveta Vidosavljević
Marko Ribić
Anđela Vujanac

36. Simpozijum medicinskih sestara-tehničara onkoloških institucija Republike Srbije je akreditovan od strane Zdravstvenog saveta Srbije pod brojem D-1-730/23 kao nacionalni simpozijum sa:

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

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD RANOG KARCINOMA DOJKE

Epidemiologija raka dojke

Vera Mandić, Ana Jovićević, Danica Pavlović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: 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

KONTRASTNA MAMOGRAFIJA

Ksenija Zrnić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

CEDM-Contrast Enchanted Digital Mamography =kontrastom unapredjena digitalna mamografija

Kontrastna mamografija je procedura koja zahteva intravensko apliciranje jodnog kontrasta,dva minuta pre snimanja (mamografije).Tumorska promena od interesa se tom prilikom izdvoji.

Ova procedura se namece kao alternativa magnetnoj rezonanci dojke.Metoda je jeftinija od MRI i krace traje.

Indikacije su klaustrofobija,neki ugradni materijal u telu koji ne moze u magnet(vestascki kuk,ps maker…)

Kontra indikacija su alergija na jod i bubrezna insuficijencija.

Za rano otkrivanje karcinoma dojki kod zena kako u svetu tako i kod nas,na prvom mestu je pored samo pregleda,mamografija.Kada se promena vidi na mamografiji,postoje i dodatne metode u daljoj dijagnostici a jedna od njih je kontrastna mamografija.

Postoji priprema pacijenta pre izvodjenja ove procedure.Proverava se urea, kalijum i kreatinin iz krvi,nema konzumiranja hrane pre pregleda.

Ukoliko se promena uoci ovom metodom,u istom aktu je moguce uraditi i biopsiju pod kontrolom mamografa DBT-VAB.

Ostale dijagnosticke procedure koje su vazne u ranom otkrivanju karcinoma dojke su ultrazvuk,Mri.

ZNAČAJ BRCA 1 I BRCA 2 GENETIČKOG TESTIRANJA U NASLEDNOM KARCINOMU DOJKE

Milica Matas, Ana Krivokuća

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom dojke čini 25% slučajeva svih karcinoma kod žena. Iako se najčešće javlja po principu slučajnosti - sporadično, 5 – 10% svih karcinoma dojke spada u grupu koja se naziva nasledni karcinom dojke.

Nasledni karcinom dojke se najčešće karakteriše velikim brojem slučajeva karcinoma (dojke i / ili jajnika) u porodici , nastankom bolesti ranije u životu, multiplim primarnim karcinomima, kao i bilateralnim i multifokalnim karcinomima. 20 do 30% slučajeva naslednog karcinoma dojke povezano je sa postojanjem štetnih mutacija u visoko rizičnim genima

BRCA 1 i BRCA 2. Pored ovih gena postoje i drugi geni koji sa nižim rizikom doprinose nastanku nasledne bolesti.

Od maja 2016. godine, na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije testirano je 1000 osoba na prisustvo mutacije u panelu od 19 gena.

Nova tehnologija sekvenciranja smanjila je cenu genetičkog testiranja i omogućila veći pristup genetičkom testiranju i genetičkom savetovanju. Naši rezultati ukazuju na značaj testiranja šireg panela gena u određivanju nasledne predispozicije za karcinom dojke i jajnika. Takođe, naši rezultati ukazuju na to da bi ispitanicima poreklom iz Srbije svakako trebalo ponuditi širi panel gena u cilju preciznijeg definisanja nasledne predispozicije.

Zaključak: Testiranje genetske predispozicije nije skrining test za opštu populaciju, već perdstavlja jedan od parametara sveobuhvatne procene rizika za nastanak naslednog karcinoma.

Ključne reči: karcinom dojke, visoko rizični geni, sekvenciranje.

Reference:

1. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, Evans DG et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. J Natl Cancer Inst. 2013 Jun 5;105(11):812-22. doi: 10.1093/jnci/djt095. Epub 2013 Apr 29.
2. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, Balmana J, Cardoso MJ, Gilbert F et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Ann Oncol. 2016 Sep;27(suppl 5):v103-v110.
3. Ponder BA, Antoniou A, Dunning A, Easton DF, Pharoah PD. Polygenic inherited predisposition to breast cancer. Cold Spring HarbSymp Quant Biol. 2005;70:35-41.
4. Apostolou P, Fostira F. Hereditary Breast Cancer: The Era of New Susceptibility Genes. Biomed Res Int. 2013;2013:747318. doi: 10.1155/2013/747318.
5. Tung N, Domchek SM, Stadler Z, Nathanson KL, Couch, Garber JE, Offit K, Robson ME. Counseling framework for moderate-penetrance cancer-susceptibility mutations. Nat Rev Clin Oncol. 2016 Sep;13(9):581-8. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.90.
6. Mackay J, Szecsei CM. Genetic counseling for hereditary predisposition to ovarian and breast cancer. Ann Oncol. 2010 Oct;21 Suppl 7:vii334-8. doi: 10.1093/annonc/mdq365.

Hirurški tretman obolelih od ranog karcinoma dojke

Milica Krljar

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je najčešći maligni tumor kod žena i predstavlja jedan od vodećih uzroka prevremene smrti kod žena u Srbiji. Rana dijagnostika karcinoma dojke omogućava rano lečenje, mogućnost za bolji kozmetski efekat, brži oporavak, kvalitetniji i duži život.

Kada govorimo o operacijama ranog karcinoma najčešće mislimo na poštednu hirurgiju dojke.Poštedna hirurgija dojke podrazmeva uklanjanje primarnog tumora do u zdravo, uz očuvanje volumena i simetričnog izgleda dojke i često disekciju pazušne jame uz postoperativnu radioterapiju ostatka dojke i eventualno regionalnih limfnih područja.

Cilj ove intervencije je da rezultat lečenja bude ravan onom koji se postiže radikalnom hirurškom intervencijom, a da pacijentu pri tom omogući bolji kvalitet života jer je dojka očuvana.Pacijenti sa nepalpabilnim tumorima dojke se preoperativno upućuju na određene dijagnostičke procedure. Preoperativna i postoperativna zdravstvena nega bolesnika, rana fizikalna rehabilitacija i podrška psihologa i defektologa predstavljaju sastavni deo lečenja u Klinici za onkološku hirurgiju.

U zavisnosti od vrste hirurške intervencije i individualnog pristupa svakom pacijentu, razlikuje se postoperativna zdravstvena nega i rehabilitacija. Problemom psihosocijalne rehabilitacije i edukacije pacijenta bavi se multiprofesionalni tim, koji pomaže da se pacijenti što pre reintegrišu u socijalne i radne tokove u cilju što kvalitetnijeg življenja.

Ključne reči: rani karcinom dojke, poštedna hirurgija dojke, zdravstvena nega

Reference:

1. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Greco M, Saccozzi R, del Vecchio M, et al. Breast conservationis a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomized trials on 1,973 patients. Eur J Cancer. 1995;31A(10):1574-9.
2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-upof a randomized study comparing breastconserving surgery with radical mastectomy for earlybreast cancer. N Engl J Med. 2002;347(16):1227-32.

Planiranje i sprovođenje 3D konformalne RT nakon poštedne operacije kod ranog karcinoma dojke

Aleksandar Vasiljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

U ovom radu biće predstavljena primena 3D konformalne RT kod radioterapijskog tretmana tumora dojke.Nakon obavljenog hirurškog zahvata pacijent se upućuje na dalji proces lečenja na odeljenju radioterapije gde se koriste najsavremenije tehnike u ozračivanju pacijenata obolelih od raznih vrsta karcinoma, u našem slučaju – karcinoma dojke.

Da bi oboleli započeo sa lečenjem na odeljenju radioterapije mora proći kroz niz procedura. Prva od tih procedura je odalzak na radioterapijsk i CT gde se primenom različitih imobilizacionih sredstava pacijent postavlja u najkonforniju poziciju za izvođenje te procedure.Sa podacima dobijenim na CT-u pravi se RT plan uz korišćenje svih savremenih aplikacija na Ariai Monaco radnim stanicama.

U procesu planiranja učestvuje kompletan multidisciplinarni tim : radiolog , radiološki fizičar , radiološki tehničar i medicinska sestra . Kako bi se pacijentu isporučila doza predviđena radioterapijskim planom, jako je bitna uloga radiološkog tehničara i fizičara.Ukupna doza koja se određuje deli se u više frakcija. Uglavnom se deli 50 greja u 25 frakcija, dakle 2 greja po frakciji, danas se primenjuju i drugi modaliteti npr 40 greja u 16 frakcija.

Takav pristup je kvalitetna formula za planiranje i sprovođenje radioterapijskog tretmana.

Ciljana terapija ranog HER2 pozitivnog karcinoma dojke – sestrinski aspekt

Gorica Marinković, Zorica Ćekić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Savremeno sistemsko lečenje ranogHER2- pozitivnog karcinoma dojke, uz operativno lečenje i radioterapiju, bazirano je nahemioterapiji,ciljanoj, biološkoj terapijii hormonskoj terapiji.

Adjuvantna hemioterapija se daje nakon hiruškog lečenja, a neoadjuvantna pre operacije.Dok hirurgija i zračenje deluju lokalno, odnosno samo na dojku i regije, adjuvantna i neoadjuvantna hemioterapija deluju sistemski, na ceo organizam, sa ciljem uništenja malignih ćelija koje su se možda iz dojke proširile uudaljene organe, ali se još uvek ne vide kao metastaze.

Hormonska terapija sprečava sposobnost tela da proizvodi ili koristi hormone kako bi usporila ili zaustavila rast tumora koji pokazuju ekspresiju hormonskih receptora.

Ciljana, biološka terapija spada u inovativne metode lečenja karcinoma, koja cilja na proteine koji kontrolišu rast, deobu i širenje tumora. Osnov ciljane, moderne onkologije je efikasno targetiranje i ubijanje tumorskih ćelija, ali uz očuvanje normalne funkcije zdravih ćelija i omogućavanje kvalitetnog, aktivnog života.

HER2- pozitivni karcinom dojke je jedan od agresivnijih podtipova ali je zahvaljujući napretku medicine i efikasnoj terapiji postao bolest sa dobrom prognozom.

Neoadjuvantna i/ili adjuvantna primena anti-HER2 monoklonskih antitela u kombinaciji sa konvencionalnom hemioterapijom ili kao monoterapija, dovela je bitno boljih kliničkih ishoda, uključujući i dužinu ukupnog preživljavanja pacijenata, odlaganja progresije bolesti, kao i poboljšanja kvaliteta života, uz zadovoljavajući profil toksičnosti

Reference:

1. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, Zackrisson S, Senkus E; ESMO Guidelines Committee. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019 Oct 1;30(10):1674. doi: 10.1093/annonc/mdz189. Erratum for: Ann Oncol. 2019 Aug 1;30(8):1194-1220. PMID: 31236598.
2. ESMO vodič za pacijente. Šta je rak dojke? https://www.esmo.org/content/download/50502/936910/1/SR-Karcinom-Dojke-Vodic-za-Pacijente.pdf

Rana rehabilitacija nakon operacije karcinoma dojke

Dušanka Ćupić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Rehabilitacija žena sa rakom dojke je proces maksimalno mogućeg osposobljavanja koji omogućava maksimum fizičkih, emocionalnih, psihičkih, edukativnih, socijalnih i radnih potencijala, u granicama što ih određuje osnovna bolest. Zavisno od opsežnosti hirurške intervencije javljaju se komplikacije: ukočenost ramenog pojasa, hipertonus mišića ramena i vrata, bolni sindrom I disbalans tela. Radi prevencije ovih kom-

plikacija bitno je započeti sa ranom rehabilitacijom i to u prva 24 h od operacije.

Rehabilitaciju sprovodimo u dve faze, prva je rana rehabilitacija koja se sprovodi neposredno posle operacije, sa ciljem da smanji i ublaži posledice hirurškog zahvata, vrati i očuva pokretljivost ruke i ramenog pojasa, očuva posturu i smanji bol. Rana postoperativna rehabilitacija sadrži : pozicioniranje ruke u krevetu, aktivne vežbe za povećanje pokretljivosti vratne kičme, očuvanje pokretljivosti zgloba ramena, istezanje pektoralnog mišića, jačanje snage mišića ramenog pojasa i ruke , posturalne vežbe, obuku zaštitnim položajima kod aktivnosti svakodnevnog života .

Druga faza rehabilitacije se nastavlja na ranu rehabilitaciju, a odnosi se na edukaciju pacijenata o rizicima nastanka limfedema , merama prevencije i načinu lečenja.

Cilj: Ukazati na posledice operativnog zahvata, eliminisati strah od pokreta i bola, objasniti značaj i funkcionisanje "mišićne"pumpe, značaj doziranja i učestalosti primene vežbi u prevenciji kontraktura, upoznavanje sa pojmom limfedema , mehanizmima nastanka, kako ga prepoznati i lečiti.

Navedenim vežbama i edukaciji o doziranju i učestalosti primene istih postiže se: smanjenje bola u vratu i ledđima, očuvanje pokretljivosti ramena i ruke sa operisane strane, obnavljanje snage mišića ramenog pojasa i ruke, očuvana postura.

Primena adekvatnih fizikalnih metoda i edukacija pacijenata o rizicima nastanka limfedema, merama prevencije i načinu lečenja pomažu pacijentima da postignu brz oporavak, povratak svakodnevnim aktivnostima i radnim obavezama što im obezbeđuje bolji kvalitet života.

Ključne reči: karcinom dojke, postoperativne komplikacije, limfedem

NOVINE U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI PACIJENTKINJA OBOLELIH OD KARCINOMA JAJNIKA

KARCINOM JAJNIKA – IZAZOVI U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI

Jelena Nikolić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom jajnika predstavlja najsmrtonosniji ginekološki malignitet od koga u Srbiji svakodnevno oboli tri žene, dok jedna izgubi bitku sa ovom podmuklom bolešću. Simptomatologija karcinoma jajnika je slična bolestima digestivnog i urinarnog trakta, te se zbog nespecifičnosti simptoma bolest neretko i otkriva u metastastatskoj fazi, pa je samim tim i terapijski ishod neizvesniji.

Hirurško lečenje u kombinaciji sa sistemskom terapijom predstavlja standardni terapijski pristup kod ovih pacijentkinja. Zahvaljujući mogućnosti sukcesivne primene više različitih kombinacija standardnih citotoksičnih lekova i inovativne terapije, danas sve veći broj bolesnica sa uznapredovalim karcinomom jajnika ima poboljšane ishode lečenja, što omogućava da se ova ozbiljna bolest prevede u hronično stanje.

Edukativni ciljevi:

1.Istaći benefite savremenog pristupa u lečenju i zdravstvenoj nezi kod pacijentkinja sa karcinomom jajnika.

2.Ukazati na značaj poznavanja BRCA mutacionog satusa žena

3.Ukazati na važnost kontinuirane edukacije medicinskih sestara u cilju pružanja bezbedne i kvalitetne zdarvstvene nege

4.Istaći neophodnost edukacije pacijenata u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju i zdravstvenoj nezi

Diskusija: Na stacionaru Klinike za internističku onkologiju, IORS-a, u lečenju pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika nakon operativnog zahvata, primenjuje se biološka terapija u kombinaciji sa hemioterapijom, ili kao monoterapija, kao i ciljana terapija PARP inhibitorima, kao terapija održavanja, nakon završene hemioterapije na bazi platine, kod pacijentkinja kod kojih je registrovana BRCA mutacija gena.

S obzirom da u osnovi agresivnosti ovarijalnog karcinoma leži sposobnost ovarijalnih kancerskih ćelija da stvaraju sopstvenu mrežu novih krvnih sudova, uloga Bevacizumaba, je važna u sinergiji sa hemioterapijom jer dovodi do smanjenja i eradikacije kancerskih ćelija delovanjem na endotelne faktore rasta u krvnim sudovima-VEGF.

Moguće neželjene reakcije se javljaju kao gastrointerstinalni, vaskularni, dermatološki , bubrežni i urinarni poremećaji kao i poremećaji na nivou krvi…

Sve pacijentkinje sa seroznim karcinomom jajnika visokog stepena nediferenciranosti, treba da se testiraju na BRCA 1 i BRCA 2 mutaciju, bilo da su u trećem ili četvrtom stadijumu inicijalnog lečenja ili su to pacijentkinje

koje su relapsirale nakon više od 6 meseci od platina-bazirane terapije, s obzirom na to da se u nekom momentu lečenja može primeniti targetna, ciljana terapija PARP-inhibitorima.

Terapija inovativnim lekom Olaparib dodatno je unapredila sistemsko lečenje ove bolesti , i povezana je obično sa blagim do umerenim neželjenim reakcijama.

Kontinuirano usavršavanje onkoloških sestara, omogućava pružanje kvalitetne i bezbedne zdravstvene nege, a ista se prilagođava individualnim potrebama svake pacijentkinje.

Veoma je važno, da pacijentkinje kod kojih se primenjuje sistemska terapija bilo parenteralnim putem u hospitalnim ili peroralnim putem u kućnim uslovima postanu aktivni učesnici tokom dugotrajnog specifičnog onkološkog tretmana.

Specifičnosti sestrinskih intervencija se ogledaju u prepoznavanju i pravovremenom zbrinjavanju pacijentkinja pri pojavi neželjenih reakcija u hospitalnim uslovima, a isto tako i u edukaciji pacijentkinja i porodice u prevenciji i prepoznavanju potencijalnih kasnih toksičnih događaja u vanbolničkim uslovima sa ciljem sanacije istih.

Zaključak: Savremeno sistemsko lečenje i zdravstvena nega pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika podrzumeva učešće specijalizovanog kadra, uključujući dobro edukovane i stručno osposobljene medicinske sestre u čijem je svakodnevnom radu neophodno poštovanje profesionalno usvojenih standarda.

Nažalost, inovativni lekovi mogu se obezbediti samo u uskim indikacijama Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje, i to samo za lečenje pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajanika, čime im je omogućen duži period kvalitetnog života kao i odlaganje recidiva bolesti. Neophodno je pacijentkinjama obezbediti pozitivnije iskustvo tokom lečenja, upoznavanjem i proaktivnim rešavanjem najčešćih neželjenih događaja sa kojima se mogu susresti u cilju postizanja boljih terapijskih ishoda uz unapređenje kvaliteta života i dužine preživljavanja.

Ključne reči: Karcinom jajnika, ciljana terapija, edukacija

Reference:

1. ESMO Rak jajnika vodič za bolesnice ,2018
2. Pavlović Lidija i saradnici 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. 59.kanceroloska nedelja, zbornik radova 2022;156-157.

3. Lidija Pavlovic,Simonida Bobić, Andjela Karaferic , Milović-Kovacević Marijana, Lj Stamatović Tolerability of Olaparib in patients with BRCA ½- mutaded platinum-sensitive recurrent high-grade serous ovarian cancer receiving Olaparib maintenance monotherapy: a single institution experience Lib Oncol.2021;49(Suppl2):35-71."
4. Dušanka Tadić Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stress; Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, 2020

Operativno lečenje karcinoma jajnika – sestrinski aspekt

Marijana Cvitkovac

Klinika za ginekologiju i akušerstvo, UKCS

Uvod: Karcinom jajnika je osmi po učestalosti maligni tumor u svetu i sa približno 220.000 novoobolelih svake godine, čini 3,7% svih slučajeva karcinoma kod žena. U našoj zemlji se otkrije oko 820 novih slučajeva, a oko 420 žena izgubi bitku sa ovom opakom bolešću. Prognoze su da će se broj obolelih i umrlih uvećati do 2030. godine za oko 60 odsto. Bolest se dijagnostikuje ginekološkim i ultrazvučnim pregledom, određivanjem tumor markera u krvi, kompjuterskom tomografijom, magnetnom rezonancom, a za postavljanje konačne dijagnoze i za određivanje tipa tumora, kao i proširenosti bolesti potreban je hiruški pristup, otvaranje trbušne duplje i pregled uzetog materijala od strane patologa.

Hirurško lečenje u kombinaciji sa sistemskom terapijom predstavlja standardni terapijski pristup u lečenju pacijentkinja sa karcinomom jajnika.

Ciljevi:

1. Istaći benefite savremenog hiruškog pristupa u lečenju pacijentkinja sa karcinomom jajnika

2. Sagledati specifičnosti sestrinskih intervencija u praćenju i zbrinjavanju pacijentkinja na hiruškom tretmanu

Diskusija: Odluka o vrsti operacije donosi se na osnovu podataka o vrsti tumora, proširenosti oboljenja i starosti pacijentkinje.

Hirurgija je osnovna metoda lečenja epitelnih tumora jajnika, na kojoj se zasniva definitivno određivanje histopatološke dijagnoze tumora i stadijuma bolesti. Standardni hiruški postupak u terapiji I i II stadijuma bolesti je abdominalna histerektomija sa obostranom adneksektomijom i totalnom omentektomijom. Radikalna hirurgija u terapiji III i IV stadijuma podrazumeva maksimalnu redukciju tumorskog volumena, što zahteva izvođenje operacije znatno opsežnije od standardne.

Zavisno od stadijuma bolesti, sprovedenog hirurškog postupka, histološke vrste i stepena diferencijacije malignih ćelija, kao i volumena rezidualne bolesti, adjuvantno lečenje se sprovodi primenom hemioterapije, a samo izuzetno i radioterapije.

Procenjuje se da se oko osam odsto žena sa ginekološkim kancerom nalazi upravo u reproduktivnom periodu, zato pre početka lečenja žene treba da budu upoznate sa činjenicom da tretman maligne bolesti kod žena u premenopauzi često smanjuje plodnost ili dovodi do trajne insuficijencije jajnika. Takođe pacijentknja i njen partner bi trebalo da budu upoznati sa sve većim uspesima lečenja neplodnosti uz pomoć reproduktivnih tehnologija, a shodno odluci Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje od maja 2023. godine, pacijenti oboleli od karcinoma moći će da zamrznu reproduktivni materijal pre početka lečenja o trošku države, pod određenim uslovima. Medicinske sestre imaju odgovornost prema pacijentkinjama ne samo u zadovoljavanju njihovih osnovnih ljudskih potreba, već i u edukaciji koja nije tako jednostavna s obzirom na to da dolaze iz različitih etničkih i socioekonomskih sredina i imaju različite prioritete u samom procesu zdravstvene nege.

Zaključak: U savremenom lečenju karcinoma jajnika zastupljen je multidisciplinarni pristup s obzirom da je reč o izrazito komleksom oboljenju, i podrazumeva hirurško lečenje u kombinaciji sa sistemskom terapijom. Nove terapijske procedure i vidovi lečenja omogućavaju ne samo bolje preživljavanje i mogućnost izlečenja nego i očuvanje telesnog integriteta žene.

Edukacija pacijentkinja na hiruškom tretmanu je proces tokom kojeg medicinska sestra pomaže oboleloj da što bolje upozna promene koje su nastale zbog bolesti, te da što uspešnije savlada nastale poteškoće, spreči moguće komplikacije uz očuvanje zadovoljavajućeg kvaliteta života.

Ključne reči: karcinom jajnika, hiruško lečenje, edukacija

Reference:

1. „Benign Ovarian Surface Epithelial-Stromal Tumor". www.ebi.ac.uk.2021.
2. GINEKOLOŠKI TUMORI I TRUDNOĆA Autor: Prof. dr Vesna Kesić Urednik: Izdavač: Institut za onkologiju i radiologiju Srbije Pokrovitelj: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije Lektura: Prelom: Nataša Kovačević ISBN-978-86-80401-43-0 Ana Ivković Dr. sci. med. dr Ana Jovićević
3. onkonet.rs

Značaj BRCA ½ mutacija u lečenju karcinoma jajnika

Marijana Topalović, Radmila Janković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom ovarijuma je jedan od najvećih uzročnika smrtnosti kod žena, pri čemu se kod četvrtine pacijentkinja javljaju štetne mutacije u BRCA 1/2 genima.

Nasledne (germinativne mutacije), detektovane analizom DNK izolovane iz uzorka krvi pacijentkinje obolele od karcinoma jajnika, pored značajne implikacije za testiranje članove njene porodice (prevencija bolesti ili mere praćenja kako bi se bolest detektovala u ranoj fazi), ujedno su i indikacija za lečenje PARP inhibitorima.

Poznato je da uz nasledne mutacije, postoje i alteracije koje se javljaju samo u tumoru (somatske mutacije). Zato je kao uzorak izbora, kada hoćemo da primenimo biološku terapiju, uzorak DNK izolovane iz parafinskog uzorka tkiva (detekcija somatskih mutacija). Analizom iz tumorskog tkiva se detektuju i germinativne i somatske mutacije.

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 visoko gradusnim 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 septembra 2023. je testirano oko 900 tumorskih uzoraka pacijentkinja sa seroznim karcinomom jajnika, korišćenjem nove generacije sekvenciranja. Analiza je bila uspešna kod 770 (85,6%) pacijentkinja.Kod 176 (22,9%) pacijentkinja detektovana je BRCA1/2mutacija.Mali deo primljenih uzoraka (oko 40) nije testiran u samom aparatu: loš kvalitet DNK ili niska koncentracija, smrt kandidatkinje.

U julu 2022.godine nabavljen je iNextSeq 550Dx, sekvenator nove generacije velike propusne moći.Skraćeno je vreme do izdavanja rezultata, omogućeno testiranje većeg broja uzoraka istovremeno,kao i rad sa uzorcima lošijeg kvaliteta..

Cilj: Upoznavanje sa značajem testiranja BRCA 1/ 2 mutacija u primeni PARP inhibitora.

Ključne reči: BRCA mutacije, visoko serozni karcinom jajnika, PARP inhibitori.

Ciljana terapija uznapredovalog BRCA ½ mutiranog ovarijalnog karcinoma – sestrinski aspekt

Bojana Stanković, Slavica Medarević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Poslednjih decenija svedoci značajnog napretka u sistemskom lečenju uznapredovalog karcinoma jajnika, prvenstveno zahvaljujući uvođenju ciljane odnosno target terapije.

Ciljana, usmerena terapija, selektivna je prema tumorskim ćelijama, što sledstveno dovodi do značajno boljeg kvaliteta života pacijentkinja uz istovremeno jasan uticaj na prolongirano preživljavanje, uz zadovoljavajući bezbednosni profil, kao i značajno odlaganje potrebe za hemioterapijskim lečenjem.

Od 2019. godine na IORS-u, lek Olaparib se primenjuje kao standardna, monoterapija kod pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika, kod kojih je registrovana BRCA mutacija gena.

Edukativni ciljevi:

1. Istaći benefite savremenog pristupa u lečenju i zdravstvenoj nezi kod pacijentkinja sa karcinomom jajnika
2. Ukazati na značaj poznavanja BRCA mutacionog satusa žena
3. Ukazati na važnost kontinuirane edukacije onkoloških sestara u cilju pružanja bezbedne i kvalitetne zdarvstvene nege
4. Istaći neophodnost edukacije pacijenata u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju i zdravstvenoj nezi .

Diskusija: U poslednjoj dekadi vidimo impresivne promene u lečenju, koje se odnose na bolje razumevanje biologije ovarijalnog karcinoma, posebno prepoznavanje važnosti BRCA mutacija i to ne isključivo kao markera koji objašnjava karcinogenezu i prognozu ovarijalnog karcinoma, već i kao ciljane mete za targetiranje tumora izuzetno efikasnom terapijom iz grupe PARP inhibitora.

Lek Olaparib, iz grupe PARP inhibitora, primenjuje se kao monoterapija kod pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika, kod kojih je registrovana BRCA mutacija gena.

Pokazalo se da terapija održavanja PARP inhibitorima, produžava vreme između završetka hemioterapije i sledstvenog relapsa karcinoma jajnika, a isto tako poboljšava i preživljenje bez progresije bolesti.

Za medicinske sestre članove multidisciplinarnog tima, od suštinske je važnosti da tezište svojih aktivnosti, baziraju na edukaciju pacijentkinja koje primaju peroralnu antineoplastičnu terapiju, s obzirom da je reč o terapiji koja se uglavnom uzima u kućnim uslovima. Pre izdavanja leka, poželjno je da pacijentkinje ponove ključne informacije, kako bi potvrdile razumevanje i usvajanje sadržaja edukacije.

Peroralna primena je najjednostavniji, najjeftiniji i ujedno najkomforniji način primene leka, budući da ga izvodi sama pacijentkinja ili njena okolina. S druge strane, ovakav oblik lečenja ostavlja prostor da nekooperativne pacijentkinje neadekvatno uzimaju lekove kada je reč o kontinuitetu, doziranju, redovnosti ili pak izbegavanju uzimanja terapije, najčešće zbog razloga koji ometaju kvalitet svakodnevnog života.

Zaključak: Savremeno ciljano lečenje uznapredovalog karcinoma jajnika podrazumeva testiranje na BRCA mutacije, jer informacija o postojanju mutacije BRCA gena, svakoj pacijentkinji osigurava mogućnost pravovremenog odabira personalizovanog lečenja.

Za pacijentkinje sa karcinomom jajnika, sadašnjost i budućnost je upravo u personalizovanom lečenju i personalizovanoj nezi, sa ciljem da se ovaj malignitet prevede u hronično oboljenje, a pacijenkinjama omogući duži i kvalitetniji život.

Za onkološke sestre, od suštinske je važnosti kontinuirano profesionalno usavršavanje u korak sa novinama u medicini i farmaciji, jer pružanje zdravstvene nege znači i osigurati pacijentkinjama u potpunosti dostupnu edukaciju o njihovom zdravstvenom stanju, potrebnom zdravstvenom ponašanju kao i mogućnostima lečenja.

Ključne reči: karcinom jajnika, ciljana terapija, edukacija

Reference:

1. ESMO Rak jajnika vodič za bolesnice ,2018
2. Pavlović Lidija i saradnici 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. 59. kanceroloska nedelja, zbornik radova 2022;156-157.
3. Lidija Pavlovic,Simonida Bobić, Andjela Karaferic , Milović-Kovacević Marijana, Lj Stamatović Tolerability of Olaparib in patients with BRCA ½- mutaded platinum-sensitive recurrent high-grade serous ovarian cancer receiving Olaparib maintenance monotherapy: a single institution experience Lib Oncol.2021;49(Suppl2):35-71.“
4. Dušanka Tadić Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stres; Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, 2020

BEZBEDONOSNI PROFIL OLAPARIBA – SESTRINSKI ASPEKT

Jasmina Mitrović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Monoterapija Olaparibom povezana je obično sa blagim do umerenim neželjenim događajima koji se mogu očekivati u ranoj fazi lečenja, tokom prva 3 meseca. Vremenom se poboljšavaju i uglavnom postaju manje izraženi i većina nestaje u roku od 6 meseci od početka lečenja.

Terapija Olaparibom se ne započinje pre oporavka hematološke toksičnosti uzrokovane prethodnom terapijom za lečenje karcinoma jajnika (nivo hemoglobina, trombocita i neutrofila treba da bude u okviru normalnih vrednosti ili gradusa 1 prema CTCAE kriterijumima).

Neophodno je da medicinske sestre poduče pacijentkinje u pre-tretmanu na moguće neželjene događaje i njihovu težinu kao i uobičajeno vreme javljanja i trajanje.

Edukativni ciljevi:

1. Istaći neophodnost edukacije pacijentkinja u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju i zdravstvenoj nezi

2. Sagledati specifičnosti sestrinskih intrvencija u prepoznavanju i pravovremenom zbrinjavanju pacijentkinja pri pojavi neželjenih reakcija ciljane terapije

Diskusija: Lečenje Olaparibom uglavnom se sprovodi u kućnim uslovima, uz planirane jednomesečne posete nadležnoj onkološkoj instituciji. Od suštinske važnosti je edukacija pacijentkinja, radi njihovog angažovaanja u preuzimanju aktivne uloge u lečenju. Komunikacija između pacijentkinja i zdravstvenih radnika, najvažnija je veština u medicinskoj praksi. Dobro informisane pacijentkinje o svojoj bolesti, mogućnostima lečenja kao i važnosti pridržavanja plana lečenja, češće imaju bolje ishode i manja je verovatnoća javljanja neželjenih događaja.

Lečenje Olaparibom može biti privremeno obustavljeno, može se pristupiti prilagođavanju doze leka, ili istovremeno primeniti drugi lekovi kako bi se sanirale neželjene reakcije, koje uglavnom ne zahtevaju hospitalizaciju pacijentkinja. Pridržavanje lečenja u preporučenoj dozi, privremeno prekinutoj ili modifikovanoj dozi zbog neželjenog dejstva je važno jer ima za cilj da se pacijentkinji obezbedi dugoročna terapija sa minimalnim uticajem na kvalitet života tokom lečenja. Ukoliko se jave neželjeni događaji u vidu mučnine, povraćanja, umora, anemije, dijareje, potrebno je napraviti procenu gradusa prema CTCAE kritrijumima i u zavisnosti od toga pristupiti rešavanju istih.

Zaključak: Koliko je štetno ne prepoznati, zanemariti, neadekvatno tretirati neželjene reakcije Olapariba, jednako je štetno iste predimenzio-

nirati, kao i obustaviti bez opravdanog razloga inače delotvornu terapiju, zato što će to izvesno dovesti do gubitka kontrole bolesti i neuspeha u postizanju optimanog terapijskog benefita.

Pravovremeno infomisane i dobro edukovane pacijentkinje od strane zdravstvenih radnika, aktivno učestvuju u svom lečenju i važan su deo tima koji svojim razumijevanjem bolesti, optimističnim pristupom i poverenjem u zdravstvene radnike doprinose postizanju boljih ishoda lečenja.

Ključne reči:karcinom jajnika, ciljana terapija, edukacija

Reference:

1. Pavlović Lidija i saradnici 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.59.kanceroloska nedelja,zbornik radova 2022;156-157.
2. American Cancer Society:“ Side Effects of Targeted Cancer Therapy Drugs“,Things to Know Before Getting Targeted Cancer Therapy.“
3. Dušanka Tadić Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stress; Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, 2020

Specifičnosti zdravstvene nege kod pacijentkinje sa karcinomom ovarijuma – prikaz slučaja

Bojana Velisavljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pacijentkinja R.T. 1980. godište, specifično onkološko lečenje je započela septembra 2018. godine, kada je u KBC Niš učinjena adneksektomija bil. omentektomijom sa patohistološkim nalazom Ca Ovarii FIGO IIIC. Sistemsko lečenje nastavlja kroz kliničku studiju na Institutu za onkologiju u Milanu tekuće godine, koja podrazumeva primenu terapijskog protokola Paclitaxel+Carboplatin+Bevacizumab+Atezolizumab.

Ciljevi:

1. Sagledati pojavui najčešćih neželjenih događaja primenjene sistemske onkološke terapije

2. Sagledati specifičnosti sestrinskih intervencija u prepoznavanju i pravovremenom zbrinjavanju pacijentkinja pri pojavi neželjenih događaja

Diskusija: Primenjena su II ciklusa predloženog terapijskog protokola u okviru kliničke studije, koji su se kompikovali stalnim razvojom leukopenije i neutropenije GR 2-3. Kako se krvna slika ni nakon drugog ciklusa nije oporavila u okviru 45 dana, pacijentkinja nije više kandidat za kliničku studiju, te nastavlja lečenje Paclitaxelom i Carboplatinom, ali o svom trošku.

Nakon 3 ciklusa, zbog finansijske nemogućnosti vraća se u Srbiju i nastavlja lečenje preko KBC Niš po preporuci lekara iz Italije da se uz Paclitaxel+Carboplatin uključi i Bevacizumab za koji je odbijena od strane RFZO.Nakon 6 ciklusa hemioterapije registruje se progresija bolesti- karcinoza peritoneuma, ascites uz elevaciju tumor markera. Prikazana je konzilijumu za ginekologiju koji donosi odluku da se dalje lečenje nastavi po terapijskom protokolu PAC preko nadležnog onkološkog centra uz upućivanje na BRCA testiranje.

Nakon 6 ciklusa dolazi do ponovne progresije bolesti, te odluka konzilijuma glasi da se primeni ciljana sistemska terapija lekom Olaparib preko IORS-a, zbog registrovane BRCA 1/2 mutacije gena.

Prva dva ciklusa ordinirana su u punoj a ostali ciklusi u redukovanoj dozi leka zbog ispoljene toksičnosti u vidu neutropenije GR 1, anemije GR 3, trombocitopenija GR 1.U februaru 2023. godine registruje se ponovna progresija bolesti, recidiv u maloj karlici, te je pacijentkinja prvo podvrgnuta hiruškom tretmanu a zatim dalje lečenje nastavlja primenom terapijskog protokola Gemzar+Platina preko IORS-a, tokom koga su registrovani najizraženiji neželjeni događaj u vidu mučnine i povraćanja, a isti su i pored primenjenih mera suportivne onkologije, značajno remetili kvalitet života pacijentkinje.

Onkologija je grana medicine koja se najbrže razvija poslednjih decenija. Zato je od suštinske važnosti kontinuirana edukacija medicinskih sestara u onkologiji u cilju profesionalnog vođenja pacijenata kroz složene terapijske protokole kao i obezbeđivanja personalizovanog pristupa u zdravstvenoj nezi.

Zaključak: Onkološkie medicinske sestre, članovi multidiciplinarnog tima u lečenju malignih bolesti, danas u kliničkoj praksi sve više svoje svakodnevne profesionalne aktivnosti usmeravaju na edukaciju i savetovanje pacijenata i članova porodice, o prevenciji i blagovremenom prepoznavanju neželjenih događaja radi pravovremenog saniranja istih i sprečavanja mogućih komplikacija, a sve u cilju postizanja boljih ishoda lečenja uz očuvanje kvaliteta života obolele osobe.

Ključne reči: karcinom jajnika, sistemska onkološka terapija, edukacija

Reference:

1. Rak jajnika, Eduard Vrdoljak, Tomislav Omrčen, Spomenka Mikuš, Branka Petrić-Miše, Centar za onkologiju i radiologiju, Klinička bolnica Split
2. OZOLS RF. Treatmentof recurrent ovarian cancer:increasing options-"Recurrent" results. J Clin Oncol 1997ž; 15:2177
3. Serija ESMO vodiča za pacijente na osnovu ESMO smernica za kliničku praksu
4. Omeragić F., Epidemiološke I kliničke karakteristike malignih tumora jajnika. Tuzla, Doktorska disertacija, 2006

PODRŠKA PACIJENTKINJAMA – ULOGA SESTRE U POSTIZANJU BOLJIH ISHODA LEČENJA

Gorica Marinković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Podrška pacijentkinjma sa karcinomom jajnika je neophodna u različitim stadijumima njihove bolesti, od dijagnoze do planiranja lečenja , početka terapije kao i tokom terapije. Naša zapažanja i iskustvo iz prakse u radu sa pacijentkinjama tokom onkološkog tretmana, naročito kada su novi lekovi u pitanju, pokazuju nam da su izostanak ili nedovoljno informacija kao i slaba komunikacija u pre-tretmanu i tokom tretmana, među najvaznijim potrebama pacijentkinja i potencijalne kritične tačke koje mogu uticati na dalji tok lečenja, prihvatanja bolesti kao i terapije.

Od juna 2022. godine, zaživeo je „Projekat podrške pacijentkinjama sa karcinomom jajnika", koje započinju lečenje ili su već na terapiji lekom Olaparib. Nosici ovog programa su medicinske sestre iz četiri onkološke institucije Srbije.

Opšti cilj programa je ciljana podrška pridržavanju terapije, kroz koji će se pacijentkinje edukovati o njihovoj bolesti i lečenju, a od strane zdravstvenih radnika obezbediće im se pozitivnije iskustvo tokom tretmana , upoznavanjem i proaktivnim rešavanjem najčešćih neželjenih događaja sa kojima se mogu susresti dok uzimaju lek Olaparib.

Edukativni ciljevi:

1. Ukazati na važnost podrške pacijentkinjama tokom onkološkog tretmana kao i na ulogu sestre u postizanju boljih ishoda lečenja

2. Ukazati na važnost kontinuirane edukacije onkoloških sestara u cilju pružanja bezbedne i kvalitetne zdarvstvene nege

3. Istaći neophodnost edukacije pacijenata u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju i zdravstvenoj nezi

Diskusija: Na ESMO kongresu 2021. godine predtsvaljen je koncept „self-care behaviour". Onkološke sestre imaju ključnu ulogu u ovom konceptu, sa ciljem poboljšanja opšte dobrobiti , zdravlja pacijenata i rešavanju neželjenih događaja sa ciljem personalizovanog praćenja pacijentkinja i implementacijom procedura koje će ograničiti zahteve prema onkologu koji ih leči. Peroralna primena antineoplastične terapije, ističe saradnju i bezbednost pacijentkinja kao značajne aspekte lečenja i zdravstvene nege, prenoseći veći deo odgovornosti za pravilnu primenu i rukovanje, sa zdravstvenih radnika na pacijentkinje i osobe koje brinu o njima.

Pacijentkinje smatraju da su loša komunikacija i nedovoljna edukacija (npr. ne znaju zašto treba da uzimaju lek, ne znaju koliko bi trebalo dugo da traje terapija) primarni razlog zašto prekidaju terapiju ili se ne pridržavaju propisane doze.

Tim medicinskih sestara uključenih u projekat prethodno je prošao svoj program edukacije, gde su stekle neophodno teorijsko znanje a dobile su i smernice za vođenje razgovora sa pacijentkinjama koje mogu da im pomognu da razumeju svoju ulogu u lečenju .

Kroz zakazane posete pacijentkinjama se obezbeđuje personalizovan razgovor i dovoljno vremena na početku i tokom trajanja terapije. Pored verbalnih, dostupne su im 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 reakcija leka.

Zaključak: Podrška pacijentkinjama sa karcinomom jajnika tokom primene sistemske inovativne terapije predstavlja „kamen temeljac" njihovog uspešnog lečenja. Imperativ za zdravstvene radnike i onkološke institucije treba da bude dalje unapređenje kako edukacije i komunikacije, isto tako i proaktivnog praćenja pacijentkinja, ne samo u toku boravka, već i nakon odlaska iz zdravstvene ustanove u cilju postizanja boljih ishoda lečenja.

Ključne reči: karcinom jajnika, podrška pacijentkinjama, edukacija

Reference:

1. Moussas GI, Karkanias AP, Papadopoulou AG. Psychological dimension of cancer genetics: Doctor-Patient communication. Phychiatriki. 2018.
2. Jason H. Communication skills are vital in all we do as educators and clinicians. Education for Health. 2019;13:157–160.
3. Dušanka Tadić Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stres; Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, 2020

ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

USMENE PREZENTACIJE

Iskustva s elastomernom pumpom na Klinici za onkologiju, KBC Zagreb

Vesna Kralj Škoc, Danijela Jonjić, Iva Zubatović Đunđenac, Jasminka Miličević

Klinika za onkologiju, KBC Zagreb

Elastomerna pumpa je medicinski uređaj ispunjen lijekom za jednokratnu intravenoznu primjenu.Dizajnirana je za primjenu lijeka na siguran i kontinuiran način kod kuće u poznatom okruženju uz obitelj.Pumpa je prenosiva i radi neovisno od glavnog napajanja ili baterije.

Sastoji se od mekane vanjske zaštitne stijenke i elastomerne membrane koja djeluje kao spremnik za lijekove, zaštitnog čepa, porta za punjenje, G kvačice, linije za administraciju, regulatora protoka, filtera te priključka za intravenoznu terapiju.

Pumpa radi na temelju pozitivnog tlaka koji se stvara prilikom punjenja pumpe i elastomerne membrane, a brzina protoka lijeka određena je regulatorom protoka i pozitivnim tlakom elastomerne membrane.

Na Klinici za onkologiju,KBC-a Zagreb pumpa je u upotrebi od ožujka 2023. godine. Putem pumpe se primjenjuju lijekovi: Trabektidin i 5-fluorouracil.Pumpe se pune u našoj ljekarni u centralnoj pripremi citostatika, a postavljanje pumpe se vrši na stacionaru naše klinike te u dnevnoj bolnici.

Svi bolesnici kojima će lijek biti apliciran putem pumpe moraju imati ugrađen potkožni kateter.

Vrlo je važna dobra edukacija medicinskog osoblja koje će sudjelovati u primjeni lijeka putem elastomerne pumpe.Medicinske sestre su ključne i nezaobilazne u tom procesu.Prve su uz bolesnika, apliciraju svu ordiniranu terapiju, postavljaju i puštaju pumpu u rad, educiraju bolesnika o svemu vezano za pumpu.Posrednik su između liječnika, bolesnika i njegove obitelji.

Za uspješan tijek liječenja liječnici i medicinske sestre moraju imati dobar odnos s bolesnikom koji se temelji na znanju, empatiji i međusobnom povjerenju.

Ključne riječi: elastomerna pumpa, KBC Zagreb, iskustva

PRIMJENA ALTERNATIVNE I KOMPLEMENTARNE MEDICINE KOD ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Ksenija Romić

Klinika za onkologiju i radioterapiju KBC Split, Hrvatska

Cilj: Glavni cilj istraživanja je utvrditi koriste li pacijenti koji se liječe na Klinici za onkologiju i radioterapiju KBC-a Split alternativne i komplementarne metode liječenja. Ostali ciljevi su utvrditi najčešće korištene metode, razloge korištenja, razgovaraju li pacijenti o korištenju s liječnicima i medicinskim sestrama, iskustva pacijenata o dobrobiti i nuspojavama korištenja te reakcije zdravstvenog osoblja na izjave o korištenju.

Metode: Istraživanje je provedeno na Klinici za onkologiju i radioterapiju KBC-a Split, anketnim upitnikom, na 200 ispitanika, glavni kriteriju uključenja bio je da se radi o punoljetnoj osobi ,onkološkom bolesniku u tijeku aktivnog onkološkog liječenja.

Rezultati: Istraživanjem je potvrđena glavna hipoteza da pacijenti na Klinici za onkologiju i radioterapiju KBC-a Split, koriste alternativne i komplementarne metode liječenja i to u 36 % slučajeva.

Ako uzmemo u obzir i činjenicu da od 128 ispitanika čak njih 70 (54.6 %) navodi uzimanje nekog od ponuđenih pripravaka/metoda, možemo zaključiti da je ovim potvrđena i treća hipoteza. Većina ispitanika uz onkološke metode liječenja, kao komplementarne i alternativne dodatke koristi molitvu (65.7 %), vitamine i minerale (62.9 %) te biljne pripravke (55.7 %).

Rezultati ovog ispitivanja potvrdili su i drugu hipotezu a ta je da se pacijenti odlučuju na primjenu alternativnih i komplementarnih metoda odmah nakon postavljanja dijagnoze maligne bolestii to u 44.4 % slučajeva. Na pitanje o razlozima korištenja alternativnih metoda liječenja najčešći razlog je očekivanje povećanja imuniteta (75 %) i smanjenje nuspojava.

Četvrta hipoteza ovog ispitivanja potvrđena je u 50 % slučajeva gdje ispitanici izjavljuju da se ne povjeravaju svom liječniku onkologu i u 87.1 % slučajeva u kojima se o korištenju KAM-a nepovjeravaju medicinskoj sestri. Najčešći razlog zbog kojeg se nisu povjerili liječniku onkologu/medicinskoj sestri, ispitanici navode kako nisu niti upitani (85.7 %).

Reakcije onkologa/medicinske sestre na izjave ispitanika o korištenju alternativnih metoda liječenja su u 49.3 % slučajeva takve da su prepustili bolesniku odluku o daljnjem korištenju, dok su mu u 46.7 % slučajeva pružili podršku I razumijevanje.

Zaključak: Pacijenti koji se liječe na Klinici za onkologiju i radioterapiju KBC-a Split koriste alternativne i komplementarne metode liječenja na koju se odlučuju najčešće odmah nakon postavljanja dijagnoze. Najčešće koriste biljne pripravke te vitamine i minerale i molitvu. Pacijenti ne razgovaraju

o korištenju alternativnih metoda liječenja sa zdravstvenim radnicima na Klinici u 50% slučajeva, najčešće jer nisu ni upitani. Glavni razlog korištenja KAM-a je očekivanje da im se poveća imunitet.

Ključne riječi: komplementarna i alternativna medicina, konvencionalna medicina, onkološki bolesnik

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP I ZNAČAJ SESTRE U LIJEČENJU RANOG KARCINOMA DOJKE

Marija Furundžić, Andrea Tomašević

Institut za onkologiju, KC Crne Gore

Uvod: Karcinom dojke predstavlja najčešću malignu bolest kod osoba ženskog pola, a ujedno i najčešći uzrok smrtnosti u ovoj populacionoj grupi. Kod muškaraca je rijedak i predstavlja 1% svih slučajeva.

Prema podacima SZO u svijetu svake godine od karcinoma dojke oboli na million žena, a prema podacima Instituta za javno zdravlje Crne Gore,karcinom dojke čini 25.5% svih malignih oboljenja kod žena (podatak dobijen iz Registra za maligne bolesti Crne Gore za 2013. godinu).Nekada je ovo oboljenje bilo češće kod žena starijih od 65 godina, ali se danas granica javljanja pomjera prema mlađoj životnoj dobi (sve je veći broj žena mlađih od 45 godina sa dijagnostikovanim karcinomom dojke).

Ovako poražavajući podaci nameću potrebu da se poveća svijest žena o značaju preventivnih pregleda i velikoj važnosti njih samih o brizi za svoje zdravlje (značaj samopregleda)! Rani karcinom dojke je izlečiva bolest, posebno zahvaljujući inovativnim strategijama liječenja koje su u zapadnom svijetu dovele do značajnog smanjenja stope mortaliteta.

Stoga se i nameće potreba da se ukaže na važnost ranog otkrivanja karcinoma dojke, a da bi se to ostvarilo mora se kreirati zdravstveni sistem čiji bi temelj bio multidisciplinarni pristup– kako u dijagnostici tako i u liječenju karcinoma dojke. U tom konceptu multidisciplinarnosti važnu ulogu ima i medicinska sestra kao interaktivni element u ovom pristupu, posebno u odnosu između ljekara i pacijenta.

Cilj rada: Uloga medicinske sestre u multidisciplinarnom timu i zdravstvenoj njezi oboljelih od karcinoma dojke.

Metode i rezultati rada: Za ispitivanje uloge medicinske sestre u liječenju oboljelih od karcinoma dojke korišćen je upitnik od 20 pitanja. Pitanja su bila otvorenog tipa, gdje su pacijentkinje mogle svojim riječima da opišu ulogu sestre u različitim fazama njihovog liječenja karcinoma dojke

od prvog prikaza Konzilijumu na našem Institutu, dobijanju korisnih informacija, preko aplikacije same terapija pa do uloge u psihološkoj potpori.

Upitnikom je obuhvaćeno 60 ispitanica i svaka ispitanica je u svakom od postavljenih pitanja ukazala na značaj medicinske sestre u njihovom liječenju. Posebno su ukazale na značaj medicinske sestre u administraciji terapije i psihološkoj potpori, što je o očekivan rezultat uzimajući u obzir da sa medicinskim sestrama tokom administracije terapije naše pacijentkinje provode najviše vremena tokom svog boravka u našoj Dnevnoj bolnici.

Zaključak: Medicinska sestra je bitna karika u multidisciplinarnom pristupu. Njena uloga je višestruka u svakodnevnom radu na Institutu za onkologiju Crne Gore. Ima ulogu u prvom kontaktu pacijentkinja sa dijagnozom maligne bolesti dojke (prikaz Konzilijumu), administraciji terapije (hemoterapija, imunoterapija, biološka, zračenje, simptomatska, palijativna terapija), zdravstvenoj njezi pacijentkinja.

SUPKUTANA PRIMENA MONOKLONALNIH ANTITELA

Gordana Lazarević

Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

U proteklih 20 godina, terapija u onkologij se značajno promenila, a samim tim je i način primene terapije počeo da se menja. Nekada se u lečenju onkoloških pacijenata korsitila hemioerapija i hormonska terapija, kao i najstarija ciljan aterapija. Danas u praksi poostoji dosta inovatinih lekova, među kojima su i monoklonalna antitela.

Monoklonalna antitela dostupna za primenu u onkologiji uglavnom se primenjuju intravenski u individualno prilagođenim dozama prema telesnoj površini i to tokom dužih perioda lečenja. Za supkutanu primenu monoklonalnih antitela vanćelijska sredina potkožnog tkiva predstavlja prepreku. Istovremena aplikacija rekombinante humane hijaluronidaze omogućava relativno bezbolnu supkutanu primenu i ovakva primena je manje agresivna, fleksibilnija i kraćeg trajanja, tako da se na ovaj način aplikacije dovodi do značajnijeg poboljšanja života. Supkutani način primene monoklonalnih antitela pojednostavljuje terapiju ne samo za pacijente već i medicinsko osoblje.

Među prvim supkutanim primenama monoklonalnih antitela bio je Herceptin koji se koristi u lečenju karcinoma dojke, ali se Herceptin prvo pojavio kao lek za intravensko davanje. Dakle, prošlo je izvesno vreme pre nego što je došlo do njegove supkutane primene, tako da je terapija HER2 pozitivnog karcinoma dojke prošla kroz pravu evoluciju. Danas propratno

procedura u smislu papirologije traje duže od administracije leka, što je daleko komfornije i manje stresno za pacijente. U svetu se koristi kombinacija fiksne doze Perjeta-e i Herceptin-a u jednoj supkutanoj injekciji, koja se kod nas još ne primenjuje.

Primer Herceptin-a pokazao je da je moguć razvoj pogodnih oblika supkutane primene monoklonalnih antitela, uz još veću efikasnost aplikacije i podnošljivost tretmana, kao i istovremeno efikasnije korišćenje medicinskih resursa.

KARCINOMI MEĐU VODEĆIM BOLESTIMA 21. VEKA – TARGET TERAPIJA PREDNOSTI I NEŽELJENA DEJSTVA

Dušica Stanković

Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Karcinomi su i dalje globalni problem 21. veka. Ključ za sprečavanje obolevanja i uspešno lečenje je u prevenciji i ranoj detekciji bolesti kao i u promeni načina života. Rano otkrivanje karcinoma garantuje visoku stopu preživljavanja.

Etiologija i dalje nepoznata, zato treba raditi na prevenciji faktora rizika. Poslednjih godina postignut je veliki napredak u onkologiji, uvođenjem target terapije i imunoterapije.

U daljem tekstu biće reči o prednostima i neželjenim dejstvima inovativnih lekova.

ZAŠTITA MEDICINSKIH SESTARA-TEHNIČARA KOD RASVARANJA CITOSTATIKA I DAVANJA HEMIOTERAPIJE NA KLINICI ZA HEMATOLOGIJU OD PRVOG RASTVARANJA PA DO DANAS

Nenad Brkić, Jelena Brkić

Klinika za hematologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Uvod : Citostatici ili antineoplastični lekovi su lekovi za lečenje malignih bolesti.

Hemioterapija je davanje citostatika bolesniku obolelom od maligne bolesti u cilju njegovog lečenja.

Citostatici su za bolesnike lek, a za medicinske sestre- tehničare i osoblje koje s njima radi. To su hemiski opasne materije, koje predstavljaju

rizik po zdravlje osoblja koje priprema i primenjuje citostatike, te je posebna procedura u radu sa njima.

Rastvaranje i davanje citostatika je svakodnevno prisutno u radu medicinskih sestara-tehničara.

Sve veći broj bolesnika obolelih od malignih bolesti i sve veći rast u budućnosti zahteva interdisciplinarni pristup kako u rastvaranju citostatika tako i u lečenju malignih bolesti.

Ciljevi :

1. Ukazati na značaj medicinske sestre - tehničara pri radu sa citostaticima.

2. Prikazati značaj pravilnog rada u cilju prevencije kontaminacije osoblja i okoline citoctaticima, a samim tim i prevenciju nastanka oboljenja.

3. Ukazati na značaj medicinske sestre-tehničara, kao neizostavnog člana multidisciplinarnog tima u savremenom rastvaranju citostatika kao osnovi u lečenju onkoloških bolesnika.

4. Podsticanje dobre prakse u vezi prevencije i beleženja neželjenih događaja.

5. Podići svest medicinskih radnika o opasnostima i rizicima svakodnevnih procedura, kroz teoretsku I praktičnu edukaciju mladih kao i obnovu znanja i tehnika iskusnijih medicinskih sestara i tehničara sa naglaskom na tačke rizika, vrste rizika kao i njihovu prevenciju.

Metode rada:

- Deskriptivna metoda
- Analiza medicinske dokumentacije

Hronološki prikaz napretka u nivoima zaštite medicinskih sestara/tehničara pri radu sa citostaticima

Rezultati rada:

Prikazati napredovanje u nivoima zaštite kroz vreme, napraviti osvrt na savremene dostupne nivoe zaštite.

Prikazati statistički najčešće izazove u radu medicinskih sestara-tehničara u savremenom rastvaranju citostatika :

-rukovanje citostaticima,

-laminarna komora

- prikazati sve dostupne nivoe zaštite medicinskih sestara/tehničara u radu

- oprema za ličnu zaštitu

-zatvoreni sistemi

-zaštita od hemijski opasnih isparenja

-zaštita osoblja kod aplikacije citostatika,

- princip što kraće ekspozicije u radu,a što veće rotacije osoblja.

Značajnost NIOSH liste opasnih lekova

-procedura odlaganja citostatskog otpada.

Zaključak: Medicinske sestre i tehničari imaju značajno mesto u savremenom rastvaranju citostatika koje je osnov lečenja onkoloških bolesnika u svom radu imaju ogromne izazove koje moraju da savladaju, a da bolesnici to nebi osetili.

U svom svakodnevnom radu sa citostaticima medicinske sestre/tehničari moraju da koriste sve raspoložive nivoe zaštite .

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.

Reference:

1. Bošković S.Zdravsvena nega u onkologiji, Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu, 2012.
2. National Institut for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Alert. Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs 36 in health care settings. Publication Number 2004.
3. Jorgenson J., Spivey S., Canann D.,Smith B.; Contamination Comparison of Transfer Devices Intended for Handling Hazardous Drugs; Hospital Pharmacy; Wolters Kluwer Health, Inc; 2008.
4. Krešić V. ; Centralna jedinica za pripremu citostatske intravenozne terapije- stručni rad; Sestrinski glasnik; Zagreb; 2009.
5. Parsons M, Baird P, Healy S, Kerr S, Alexander C, Bath S, editors. Guidelines for the safe use of cytotoxic chemotherapy in the clinical environment. Great Britain (Scottish Branch): Royal Pharmaceutical Society; 2000.
6. Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service with Commentary QuapoS 4 Published by German Society of Oncology Pharmacy (DGOP e.V.) for the European Society of Oncology Pharmacy (ESOP) as the result of the Conference for Standardisation in Oncology Pharmacy, September 2008 in Luxembourg and the continuing Workshop at the 6 th EU NZW-Conference in Hamburg, January 2009.
7. WOSCAN Cancer Nursing and Pharmacy Group (2019) Chemotherapy extravasation guideline. Available from: https://www.beatson.scot.nhs.uk/content/mediaassets/doc/Extravasation%20guidance.pdf (25.08.2019)

RIZICI RUKOVANJA CITOTOKSIČNIM LEKOVIMA

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 19,3 miliona ljudi, sa incidencom porasta na 30,2 milona do 2040. godine. U Srbiji je prema istom izvoru u toku 2020.godine obolelo oko 28,1 hiljadu ljudi, sa incidencom porasta na 30,4 hiljade do 2040. godine. Više od 70% ovih pacijenata prima neki vid sistemske terapije, koji uključuje lečenje antineoplastičnim lekovima. Antineoplastični lekovi predstavljaju široku skupinu lekova za sistemsko lečenje malignih bolesti, sa različitim strukturama, poreklom i dejstvom na ćelije. Pošto deluju delimično selektivno na bolesne i zdrave ćelije, predstavljaju rizik za nastanak irevezibilnih oštećenja zdravih ćelija organizma. S obzirom na to da je dokazan njihov učinak u lečenju malignih bolesti koji prevazilazi potencijalne rizike, njihova upotreba u lečenju ovih bolesti je neizostavna. Zbog povećanja broja antineoplastičnih lekova koji se koriste, javlja se sve veći broj studija koje se bave pojavom neželjenih efekata ovih lekova kod medicinskog osoblja.

Metodologija rada: Deskriptivna studija.

Cilj rada: Povećanje svesti o rizicima rukovanja citotoksičnim lekovima.

Rezultati rada: Medicinske sestre su u riziku od nastanka neželjenih efekata antineopastičnih lekova najviše zbog dugotrajne profesionalne izloženosti, i to tokom pripreme, primene, isporuke leka na odeljenje, odlaganja otpada, čišćenja eventualno prosutih lekova, kao i odlaganja telesnih izlučevina pacijenata koji primaju hemioterapiju. Kliničke studije studije su pokazale da postoji značajan procenat radnika kod kojih su se pojavili simptomi izloženosti ovim lekovima, a koje su koristile biomarkere izloženosti koji pokazuju prisustvo metabolita citostatika u urinu. Iako se koriste laminarne komore sa vertikalnim protokom vazduha, postoji kontaminacija spoljne površne komore i relativno udaljenih područja, nastale vazdušnom disperzijom agenasa i kontaminiranim rukama. Pored toga, otkrivena je kontaminacija zidova, podova, stolica i najraznovrsnije opreme i predmeta za rad. Spoljna površina ampula je uvek kontaminirana, a postoji kontaminicaija i kutija u kojima su pakovani lekovi, tako da je potrebna zaštitna oprema i tokom rapakivanja lekova. Nekoliko studija je pokazalo prisustvo citotoksičnih lekova na više površina na telu onoga ko ih rastvara, posebno na šakama i na čelu. Mnoge studije su pokazale značajnu kontaminaciju radnog mesta, kao i medicinskih radika koji pripremaju ili administiraju hemiotarpiju, posebno u zemljama u razvoju, iako postoje jasne procedure

za bezbedno rukovanje ovim lekovima. Na taj način je dokazano da samo postojanje procedura o bezbednoj primeni opasnih lekova nije dovoljno, ukoliko ne postoji svest o opasnosti rukovanja ovim lekovima kod zdravstvenih radnika.

Zaključak: Potrebno je sprovoditi kontinuirane edukacije zdravstvenih radnika o značaju korišćenja lične zaštitne opreme prilikom rukovanja ovim lekovima, kao i redukovati broj osoblja koje je izloženo i vremenski smanjiti boravak u prostorijama u kojima se vrši pripremanje antineoplastične terapije. Potrebno je kontinuirano podizati svest medicinskih sestara o opasnostima kojima su izložene tokom pripreme i administracije ovih lekova.

Ključne reči: rizici, citotoksični lekovi, edukacija

Reference:

1. Jun, E.M. Kang, S.W. (2023). Effects of safe handling education on cognition, compliance and stress handling of antineoplastic drugs in clinical nurses. Nursing Open, 10, 4144–4152. https://doi.org/10.1002/nop2.1626

Primena biološke terapije u stacionarnim uslovima

Vesna Andonovski, Marko Pavlović

Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Biološka terapija je oblik lečenja zasnovan na načelima moderne molekularne medicine koja je svojim novootkrivenim tehnikama otkrila mnoge mehanizme koji stimulišu nastajanje i rast tumora i time omogućila proizvodnju lekova koji ciljano deluju na te procese. Glavna prednost ovakve terapije je ciljano uništavanje tumorskih ćelija bez negativnog dejstva na zdrave ćelije i tkiva. Zato primena bioloških lekova nije povezana sa neželjenim dejstvima karakterističnim za primenu hemioterapije: gubitak kose, mučnina i povraćanje, smanjenje broja belih krvnih ćelija... Biološkom terapijom raste aktivnost pojedinih komponenti imunološkog sistema i sprečavaju se imunosupresivni signali koje proizvode maligne ćelije. Na taj način se stimuliše organizam da sopstvenim mehanizmima odbrane kreće u borbu protiv maligne bolesti.

Lekovi koji se najčešće primenjuju u lečenju malignih bolesti su: Avastin, Vectibix, Keytruda, Erbitux...

Na našoj klinici, na odeljenju hemioterapije, koriste se isključivo biološki lekovi koji se aplikuju intravenozno, i to u kombinaciji sa jednim ili više citostatskih lekova. Medicinske sestre imaju veliku moralnu i profesionalnu odgovornost pri pripremi i aplikovanju ovakvih kombinovanih vrsta terapija. Terapije su uglavnom obimne i zahtevaju kontinuirano praćenje i po nekoliko dana. Medicinska sestra je sve vreme u toku sa svim dešavanjima na odeljenju i ona prva primeti ako dođe do nekih neželjenih događaja ili efekata hemioterapije. Sestra je veoma bitna spona između lekara i pacijenata i od njene veštine i sposobnosti da prepozna prve znake negativnih reakcija na lek zavisi sam tok terapije. Rezultat toga je uspešno sprovedena terapija i smanjen rizik od komplikacija.

Tokom proteklih decenija proizveden je veliki broj bioloških lekova koji su promenili standardne principe lečenja i omogućili lečenje brojnih oboljenja za koje su terapijske mogućnosti bile ograničene. Danas, biološka terapija predstavlja najnapredniji terapijski modalitet koji je sve češće predmet istraživanja i predstavlja izazov u medicinskoj praksi.

SPECIFIČNOSTI ZDRAVSTVENE NEGE PACIJENATA SA METASTATSKIM MELANOMOM LEČENIH IMUNOTERAPIJOM

Tatjana Petković, Ivan Petković

Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Metastatski melanom predstavlja indikaciju za medikalni onkološki tretman. U inicijalnom pristupu se definiše volumen i klinički stadijum metastatske diseminacije, kao i mutacioni status BRAF gena (prevashodno iz biopsija metastaza). Imunoterapijom mogu biti lečeni i BRAF mutirani i nemutirani pacijenti. Kod BRAF nemutiranih, imunoterapija predstavlja jedinu moguću terapijsku opciju , dok kod BRAF mutaranih primena imunoterapije je rezervisana za pacijente sa niskim volumenom i sporim napredovanjem bolesti. Početak dejstva imunoterapije karakteriše latentni period koji je potreban da bi se uvideli njeni klinički benefiti. Poznato je da oko 50% lečenih ima benefita od ove terapije, dok druga polovina nema. Pacijenti koji su inicijalno odgovorili na imunoterapiju mogu vremenom razviti rezistenciju. Ukupno gledano imunoterapija je načinila istorijski i revolucionarni iskorak u terapiji metastatskog melanoma, jer je izmenila njegov prirodni biološki tok. Specifičnost ove terapije se ogleda u njenoj relativno jednostavnoj primeni, koja se karakateriše kratkim infuzijama leka bez prtehodne premedikacije u većini slučajeva. Pembrolizumab se primenjuje kao polusatna infuzija u razmaku od 21 dan (ili 6-nedeljni režim), a nivolumab kao jednočasovna infuzija na 28 dana razmaka. Uloga

medicinske sestre se ogleda u brižljivom praćenju mogućih neželjenih efekata ovih terapija. Imunoterapija može dovesti do velikog spektra različitih imunološki neželejnih reakcija, od blagih do veoma teških, koje su po život opasne. Neophodna je brižljiva inspekcija kože zbog mogućih kožnih reakcija kao što su promene po tipu raša, vitiliga, buloznih dermatoza, o čemu treba odmah izvestiti ordinirajućeg lekara. Praćenjem vitalnih parametara može se uočiti poremećaj rada štitaste žlezde u smislu hipo ili hipertireoze, koju su česti od automunih endokrinopatija. Izmena parametara saturacije kisenikom i broja inspiracija mogu biti znak toksičnih reakcija na plućima u smislu autoimunog pneumonitisa. Pojava izrazitih dijarealnih manifestacija sa elektrolitskim disbalansom mogu upućivati na autoimuni kolitis.

Zaključno gledano uloga medicinske sestre u tretmanu pacijenata lečenih imunoterapijjom je veoma značajna, jer u timskom radu sa ordinirajućim lekarom, omogućava pravovremeno prepoznavanje neželjenih efekata kada je njihovo lečenje efikasnije. Značajno je naglasiti da timski rad umanjuje mogućnost trajne obustave imunoterapije zbog uznapredovalih neželjenih reakcija što je od suštinske važnosti u preživljavanju i kvalitetu života obolelih pacijenata.

Ključne reči: melanom, imunoterapija, neželjeni efekti

Procedura prijema pacijenata na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije

Anđelina Sević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Odeljenje za specijalističko-konsultativne preglede na IORS-u čine šalterske službe, amb. prvih i kontrolnih pregleda, amb. previjališta, ginekološka i anesteziološka amb.U njihov sklop spada i prijemna amulanta kroz koju se vrši postupak smeštaja pacijenta na stacionarno lečenje u cilju sprovođenja neophodnih dijagnostičkih i terapijskih procedura.

Dokumentacija koja je potrebna za prijem:overen uput za stacionarno lečenje, zdravstvena knjižica i ostala med dokumentacija koju pacijent donosi na dan prijema.Prijem u bolnicu može biti redovan, vanredan i hitan prijem.Hitan prijem ordinira lekar koji posle obavljenog pregleda daje indikaciju zbog nastalog stanja, a med sestra-tehničar sređuje dalju dokumentaciju i smešta pacijenta na odeljenje.

Na prijemu sestra pored sanitarne obrade pacijenta brine o dokumentaciji koju prilaže u istoriju bolesti.Pacijenti se tada presvlače u bolničku pidžamu i smeštaju na odeljenje.

Nakon završetka radnog vremena prijemne amb.kordinator posle podnevne smene obavlja proceduru prijema ako lekar u amb. odluči da je potreban vanredan ili hitan prijem.

Maligna alteracija internet informacija

Sanja Ivanković

KBC "Dr Dragiša Mišovć - Dedinje

Uvod: Tokom pandemije COVID-19 zdravstvena naučna javnost i SZO je definisala pojam infodemije, a zbog njenih reperkusija na javno zdravlje, posebna pažnja posvećena je sveobuhvatnoj analizi širenja dezinformacija iz oblasti zdravlja i medicine.

Iako pojava i dostupnost lažnih informacija o raku nije novina u svetu onkologije, sve je više dokaza da širenje ovakvih dezinformacija može biti štetno. Ulaskom interneta, a zatim i društvenih mreža u džep pantalona prosečnog čoveka, komercijalizacija lažnih obećanja i sumnjivih tvrdnji postala je aktuelnija nego ikad. Najveći izazovi u borbi protiv lažnih informacija postaju velika brzina kojom se takve tvrdnje mogu širiti i publika koju tom prilikom dosežu.

Kliničari širom sveta su saglasni u stavu da je mogućnost pristupa zdravstvenim informacijama na internetu važna i osnažujuća, pomaže pacijentima da budu autonomni i proaktivni u brizi o sopstvenom zdravlju. Međutim, zbog količine i kvaliteta dostupnih sadržaja, naš informisani, ali ujedno i ranjiv pacijent, počinje da nosi teret odgovornosti za donošenje odluka u vezi sa procesuiranjem i subjektivnom ocenom tačnih odnosno netačnih informacija. Odluke koje mogu proisteći nakon izlaganja pogrešnim informacijama, mogu dodatno ugroziti zdravstveno stanje pacijenta ukoliko izabere da se odrekne efikasnog lečenja u korist nedokazanih ili opovrgnutih terapija.

Stoga je razumevanje načina na koji je internet promenio izloženost zdravstvenih sadržaja i olakšao širenje dezinformacija važan zadatak i izazov za sve onkološke timove.

Rad prikazuje sintezu publikovanih opservacija i zaključaka koji analiziraju dezinformacije u vezi sa karcinomom. Pregledom kvalitativnih podataka publikovanih u međunarodnim medicinskim bazama, a zatim i analizom dostupnih povezanih sadržaja iz Srbije, ukazano je na važnost proučavanja i sistemske strategije u borbi za prevagu tačnih nad netačnim informacijama na mrežama.

Cilj rada: podizanje svesti svih članova onkološkog tima, a zatim poziv na akciju: edukacija u smislu osnaživanja kritičke sposobnosti u obradi

zdravstvenih sadržaja, definisanje partnerske uloge medija, uspostavljanje sistema odgovora na dezinformacije, povratak poverenja u zdravstvene profesionalce ali i preuzimanje odgovornosti svakog pojedinca – konzumenta internet sadržaja. Cilj rada jeste i da zaintrigira stručnu javnost u Srbiji da analizira širenje dezinformacija, te da na osnovu rezultata stvori empirijsku osnovu za dalje odluke i relevantne akcije.

Reference:

1. Johnson SB, Parsons M, Dorff T, Moran MS, Ward JH, Cohen SA, Akerley W, Bauman J, Hubbard J, Spratt DE, Bylund CL, Swire-Thompson B, Onega T, Scherer LD, Tward J, Fagerlin A. Cancer Misinformation and Harmful Information on Facebook and Other Social Media: A Brief Report. J Natl Cancer Inst. 2022 Jul 11;114(7):1036-1039. doi: 10.1093/jnci/djab141. PMID: 34291289; PMCID: PMC9275772.
2. Lazard AJ, Nicolla S, Vereen RN, Pendleton S, Charlot M, Tan HJ, DiFranzo D, Pulido M, Dasgupta N. Exposure and Reactions to Cancer Treatment Misinformation and Advice: Survey Study. JMIR Cancer. 2023 Jul 28;9:e43749. doi: 10.2196/43749. PMID: 37505790; PMCID: PMC10422174.
3. Kureyama N, Terada M, Kusudo M, Nozawa K, Wanifuchi-Endo Y, Fujita T, Asano T, Kato A, Mori M, Horisawa N, Toyama T. Fact-Checking Cancer Information on Social Media in Japan: Retrospective Study Using Twitter. JMIR Form Res. 2023 Sep 6;7:e49452. doi: 10.2196/49452. PMID: 37672310; PMCID: PMC10512120.
4. Fridman I, Johnson S, Elston Lafata J. Health Information and Misinformation: A Framework to Guide Research and Practice. JMIR Med Educ. 2023 Jun 7;9:e38687. doi: 10.2196/38687. PMID: 37285192; PMCID: PMC10285617.
5. Nan X, Wang Y, Thier K. Why do people believe health misinformation and who is at risk? A systematic review of individual differences in susceptibility to health misinformation. Soc Sci Med. 2022 Dec;314:115398. doi: 10.1016/j.socscimed.2022.115398. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36327631

ZDRAVSTVENA NEGA PACIJENATA OBOLELIH OD MALIGNIH BOLESTI ORL I MFH REGIJE, PROBLEMI I KAKO IH REŠITI

Tanja Erdeljanović

Klinika za ORL i MFH, Univerzitetski Klinički centar Srbije

Vreme posle epidemije kovida nam je donelo povećan broj pacijenata koji zbog različitih razloga nisu bili u mogućnosti da se leče. Takva stanja su dovela do toga da su maligne promene teške za hirur[ko zbrinjavanje, ali se tu pojavljuju i drugi razlozi koji otežavaju rad lekarima,ali i medicinskim sestarama tehničarima.

Jasni uzroci malignih bolesti nisu striktno definisani.Postoje brojne studije koje uključuju predisponirajuće faktore. Neki se tiču konzumiranja cigareta, alkoholnih pića, aerozagađenja, dok u novije vreme postoje istraživanja o humanom papiloma virusu kao izazivaču maligniteta.

Lečenje maligne bolesti larinksa,regije vrata,kao i maksilofacijalne regije se sprovodi : hirurškim putem, radioterapijom, hemioterapijom, adekvatnom negom tokom hospitalizacije i fonijatrijskom rehabilitacijom.

Najčešće sestrinske dijagnoze: 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.

Međutim pored problema koji su prisutni od samog operativnog zahvata vodeći problem sa kojim smo se sreli pogotovo u eri kovida ,je udaljivanje porodice od samog pacijenta, nemogućnost komunikacije sa porodicom, smanjena empatija zdravstvenih radnika, i lekara i medicinskih sestara,ali I socijalni problemi koji uklju;uju I samog pacijenta I njegovu porodicu.

Tokom hospitalizacije bolesnika na našem odeljenju tim med. sestara je edukovan i osposobljen da uspostavi dobru komunikaciju sa bolesnikom i njegovom porodicom, da mu pomogne da prihvati svoje stanje. Me]utim u poslednje vreme nam je ova vrsta komunikacije ote#ana jer su kontakti sa porodicama pacijenata svedeni na minimum. Od njih zavisi da li će sve što su od nas naučili i primeniti u toku daljeg života.

Specifičnosti rada na ORL odeljenju odnose se na karakterističnu negu pacijenata,a samim tim i hranjenje pacijenata.Rekonstruktivne operacije larinksa zahtevaju ,zbog komunikacije nutritivnog puta i disajnog puta,plasiranje nazogastrične sonde.

Pacijenti sa negodovanjem prihvataju ovaj vid hranjenja,prvo kako navode zbog estetskog razloga,a potom zbog toga što stvara velike gastroenterološke probleme.

Uloga sestre je u ovim slučajevima velika,jer ona obučava pacijente prilikom hranjenja,edukuje članove porodice o pripremanju hrane,kordinira rad sa dijetetičarima.

Svrha pravilne ishrane je dobra postoperativna nega,smanjenje broja komplikacija,zadovoljan i zdrav pacijent i njegova što brži povratak u socijalnu sredinu.

Cilj našeg rada je ozdravljenje pacijenta,i potpuna socijalizacija u sredini kojoj se nalazi uz prevazilaženje stigmi koje donosie problemi pacijenata sa trajnom traheostomom,kao i problemi pacijenata sa operisanim malignitetima jezika.

PRAĆENJE POJAVE MUČNINE I POVRAĆANJA KOD PACIJENTKINJA OBOLELIH OD KARCINOMA DOJKE KOJE SU PRIMALE HEMIOTERAPIJU U U TRUDNOĆI

Bojana Urošev, Nataša Bakić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Maligni tumori se retko javljaju u trudnoći. Jedna od 1000 trudnoća komplikuje se pojavom maligniteta, a rak dojke je najučestaliji i čini 40% od svih tumora otkrivenih u trudnoći. Lečenje raka dojke kod trudnice ne razlikuje se od lečenja žene koja nije trudna.

Cilj rada: Hemioterapija se u trudnoći može primeniti isključivo u drugom i trećem trimestru, odnosno posle 12. nedelje trudnoće, jer je razvoj organa ploda do tada završen.

Hemioterapija se primenjuje maksimalno do 35. nedelje trudnoće kako bi se izbegao pad broja belih krvnih zrnaca ili broja krvnih pločica kod ploda i majke, što bi moglo da poveća rizik od infekcije, sepse ili krvarenja u periodu kada se planira porodjaj.

Prikazati učestalost pojave mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom uz pomoć MAT (MAT- MASCC Antiemesis Tool) upitnika tokom svakog ciklusa hemioterapije.

Metodologija rada: Ovo istraživanje obuhvata prospektivno praćenje upotrebe MAT pomagala kod pacijentkinja sa karcinomom dojke koje su primale hemioterapiju po AC protokolu u trudnoći. Bolesnice su popunjavale MAT upitnik dva puta, u prvih 24h posle primanja hemioterapije i posle četiri dana od primene hemioterapije.

Rezultati: U periodu od novembra 2021 do jula 2023 godine u Odseku onkološke intenzivne nege hemioterapiju po AC protokolu u lokalno uznapredovalom karcinomu dojke primilo je 9 trudnica. Mediana godina sta-

rosti iznosila je 38 godina (29-41).Prosečna starost trudnoće iznosila je 25,4 meseca ± 2,38. Pacijentkinje su u proseku primile 3 ciklusa HT.

MAT upitnik popunilo je 100% pacijentkinja. Akutnu mučninu u u prvom ciklusu HT prijavilo je 2 pacijentkinje (22,2%). Najviša prijavljena ocena bila je 3/10.Odloženu mučninu prijavila je 1 pacijentkinja (11,1%) jačine 3/10.Nije bilo zabeleženih emetičkih epizoda. U narednim ciklusima akutnu mučninu jačine 3/10 prijavila je 1 pacijentkinja (11,1%) odloženu mučninu nije prijavila nijedna pacijentkinja niti je bilo zabeleženih emetičkih epizoda.

Zaključak: Dobijeni rezultati ukazuju da je učestalost mučnine i povraćanja u akutnoj i odloženoj fazi kod trudnica sa dijagnozom karcinoma dojke lečenih AC protokolom niska ali s obzirom na mali uzorak potrebna su dodatna istraživanja.

PRAVOVREMENO INFORMISANJE I EDUKACIJA ŽENA O FAKTORIMA RIZIKA I PREVENCIJI KARCINOMA GRLIĆA MATERICE – SESTRINSKA PERSPEKTIVA

Milana Čudić, Vanja Pažun

Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

Uprkos dostupnosti efikasnih metoda prevencije i ranog otkrivanja, karcinom grlića materice predstavlja važan javnozdravstveni izazov. Doprinos medicinskih sestara u pravovremenom informisanju i edukaciji žena o rizicima i preventivnim merama u vezi s ovom malignom bolešću je izrazito značajan. U uvodnom delu preglednog rada, posebnu pažnju posvećujemo značaju karcinoma grlića materice ističući neophodnost edukacije i informisanja žena kao neizostavnog elemenata prevencije. Takođe, detaljno ćemo istražitifaktore rizika koji doprinose nastanku i razvijanju karcinomu grlića materice, kao i doprinos medicinske sestre u edukaciji pacijentkinja o njima.

Metodologija obezbeđuje sagledavanje primenjenih metoda istraživanja i prikupljanje relevantnih podataka. Deo koji se odnosi na edukaciju i informisanje žena ukazaće na različite pristupe u edukaciji, sa posebnim akcentom na doprinos medicinskih sestara u informisanju žena o faktorima rizika i proceni efikasnosti edukativnih programa. Razmatranje prevencije karcinoma grlića materice omogućiće pregled dostupnih metoda prevencije uz evaluaciju sestrinske podrške u promociji preventivnih mera. Takođe, razmatraće se pristupi skriningu s naglaskom na doprinos medicinskih sestara.

U delu s rezultatima istraživanja, prezentoveće se najvažniji nalazi, statistička analiza relevantnih podataka i ilustracije u cilju boljeg razumevanje rezultata. Diskusija tumači rezultate relevantnih istraživanja u kontekstu razmatranjareperkusija na praksu i buduća istraživanja.

U zaključku se sažimaju osnovni rezultati relevantnih istraživanja i ističe se nedvosmislen doprinos medicinskih sestara u procesima edukacije i prevencije karcinoma grlića materice.

Ključne reči: Karcinom grlića materice, edukacija žena, prevencija malignih bolesti, medicinske sestre, faktori rizikaza karcinoma grlića materice, javno zdravlje, zdravlje žena, informisanje pacijentkinja

Reference:

1. World Health Organization. Cervical cancer. [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2023 okt. 23]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer
2. Pan American Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. [Internet]. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; [cited 2022 Feb 22]. Available from: https://www.paho.org/en/node/76247
3. CDC. Prevent Cervical Cancer. January 24, 2023.
4. Gynecology Obstetrics. Volume 152, Issue 1, Themed Issue: Eliminating Cervical Cancer. Pages e1-e4, 1-136. January 2021. Editor: Michael Geary. [Online]. ISSN: 1879-3479.
5. Zhang X, Zeng Q, Cai W, et al. Trends of cervical cancer at global, regional, and national level: data from the Global Burden of Disease study 2019. BMC Public Health. 2021;21:894. Published May 12, 2021. DOI: 10.1186/s12889-021-10907-5
6. National Cancer Institute (NIH). Cervical Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention. [Internet]. Available from: https://www.cancer.gov/types/cervical/causes-risk-prevention.
7. Zhang S, Xu H, Zhang L, Qiao Y. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. Chin J Cancer Res. 2020 Dec 31;32(6):720-728. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2020.06.05. PMID: 33446995; PMCID: PMC7797226.
8. Lukac, A., Sulovic, N., Smiljic, S., Ilic, A. N., & Saban, O. (2018). The Prevalence of the Most Important Risk Factors Associated with Cervical Cancer. Materia socio-medica, 30(2), 131–135. https://doi.org/10.5455/msm.2018.30.131-135

9. Kashyap, N., Krishnan, N., Kaur, S., & Ghai, S. (2019). Risk Factors of Cervical Cancer: A Case-Control Study. Asia-Pacific journal of oncology nursing, 6(3), 308–314. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_73_18
10. Fowler JR, Maani EV, Dunton CJ, et al. Cervical Cancer (Nursing) [Updated 2022 Nov 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570551/
11. Ertem G. Awareness of cervical cancer risk factors and screening behaviour among nurses in a rural region of Turkey. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(5):735-8. PMID: 20104960.
12. Kessler TA. Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. Semin Oncol Nurs. 2017 May;33(2):172-183. doi: 10.1016/j.soncn.2017.02.005. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28343836.
13. Pu J, He M, Pu Y, Liu Z, Le L, Wang H, Du X. Knowledge about Human Papillomavirus and Cervical Cancer Prevention among Intern Nurses. Asia Pac J Oncol Nurs. 2020 Nov 21;8(1):46-50. doi: 10.4103/apjon.apjon_45_20. PMID: 33426189; PMCID: PMC7785080.
14. Johnson LG, Ramogola-Masire D, Teitelman AM, Jemmott JB, Buttenheim AM. Assessing Nurses' Adherence to the See-and-Treat Guidelines of Botswana's National Cervical Cancer Prevention Programme. Cancer Prev Res (Phila). 2020 Mar;13(3):329-336. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-19-0348. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31852663; PMCID: PMC7060788.
15. Liebermann E, Sego R, Vieira D, Cheng Q, Xu B, Arome M, Azevedo A, Ginsburg O, So WKW. Roles and activities of nurses in cancer prevention and early detection in low- and middle-income countries: A scoping review. Asia Pac J Oncol Nurs. 2023 May 12;10(7):100242. doi: 10.1016/j.apjon.2023.100242. PMID: 37435597; PMCID: PMC10331398.

SEKSUALNA DISFUNKCIJA I KVALITET ŽIVOTA ONKOLOŠKIH PACIJENTKINJA TOKOM RADIOTERAPIJE I HEMIOTERAPIJE: IDENTIFIKACIJA, INTERVENCIJA I PODRŠKA MEDICINSKIH SESTARA

Jelena Grbić, Milena Maričić

Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

Seksualna disfunkcija onkoloških pacijentkinja tokom radioterapije i hemijoterapije predstavlja značajan aspekt zdravstvene nege pacijentkinja i utiče na njihov kvalitet života. Sažetak ukazuje na važnost teme, istražujući

kako se seksualna disfunkcija identifikuje, pristupi intervenciji i podrški medicinske sestre.

Onkološke pacijentkinje su često izložene teškim fizičkim, emocionalnim i psihičkim izazovima tokom tretmana. Radioterapija i hemijoterapija mogu imati negativan uticaj na seksualno zdravlje i funkciju, što dodatno komplikuje već teško stanje. Seksualna disfunkcija može se manifestovati kroz različite simptome, koji se odnose na smanjenje seksualne želje, dispareuniju, vaginalnu suvoću i druge seksualne smetnje. Ovi simptomi često ostaju nediagnostikovani, jer i pacijentkinje i medicinsko osoblje često osećaju nelagodnost u otvorenom razgovoru o ovoj temi.

Cilj rada: Istražiti i analizirati dostupnu literaturu u vezi sa seksualnom disfunkcijom kod onkoloških pacijentkinja tokom radioterapije i hemijoterapije, fokusirajući se na identifikaciju, intervenciju i podršku koju pružaju medicinske sestre.

Pretraživanje literature odnosi se na sistematsko pretraživanje relevantnih izvora u medicinskim bazama podataka kao što su PubMed, Medline, CINAHL, i drugih relevantnih izvora, korišćenjem ključnih pojmovaza pretragu. Obuhvaćeni su radovi objavljeni u periodu poslednjih deset godina kako bi se osigurala relevantnost i aktuelnost informacija.

Identifikacija seksualne disfunkcije kod onkoloških pacijentkinja je veoma važna za unapređenje njihovog kvaliteta života, a medicinske sestre imaju značajan doprinos u ovom procesu. Medicinske sestre stvaraju siguran i podržavajući prostor za razgovor o seksualnim pitanjima, pri čemu je dodatna edukacija i osnaživanje medicinskih sestara za prepoznavanje znakova seksualne disfunkcije i postavljanje odgovarajućih pitanja od suštinskog značaja za pružanje potrebne pomoći. Intervencija za seksualnu disfunkciju kod onkoloških pacijenata može se odnositi na farmakološke i nefarmakološke pristupe, kao što su primena hormonske terapije, korišćenje lubrikanata i psihološka podrška. Medicinske sestre edukuju pacijentkinje o ovim modalitetima i pomažu u donošenju informisanih odluka u vezi sa svojom terapijom. S obzirom na značaj podrške, medicinske sestre značajno doprinose smanjenju stresa i anksioznosti pacijentkinja koje se suočavaju sa seksualnom disfunkcijom tokom tretmana.

Edukacija medicinskih sestara, razgovor o seksualnim pitanjima i pružanje odgovarajuće podrške su najvažniji koraci u poboljšanju seksualnog zdravlja i kvaliteta života onkoloških pacijentkinja.

Ključne reči: seksualna disfunkcija, onkološke pacijentkinje, radioterapija, hemijoterapija, identifikacija, intervencija, podrška, medicinske sestre

Reference:

1. Hosseini SE, Ilkhani M, Rohani C, Nikbakht Nasrabadi A, Ghanei Gheshlagh R, Moini A. Prevalence of sexual dysfunction in women with cancer:

A systematic review and meta-analysis. International journal of reproductive biomedicine. 2022;20(1):1-12. DOI: 10.18502/ijrm.v20i1.10403.
2. Membrilla-Beltran L, Cardona D, Camara-Roca L, Aparicio-Mota A, Roman P, Rueda-Ruzafa L. Impact of Cervical Cancer on Quality of Life and Sexuality in Female Survivors. International journal of environmental research and public health. 2023;20(4):3751. DOI: 10.3390/ijerph20043751.
3. Smith T, Kingsberg SA, Faubion S. Sexual dysfunction in female cancer survivors: Addressing the problems and the remedies. Maturitas. 2022;165:52-57. ISSN 0378-5122. DOI: 10.1016/j.maturitas.2022.07.010. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378512222001529
4. Sousa Rodrigues Guedes T, Barbosa Otoni Gonçalves Guedes M, de Castro Santana R, Costa da Silva JF, Almeida Gomes Dantas A, Ochandorena-Acha M, Terradas-Monllor M, Jerez-Roig J, Bezerra de Souza DL. Sexual Dysfunction in Women with Cancer: A Systematic Review of Longitudinal Studies. International journal of environmental research and public health. 2022;19(19):11921. DOI: 10.3390/ijerph191911921.
5. National Cancer Institute. Sexual Health Issues in Women with Cancer. [Online]. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/sexuality-women Lin, H., Fu, HC., Wu, CH. et al. Evaluation of sexual dysfunction in gynecologic cancer survivors using DSM-5 diagnostic criteria. BMC Women's Health, 22(1), 1 (2022). DOI: 10.1186/s12905-021-01559-z.
6. Lu J, Chen XM, Xie KH. Effectiveness of nursing interventions on the sexual quality of life of patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. PloS one. 2022;17(11):e0277221. DOI: 10.1371/journal.pone.0277221.
7. Smith A, Baron RH. A Workshop for Educating Nurses to Address Sexual Health in Patients With Breast Cancer. Clin J Oncol Nurs. 2015 Jun;19(3):248-250. DOI: 10.1188/15.CJON.248-250.
8. Schover LR, van der Kaaij M, van Dorst E, Creutzberg C, Huyghe E, Kiserud CE. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. European Journal of Cancer Supplements. 2014;12(1):41-53. ISSN 1359-6349. DOI: 10.1016/j.ejcsup.2014.03.004. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359634914000068
9. Ferreira IS, Fernandes AFC, Rodrigues AB, et al. Accuracy of the Defining Characteristics of the Sexual Dysfunction Nursing Diagnosis in Women with Breast Cancer. International Journal of Nursing Knowledge. 2020;31(1):37-43. DOI: 10.1111/2047-3095.12266. Published on December 3, 2019.

10. Shankar A, Prasad N, Roy SH, Chakraborty A, Biswas AS, Patil J, Rath GK. Sexual Dysfunction in Females after Cancer Treatment: an Unresolved Issue. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP. 2017;18(5):1177–1182. DOI: 10.22034/APJCP.2017.18.5.1177.
11. Åkeflo L, Dunberger G, Elmerstig E, et al. Sexual health and wellbeing among female pelvic cancer survivors following individualized interventions in a nurse-led clinic. Support Care Cancer. 2022;30:8981–8996. DOI: 10.1007/s00520-022-07294-x.

AKTIVNOSTI MEDICINSKE SESTRE U PROCENI I TRETMANU POSTOPERATIVNOG BOLA KOD ONKOLOŠKIH PACIJENATA

Slavica Stanković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Postoperativni bol je jedan od oblika bola koji se javlja nakon hirurški tretiranih pacijenata, neposredno nakon hirurške intervencije. Sa fiziološkog stanovišta, bol je normalan biološki odgovor organizma na svaku traumu, jer predstavlja znak da je telesni, anatomski i funkcionalni integritet organizma narušen. Kako je operativni zahvat neka vrsta traume tkiva, od izuzetnog je značaja adekvatna kontrola postoperativnog bola.

Bol je izuzetno važan simptom- klinički problem. U velikoj meri menja kvalitet života i psihofizičku stabilnost pacijenta. U sprečavanju postoperativnog bola može se koristiti: medikamentozna terapija (farmakološka - upotreba intermitentnih bolus doza analgetika i blokova perifernih nerava, a mogu se koristiti i pumpe za kontrolu bola i kontinuirani centralni neuroaksijalni blokovi i nefamakološka - fizioterapijske metode i metode kognitivno bihevioralne terapije).

Optimalni vid primene lekova je peroralno. Takodje, terapija mora da se uzima po satnici, jer je cilj lečenja stavljanje bola pod kontrolu. . U lečenju blagih bolova koriste se neopioidni analgetici. Za umereno jake bolove koriste se slabi opioidi ili male doze jakih opioida, dok se za lečenje jakih bolova, primenjuju isključivo jaki opioidi.

Zadatak medicinske sestre je da utvrdi koja je jačina bola, kako se bol ponaša tokom vremena i kakav je kvalitet bola. Potrebno je da prikupi dodatke o lokalizaciji, trajanju, širenju bola kao i da izmeri vitalne parametre. Pomaže i objašnjava pacijentu da zauzme odgovarajući položaj , kako bi izbegli pritisak i napetost bolnog područja. Obaveštava lekara o prisustvu bola kod pacijenta i primenjuje odriniranu terapiju. Podučava pacijenta tehnikama relaksacije , podstiče ga na verbalizaciju osećaja boli , uklanja

uzroke koji mogu povećati bol kod pacijenta ukoliko je to moguće i dokumentuje primenjenu terapiju i aktivnosti. Objektivno merenje bola ne postoji, nego se procena intenziteta bola temelji na doživljaju samog pacijenta. Važno je obratiti pažnju na vodeća obeležja poput bolesnikove izjave o postojanju, intenzitetu, lokalizaciji, trajanju bola, ali isto tako bitna su i ne manje važna obeležja kao što su autonomne reakcije koje prate bol. Praćenje intenziteta bola i dokumentovanje sprovedenih mera i terapije temelj su za kvalitetno sprovođenje lečenja i kvalitetno sprovođenje zdravstvene nege.

Uloga medicinske sestre u proceni i tretmanu postoperativnog bola kod onkoloških pacijenata je od velikog značaja. Medicinska sestra svojim angažovanjem daje maksimalan doprinos kvalitetnom rešavanju problema bola kod pacijenata. Edukacija medicinske sestre u vezi ostvarenja odgovarajuće komunikacije sa pacijentom treba da bude sastavni segment njenog obrazovanja , što je izuzetno važno u sprovođenju njenih radnih aktivnosti u praksi, rešavanju kliničkih problema, a natočito bola

Rano otkrivanje karcinoma dojke – Magnetna rezonancija dojke

Stefan Đerković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Magnetna rezonancija dojki predstavlja jednu od vodećih metodu u ranom otkrivanju dojki. Ova metoda otkrivanja patologije koristi se kao dopunska metoda mamografijama i ultrazvuku, kod promena koje se zbog svog položaja, veličine, oblika ili morfologije, ne mogu jasno diferencirati na ultrazvuku ili mamografiji.

Aktivna primena magnetne rezonancije u kliničkim uslovima započinje devedesetih godina i od tada je neizostavan metod u oktrivanju karcinoma dojke.

Priprema pacijenta za ovaj pregled započinje već samim zakazivanjem, gde lekar specijalista pacijentu objašnjava na koji način se pregled izvodi, propratnu dokumentaciju koja treba da se ponese i obavezno laboratoriju. Laboratorija nam je bitna jer se pacijentu daje gadolonijumsko kontrastno sredstvo, samim tim moramo znati da li pacijentu pravilno fiziološki funkcionišu bubrezi, odnosno da li smemo dati kontrast.

Tim koji učestvuje u izvođenju ovog pregleda jesu: lekar koji upućuje pacijenta na izvođenje pregleda (doktor specijalista hirurgije, doktor specijalista radiologije, doktor medicine), doktor specijalista radiologije, radiološki tehničar, medicinska sestra-tehničar.

MSCT DIJAGNOSTIKA RANOG I LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PLUĆA

Katarina Kojadinović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Kao radiološki tehničari, igramo ključnu ulogu u dijagnostici i zdravstvenoj zaštiti pacijenata sa ranim i lokalno uznapredovalim karcinomom pluća, budući da smo prva linija dijagnoze. Upotrebom savremenih radioloških metoda, kao što su multislajsna kompjuterizovana tomografija (MSCT), magnetna rezonanca (MRI) i radiografija, doprinosimo dijagnozi, određivanju stadijuma i praćenju bolesti, što omogućava saradnju sa drugim zdravstvenim radnicima, uključujući radiologe, onkologe i hirurge. Naša stručnost u skeniranju, pozicioniranju i određivanju protokola doprinosi holističkom upravljanju pacijentima sa karcinomom pluća, podržavajući njihov put ka boljem zdravlju. U ovom radu istražujemo, procenjujemo i unapređujemo efikasnost radioloških metoda u dijagnozi i zdravstvenoj zaštiti pacijenata sa ranim i lokalno uznapredovalim karcinomom pluća, sa posebnim fokusom na radiološki aspekt i primenu MSCT u cilju dijagnostike.

Karcinom pluća je ozbiljna bolest, sa različitim tipovima i stadijumima (najčešće su to SCLC, NSCLC). Radiološka dijagnostika ima ključnu ulogu u postavljanju tačne dijagnoze, određivanju stadijuma, donošenju odluka o lečenju i praćenju odgovora na terapiju. Rani karcinom pluća se vizualizuje kao čvrsti ili delimično čvrsti nodus, dok uznapredovali karcinom može pokazivati invaziju na okolne strukture, uvećane limfne noduse ili prisustvo metastaza na udaljenim mestima u telu. Pravilno planiranje i pozicioniranje pacijenata, uz odabir odgovarajućeg protokola za svakog pojedinačnog pacijenta, ključno je za preciznu dijagnozu. Naša istraživanja naglašavaju značaj saradnje među zdravstvenim radnicima različitih disciplina radi unapređenja radiološke dijagnostike.

Smanjenje faktora rizika za nastanak karcinoma pluća i kontinuirano usavršavanje zdravstvenih radnika od suštinskog su značaja za poboljšanje standarda u radiološkoj dijagnostici.

KOMUNIKACIJA NA RADNOM MESTU

Marina Marković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Komunikacija je složen, neprekidan aktivan proces koji stvara osnovu za građenje međuljudskih odnosa.

Komunikacija predstavlja proces prenosa informacija.

Poslovna komunikacija podrazumeva razmenu informacija sa kolegama iz firme, unutar ili van nje

Cilj rada: Uspostaviti i održavati pravilnu komunikaciju na radnom mestu.

Dikusija:

-Četiri pravila komunikacije

-Važnost komunikacije

-Tipovi komunikacije na radnom mestu

-Komunikacija medicinski radnik-pacijent

-Kako poboljšati komunikaciju na radnom mestu?

Zaključak: Komunikacija je ključ dobrog odnosa u timu.Komunikacija je ključ uspeha i ogledalo svake zdravstvene ustanove.

ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

POSTER PREZENTACIJE

Prevencija i zdravstvena njega žena oboljelih od raka grlića materice

Tatjana Bulatović

ZU Dom Zdravlja"Dr Nika Labović" Berane

Zloćudni tumori grlića materice postaju najčešći tumori ženskih polnih organa. Rak grlića materice čini 6 do 7% svih karcinoma u ženskoj populaciji.

Karcinom grlića materice je karcinom koji se može otkriti i spriječiti, a ako se otkrije na vrijeme, s velikim uspjehom može biti liječen. Velika većina žena kod kojih je danas dijagnostikovan karcinom grlića materice nijesu obavljale redovne ginekološke preglede sa PAP testom. Liječenje karcinoma grlića materice zavisi od vrste zloćudnog tumora, stadijuma, veličine i oblika tumora, starosne dobi i opšteg zdravstvenog stanja žene. U najranijim stadijumima, bolest je izlječiva uklanjanjem ili uništavanjem prekanceroznog i kanceroznogt kiva.

Veoma važnu ulogu kako u liječenju tako i u prevenciji raka grlića materice imaju medicinske sestre.Primarna i sekundarna prevencija i edukacija ženske populacije,mlađih djevojaka, žena u reproduktivnom dobu i starijih žena zahtijeva znanje i profesionalnost medicinskih sestara.

Za ulogu medicinske sestre u zdravstvenom timu,kako u sprovođenju preventivnih mjera i upoznavanju populacije sa riziko faktorima i edukaciji o odgovornom seksualnom ponašanju, tako i u preoperativnoj pripremi bolesnica kod hirurškog liječenja,treba staviti naglasak na to da je ona preliminarna u konačnom ishodu procesa zdravstvene njege, kao i da individualnim i holističkim pristupom bolesniku osigurava adekvatnu preoperativnu pripremu, što dovodi do sigurnije zdravstvene njege, kao i smanjenju komplikacija nakon operativnog zahvata.

SAVREMENI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD SARKOMA

Neoadjuvantna terapija lokalno odmaklih mekotkivnih sarkoma

Dušan Ristić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Sarkomi su retki tumori porekla ekstraskeletalnog vezivnog tkiva uključujući periferni nervni sistem. Čine manje od 1 % svih tumora. Mogu se razviti na bilo kom delu tela ali najveći broj se razvija na ekstremitetima (60%).

Inicijalni tretman ovih bolesti je hirurški i počinje da se razvija 70-ih godina kada Enneking i autori razvijaju koncept kompartmalne resekcije u cilju unapređenja ishoda lečenje i smanjenja broja lokalnih recidiva. Osamdesetih godina prošlog veka Rosenberg razvija koncept postoperativne radio terapije,a zatim i preoperativne radioterapije.

Tokom devedesetih godina u tretmanu mekotkivnih sarkoma pojavljuje se i adjuvantna hemioterapija.

Od tada tretman sarkoma postaje multidisciplinaran.

I pored svih sprovedenih mera broj primarno inoperabilnih tumora ostaje značajno visok 10-25%. Najčešći razlozi su infiltracija magistralnih krvnih sudova ili nerava. Razvoj terapije sarkoma krajem 90-ih se usmerava na razvoj preoperativne terapije koja ima za cilj citoredukciju,primarni tretman mikrometastatske bolesti, smanjenje radikalnosti operacije i sa njom povezanog invaliditeta .

Indikacije za sprovođenje neoadjuvantne terapije su veličina tumora preko 5cm i visok histološki gradus.

Najčešće korišćeni lekovi u neoadjuvantnom pristupu su Adriablastin i Ifosfamid u sistemskom pristupu. Pored sistemske hemioterapije u primeni su i izolovana perfuzija ekstremiteta i intraarterijska hemioterapija.

Rezultati neoadjuvantne terapije ostaju kontroverzni.

Psihološka podrška tokom onkološkog lečenja

Marija Andrijić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Psihoonkologija je multidisciplinarna naučna obalast koja je usmerena na psihološke, socijalne, bihejvioralne, etičke i duhovne aspekte obolelih od malignih bolesti i članova njihovih porodica.

Savremeno onkološko lečenje podrazumeva sveobuhvatan pristup pacijentu i porodici. U trenutku postavljanja dijagnoze obolele osobe mogu

biti različite životne dobi. Saznanje o potencijalnoj fatalnoj dijagnozi bolesti, dugotrajno i zahtevno onkološko lečenje, promena životnog stila utiču na promene u psihološkom statusu obolele osobe. Najčešće psihološke reakcije koje se mogu javiti su: anksioznost, depresija, poricanje, ljutnja, strah, tuga, krivica i usamljenost.

I pored toga što rezultati istraživanja pokazuju da će svaka treća osoba obolela od maligne bolesti imati mentalne probleme, psihičke tegobe su i dalje zanemarene. Lečenje i kontrola psihičkih tegoba, kao i briga o mentalnom zdravlju pacijenata treba da budu integrisani u onkološko lečenje. U cilju unapređenja kvaliteta usluga zdravstveni radnici treba da se kontinuirano edukuju i stiču znanja iz oblasti psihoonkologije.

Ključne reči: psihoonkologija, psihološke reakcije, mentalno zdravlje

SAVREMENI PRISTUP U LEČENJU SARKOMA SA OSVRTOM NA ZDRAVSTVENU NEGU

Dragan Kodžo

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Sarkomi su maligne bolesti potpornog i vezivnog tkiva.Sarcoma-bujanje mesa.

Sarkomi čine 1% svih tumora. Dele se na mekotkivne i koštane. U etiologiji dominiraju sledeći faktori: kontakt sa herbicidima, zračenje, retrovirusi, nasleđe.

Znaci bolesti: bezbolne izrasline, otoci na različitim delovima tela, bolovi u kostima, neurološki deficit, kašalj.

Cilj: Ukazati na značajno mesto MST u multidisiplinarnom timu pri lečenju sarkoma, značaj prevencije kao i edukacije MST, zbog uvođenja inovativnih metoda i novih lekova u lečenju sarkoma.

Dijagnostičke procedure: biopsija tumorske promene, HP nalaz, analize krvi, NMR, CT grudnog koša i abdomena, scintigrafija skeleta, UZ srca, klirens kreatinina.

Najčešće dijagnoze zdravstvene nege vezane su za poremećenu ishranu, u formi gađenja, povraćanja, disfagije, bolesti usne duplje i stomatita, Opšti bol, Respiratorne problemie (kašalj, osećaj nedostatka vazduha, otežano disanje), Probleme vezane za defekaciju, Psihološke karakteristike (strahovi) se mogu javiti, kao i hospitalizam.

Lečenje zavisi od faze bolesti, pa se tako i primenjuje različite tehnike kod: lokalizovane bolesti, lokalno odmakle bolesti, metastatske bolesti i

palijativnom terapijom.Od inovativnih metoda u okviru hirurškog tretmana, primenjuje se izolovana perfuzija ekstremiteta i ne samo na IORS-u, već i u celom regionu.

Zaključak: Uvod u inovativne tehnike i novih lekova u lečenju sarkoma, prestavljaju velike izazove za MST,kako u oblasti edukacije , tako i veliki iskorak u pružanju podrške, produžetak života i boljeg kvaliteta života pacijenata, do konačnog ozdravljenja ili pružanja podrške i potpore do samog kraja.

,,Smrt nije kraj, jer ljubav nastavlja da živi,,...

,,Vera nikad ne zna kuda je vođena, ali zna i voli Onog koji vodi"…

Značaj Port-a-Cath sistema kod primene hemioterapije u lečenju obolelih od sarkoma

Sanela Mitrović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

U ljudskom telu postoje različite vrste tkiva. Tako se i sarkomi dele prema vrsti tkiva iz koga su nastali, koji se međusobno veoma razlikuju u pogledu svog biološkog ponašanja, prognoze i reakcije na različite terapije.

Opcije i preporuke u lečenju sarkoma zavise od nekoliko faktora koji uključuju tip, stepen i stadijum sarkoma, moguće neželjene efekte terapije i opšte zdravlje pacijenta.

Modaliteti lečenja: hirurgija, radioterapija, adjuvantna i neoadjuvantna hemioterapija, ciljana terapija i vrlo često kombinacija svih modaliteta lečenja.

Ciljevi rada:

1. Ukazati na prednost i značaj port a cath sistema kod primene hemioterapije u lečenju obolelih od sarkoma

2. Istaći značaj edukacije medicinskih sestara o rukovanju port a cath sistema

Diskusija: Sistemsko lečenje, u zavisnosti od vrsta sarkoma, često podrazumeva primenu agresivnih terapijskih protokola sa visokim dozama kombinovanih citostatika, koji se primenjuju ciklično i u kontinuitetu kroz relativno dug vremenski period, koji iziskuje česte venepunkcije i dovodi do oštećenja zidova krvnih sudova i propadanja perifernih vena, što dalje uzrokuje sve težem i bolnijem pristupanju terapiji. Sem toga u lečenju obolelih od sarkoma učestala je i potreba za primenom transfuzije krvi i krvnih derivata, uzorkovanja krvi u laboratorijske svrhe, kao i primena suportivne terapije.

Jedan od najsigurnijih i nakomfornijih načina primene različitih oblika terapije koja se primenjuje intravenskim putem jeste port a cath sistem. Predstavlja implantibilni sistem za dugotrajnu upotrebu koji omogućava bezbedan i lak pristup krvotoku. Sastoji od komorice i katetera. Komorica se ugrađuje ispod kože grudnog koša, a kateter, koji se na nju nastavlja, se plasira u venski sistem.

Port je indikovan za pacijente kojima je potrebna česta i dugotrajna intravenska terapija. Namenjen je svim uzrastima. Implantiran port može trajati mesecima, čak i godinama. Silikonska membrana na komorici porta može da izdrži i do nekoliko hiljada uboda, a da ne promeni svoje karakteristike.

Prevashodno služi za primenu hemioterapije i bioloske terapije, sem toga port se moze koristiti i za primenu infuzija tecnosti, primenu medikamenata (antibiotika, analgetika), za parenteralnu nutriciju, za primenu kontrasta za dijagnosticke procedure, za primenu krvi I krvnih derivata kao i za uzorkovanje krvi.

Implantacija porta pruža brojne benefite ne samo pacijentima koji boluju od sarkoma već i medicinskom osoblju koje sa njim rukuje jer se obezbeđuje pouzdan dugotrajan pristup venskom sistemu, pogodan je za imunokompromitovanu populaciju pacijenata jer predstavlja potpuno zatvoren pristup venskom sistemu čime je smanjena mogućnost komplikacija u odnosu na centralne i periferne katetere, ne ometa dijagnostičke procedure, jednostavan za rukovanje i održavanje.

Zaključak: Lečenje obolelih od sarkoma je kompleksno i zahteva multidisciplinarni pristup. Kontinuirana edukacija medicinskih sestara prilikom rukovanja port a cath sistemom je obavezna, s obzirom da implantacija porta ne predstavlja standardnu proceduru u sistemskom lečenju obolelih od sarkoma. Ovaj specifičan način aplikovanja terapije olakšava sestrinski delokrug rada i poboljšava kvalitet života pacijenta.

SPECIFIČNOSTI ZDRAVSTVENE NEGE KOD DECE OBOLELE OD SARKOMA

Jelena Ivanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Sarkomi su maligni mekotkivni ili koštani tumori koji imaju zajedničko poreklo-nastaju iz zajedničke mezenhimalne ćelije. U pedijatrijskoj populaciji, sarkomi, čine 6% svih karcinoma dijagnostikovanih kod dece. Mogu biti lokalizovani u kostima ili mekim tkivima, kao što su

mišićno, masno, hrskavičavo ili vezivno tkivo. Lečenje traje dugo, i sprovodi se primenom hemioterapije u kombinaciji sa hirurgijom i radioterapijom, a u nekim slučajevima i transplatacijom matičnih ćelija. Terapijski plan se zasniva na protokolima lečenja koje određuje konzilijum lekara.

Značaj medicinske sestre, kao člana multidisciplinarnog tima, u lečenju dece obolele od malignih bolesti, od izuzetne je važnosti zato što je ona uz dete 24 časa. Pružanje profesionalne i kvalitetne zdravstvene nege predstavlja jedan od najbitnijih faktora u toku lečenja.

Ciljevi rada:

- Prikazati najčešće vrste sarkoma u pedijatrijskoj populaciji i metode lečenja;
- Prikazati probleme i komplikacije kod dece i njihovih roditelja sa kojima se susreću u toku lečenja:
- Prikazati značaj medicinske sestre u zdravstvenoj nezi i lečenju dece obolele od sarkoma, prevenciji komplikacija lečenja, zdravstvenom vaspitanju kako dece tako i njihovih roditelja.

Zaključak: Zdravstvena nega dece obolele od malignih bolesti je specifična i kompleksna. Zahteva od medicinskih sestara visok nivo znanja, stručnosti, veština, kao i kontinuiranu edukaciju i spremnost za stalno učenje. Osim što moraju poznavati samu bolest i sve što se odnosi na bolest, sestre moraju imati razvijene komunikacijske, socijalne, emocionalne, edukatorske i druge veštine, jer lečenje pedijatrijskih onkoloških pacijenata zahteva individualni pristup kako detetu tako i njihovim roditeljima. Sve to doprinosi većem uspehu u procesu lečenja i izlečenja dece obolele od sarkoma.

ZDRAVSTVENA NEGA OBOLELIH OD SYNOVIO SARKOMA – PRIKAZ SLUČAJA

Marijana Milošević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Synovio sarkom je vrlo redak sarkom mekog tkiva. Najnovija istraživanja ukazuju na podatak da od milion ljudi 2 do 3 osobe obole. Najčešće se javlja na ekstremitetima ruku ili nogu, neretko blizu zglobova.

Jedan od najvažnijih simptoma koji može ukazati na postojanje synovio sarkoma je otok, koji može bezbolno rasti dajući lažnu kliničku sliku. U postavljanju dijagnoze veliku ulogu imaju RTG, CT ili NMR odredjenog dela tela, dok se definitivna dijagnoza postavlja na osnovu histopatološkog nalaza dobijenog biopsijom.

Pravovremeno postavljena dijagnoza je najvažniji faktor u postizanju izlečenja/zalečenja bolesti.

Synovio sarkom se obavezno leči kao sistemsko oboljenje - kombinacijom hirurške intervencije, zračenja i hemoterapije.

S obzirom da od sarkoma pretežno obolevaju mlade osobe, od izuzetne važnosti je pristup zdravstvenih radnika, kako oboleloj osobi tako i članovima porodice.

Ciljevi rada: Kroz prikaz slučaja sagledati -

1. specifičnosti pristupa od strane zdravstvenih radnika prema pacijentkinji obolele od Synovio Sa, i

2. najčešće zdravstvene probleme tokom hemioterapijskog tretmana

Diskusija: Pacijentkinja M.K. (1987. godište) je imala povredu leve potkolenice, nakon koje je evakuisan hematom. Tri godine nakon povrede primetila je promenu u zatkolenoj regiji, koja se postepeno uvećavala. MR pregled je ukazao na veliku cističnu ekspanzivna formacijakoja odgovara mekotkivnom tumoru. Nakon ekstirparcija na IOHB Banjici dobijen je ph nalaz koji govori o klasičnom bifaznom sinoviosarkomu.

Lečenje je započeto kombinacijom hemio i radioterapije, nakon hirurškog zahvata.

Zaključak: Medicinska sestra – tehničar, kao član multidisciplinarnog tima, ima krucijalnu ulogu u sprovodjenju zdravstvene nege, jer kombinacija hemio i radioterapije za medicinske sestre – tehničare predstavlja širok spektar intervencija kroz prepoznavanje, planiranje i saniranje potencijalnih zdravstvenih problema, i rešavanje aktuelnih.

Od posebnog značaja je komunikacija odnosno pristup zdravstvenih radnika prema oboleloj osobi i članovima porodice, jer psihoemotivna podrška ima ključnu ulogu tokom specifičnog onkološkog tretmana.

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD RANOG I LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PLUĆA

Uloga bronhološkog asistenta u invazivnim pulmološkim procedurama

Željka Narančić

Klinika za pulmologiju UKCS

Zbog sve većeg broja porasta respiratornih oboljenja i veoma komplikovanih stanja samih bolesnika , bronhoskopija kao invanzivna i interventna pulmološka procedura zauzuma značajno mesto u dijagnostikovanju i lečenju plućnih oboljenja te je uloga bronhoskopskog asistenta izuzetno važna.

Bronhoskopski asistent je profesionalac sa izuzetnim karakternim osobinama . Temperamentan sagovornik, fleksibilan a takođe i diplomatski uzdržan.

Zdravstveni radnik sa izraženom empatijom , kohezivan , kooperativan i komunikativan. Manuelnost od izuzetnog značaja i naravno sposobnost da stečemo znanje u školi primeni u svim segmentima procesa rada. Funkcije i zadaci se odnose na primenu ambijenta i aspekta , instrumenata i akcesorijusa, pacijenata i toka procedure pranja i dezinfekcije bronhoskopa kao i opservacija pacijenata i evaluacija medicinske dokumentacije kao i holistički pristup bolesniku. Profesionalni odnos i poštovanje etičkih principa u radu su postulati od kojih bronhoskopski asistent nikad ne odstupa.

Rana rehabilitacija obolelih od karcinoma pluća

Dušanka Ćupić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Plućna rehabilitacija predstavlja važan deo preoperativnog i postoperativnog lečenja kod bolesnika koji su podvrgnuti resekciji pluća zbog karcinoma pluća. Postoperativne komplikacije su usporena reekspanzija pluća , pneumonija , atelektaza , kardiološke komplikacije .

Sa merama postoperativne plućne rehabilitacije počinje se već prvog postoperativnog dana u jedinici intenzivne nege.Pacijent se nalazi u visoko sedećem položaju, a primenjuju se vežbe dijafragmalnog disanja, vežbe periferne cirkulacije, aerosol terapija bronhodilatatorima, vežbe za širenje grudnog koša i vežbe za mobilizaciju ramenog pojasa.

Cilj rane postoperativne rehabilitacije je obučiti bolesnika kako da živi sa svojom bolešću, pravilno diše i da preostale rezerve respiratornog sistema

što bolje koristi .Integrisana u individualno lečenje pacijenta, plućna rehabilitacija je osmišljena kako bi redukovala simptome,održala funkcionalni status,povećala aktivno učešće bolesnika i smanjila troškove zdravstvene zaštite.

TESTIRANJE EKSPRESIJE ALK I PD-L1 ANTITELA KOD NESITNOĆELOJSKOG KARCINOMA PLUĆA

Olga Zdjelar

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

ALK i PD-L1 predstavljaju veoma značajne markere u dijagnostici nesitnoćelijskog (NSCLC) karcinoma pluća.

ALK rearanžmani javljaju se u oko 5% pacijenata sa NSCLC.

ALK pozitivni karcinomi pluća veoma dobro reaguju na grupu tzv. target lekova – ALK inhibitori.

Ekspresija PD-L1 proteina javlja se u opsegu od 24%-60% pacijenata sa NSCLC. Ukoliko postoji visoka ekspresija ovog proteina u malignimćelijama, terapija se zasniva na Imunoterapiji.

Oba markera se određuju imunohistohemijskom metodom bojenja uz obavezno korišćenje kontrolnog tkiva.

PUT DO IMONUTERAPIJE KOD NAS I U SVETU

Valentina Doderović

Klinika za pulmologiju UKCS

Karcinom pluća je vodeći uzrok smrti prouzrokovan svim malignim bolestima. Jedan od četiri uzroka smrti je Ca pluća. Od ove opake bolesti godišnje u Srbiji oboli oko 6.000 osoba, a bitku izgubi 4.600 osoba. Što znači da se ova bolest svakog dana dijagnostikuje kod 16 osoba, a njih 13 svakoga dana izgubi bitku.

Karcinom pluća se deli u dve velike grupe:

NSCLC(85%)

SCLC(15%)

Metode lečenja karcinoma pluća:

Operacija

Hemioterapija

Radioterapija
Imunoterapija
Ciljana terapija

Od 2020. Godine na pozitivnoj listi lekova RFZO nalazi se i imuno i ciljana terapija za lecenje Ca pluća (NSCLC) .

Lečenje inovativnim lekovima mogu dobiti samo pacijenti koji su testirani na genetske mutacije EGFR, ALK i PDL-1 kod kojih je pozitivnost veća ili jednaka 50%.

Veliki napredak u lečenju malignih bolesti postignut je primenom imunoterapije. Primenom ovih lekova pruža se pomoć imunom sistemu da prepozna i efikasno eliminiše ćelije raka. Većina pacijenata koja prima terapiju je u odmaklom stadijumu bolesti, IIIb ili IV stadijumu sa metastazama. Neki od njih uopšte i nisu kandidati za ovu vrstu terapije zbog lošeg opšteg stanja i drugih bolesti.

Prvi rezultati imunoterapije obično postanu brzo vidljivi u vidu poboljšanja opšte kliničke slike, a nekad se pokažu i nedeljama kasnije. Kontrole pacijenata su na tri meseca.

Neželjena dejstva u većini slučajeva nisu ozbiljna i kratko traju. Ređi, ali ozbiljniji su problemi sa plućima, upala pluća, kolitis, problemi sa želudcem, autoimune bolesti...

Dosadašnja iskustva pokazuju da je životni vek pacijenata duži, da je život kvalitetniji i da se bolest drži pod kontrolom.

CT Simulacija pluća

Višnja Živković, Igor Drobac, Dušan Jović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom pluća predstavlja malignu transformaciju plućnog tkiva i odnosi se na tumore koji se razvijaju iz trahealnog, bronhijalnog i plućnog parenhima. Kao najveći factor rizika izdvaja se pušenje, izloženost štetnim gasovima i genetske predispozicije.

Zbog razlike u biološkim karakteristikama, kliničkoj slici, prognozi i terapijskom pristupu, primarni tumori pluća se dele u dve osnovne grupe – nemikrocelularni karcinom(NSCLC) i karcinom malih ćelija odnosno mikrocelularni karcinom(SCLC).

Radioterapija tumora pluća se može primeniti kao samostalni tretman ili kao deo celokupnog terapijskog protokola koji uključuje hirurški zahvat, hemoterapiju ili imunoterapiju u zavisnosti od tipa i stadijuma tumora. Kod pacijenata koji nisu kandidati za hirurišku operaciju, SBRT predstavlja alternative kojima se takođe postižu dobri rezultati.

Standard za pripremu pacijenata za RT pluća je CT simulacija.

Pacijent se pozicionira u supinacionom položaju na nekom od imobilizacionih sredstava (wing board, breast board,monarh) sa rukama podignutim iznad glave u što komforniji i reproducibilniji položaj. Na telu pacijenta obeležavaju se tri inicijalne markacije od kojih su dve sa bocne strane na polovini AP dijametra i jedna na sredini grudne kosti.

Skeniranje se vrši od hioidne hrskavice do nivoa L2 pršljena, debljinom preseka 3-5mm najčešće uz primenu iv jodnog kontrastnog sredstva – ukoliko pacijent nema alergiju.

CT bi najbolje bilo raditi u 4D tehnologiji koja uključuje i praćenje kretanja mete tokom inspirijuma i ekspirijuma. Takođe, tehnike tretmana kao što je breath hold i respiratory gating mogu se raditi kod bolesnika kod kojih postoji velika ekskurzija tumora pri respiraciji ili se promena nalazi blizu pomerajućih organa.

ZDRAVSTVENA NEGA KOD PANCIJENATA U TOKU STEREOTAKSIČNE RADIOTERAPIJE PLUĆA

Daliborka Miljković Mitić, Snežana Sekulić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Stereotaksična radioterapija tela(SBRT) kao noviji terapijski modalitet je neinvazivna metoda kojom se koriste multipli zračni snopovi,visoka doza zračenjaisporučuje se na precizno definisano mesto u malom broju frakcija.Slikom vodjene radioterapije uz 4DCT, pomoću specijalnog pozicioniranja u zavisnosti od respiratorne pokretljivosti,pruža veću dozu, manji broj frakcija uz maksimalnu uštedu zdravog tkiva.Kriterijumi za SBRT su opšte stanje, starost , prisustvo komorbiditeta , veličina tumora ispod 4 cm, ograničen broj metastaza . SBRT je izbor za lečenje inoperabilnog karcinoma puća stadijum I .

Cilj rada: Istaći značaj zdravstvene nege kao profesionalno područje rada na svim nivoima u pružanju pomoći pacijentu tokomradioterapije. Primena znanja i veština prilikom procene stanja pacijenata,uočavanje simtoma,rešavanje aktuelnih i potencijalnih problema , prevencija mogućih komplikacija u toku i nakon sprovedene radioterapije.

Metodologija rada: lista anamneze, lista procesa zdravstvene nege,istorija bolesti.

Zdravstvena nega pacijenata u tokustereotaksičnog radioterapijskog tretmana karcinoma pluća i ućesće medicinske sestrekao člana multidisciplinarnog timau pružanju pomoći prema individualnim potrebama pa-

cijenata od prijema do otpusta je veoma značajna.Adekvatnasestrinskaanamneza, procenaprisustvategoba (bola, kašlja,dispnee),priprema pacijenta za dodatne dijagnostičke procedure,priprema za 4DCT, primena simptomatske , suportivnei antidolorozne terapije. Prati pojavu mogućih nuzefekata (umor ,slabost, dispneu,bol u grudima, ruci i ramenu ,oštećenje nerava brahijalnog pleksusa).

Zaključak: Sprovedena zdravstvena nega kod pacijenta u toku SBRT pluća, uz prevenciju komplikacija,sa multidisciplinarnim pristupom u rešavanju aktuelnih tegoba ublažavaju se simptomi neželjenih efekta lečenja i poboljšava se kvalitet života pacijenata.

60TH ONCOLOGY CONGRESS

36TH SYMPOSIUM OF ONCOLOGY NURSES-TECHNICIANS OF SERBIA

ABSTRACT BOOK

Publisher
Serbian Medical Society
Oncology Section

For the publisher
Ivan Marković

Editor
Nada Santrač

Graphic design
Milan Tasić

Print
Excellent print, Belgrade

Print run
500 copies

ISBN 978-86-6061-204-7