SERBIAN MEDICAL SOCIETY
ONCOLOGY SECTION

UMSTBS SECTION OF
NURSES IN ONCOLOGY

62ND ONCOLOGY CONGRESS

BELGRADE | SERBIA

INTERNATIONAL CONGRESS

38TH SYMPOSIUM OF ONCOLOGY NURSES-TECHNICIANS OF SERBIA

ABSTRACT BOOK

NOVEMBER 12–15th 2025 • SAVA CENTER • BELGRADE, SERBIA

62nd ONCOLOGY CONGRESS

November 12–15th 2025
Sava Center, Belgrade, Serbia

Congress organizer

Serbian Medical Society Oncology Section
Address: Džordža Vašingtona 19, 11000 Belgrade, Serbia
Telephone: +381 11 3234-450
kanceroloskasekcijasld@gmail.com (office)

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

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

Congress co-organizers

INSTITUT ZA ONKOLOGIJU I RADIOLOGIJU SRBIJE

SSSO Serbian Society of Surgical Oncology

UMOS

AROS

CoMP

International endorsement

esso The European Society of Surgical Oncology Endorsed

Executive organizer

ASTAKOS Travel & Events

NOVI ASTAKOS
congress@astakos.com; www.astakos.com
Telephone: +381 63 337 808, +381 63 232 663

Digital support

IMT

Inovativne medicinske terapije – Udruženje za savremenu prevenciju i terapiju bolesti
info@imt.edu.rs; www.imt.edu.rs
Telephone: +381 64 466 8878

62nd ONCOLOGY CONGRESS

November 12–15th 2025
Sava Center, Belgrade, Serbia

Scientific and Organizing Committee

Ivan Marković, Congress President
Nada Santrač, Congress Secretary

Davorin Radosavljević, UMOS President
Srđan Nikolić, SSSO President
Suzana Stojanović Rundić, AROS President
Milena Čavić, SDIR President

Snežana Šušnjar
Marijana Milović Kovačević
Ivana Božović Spasojević
Lazar Popović
Jelena Spasić
Bojan Zarić
Radmila Janković
Mirjan Nadrljanski
Marina Nikitović
Tatjana Arsenijević
Darko Antić
Marija Ristić
Tatjana Stanojković
Ana Krivokuća
Ana Jovićević
Mila Purić

ABSTRACT BOOK

CONTENTS

62th ONCOLOGY CONGRESS

INVITED LECTURES

Thomas Hofmarcher
Investing in Innovation: The Health-Economic Value of Novel Cancer Therapies 25

Mirjan Nadrljanski
Optimizing Axillary Assessment: Imaging Strategies for Accurate Nodal Staging in Early Breast Cancer 27

Marijana Milović-Kovačević
Završna analiza ukupnog preživljavanja iz studije KEYNOTE-826 28
Final overall survival analysis from the KEYNOTE-826 trial 29

Nada Santrač
Beyond Positive Axillary Lymph Nodes – When Do We Go Smaller with Surgery? 31

Olivera Ivanov
Omission or de-escalation of radiotherapy in early breast cancer conservative treatment 34

Antonio Di Meglio
Life After Breast Cancer: Redefining Survivorship in the Era of Precision Medicine 36

Nina Kovačević
Early Integrated Rehabilitation for Genitourinary Syndrome of Menopause in Breast Cancer Patients in Slovenia 39

Tatjana Arsenijević
Izazovi radioterapije u novoj eri lečenja SCLC 41
Challenges of radiotherapy in the new era of SCLC treatment 42

Aleksandar Stepanović
Neresektabilni NSCLC: Šta je novo? 45
Unresectable NSCLC: What is new? 46

Katja Mohorčič
Using io in metastatic disease after treatment of early stage: do we have enough data 49

Mila Purić
Novine u terapiji difuznog B krupnoćelijskog limfoma 51
Advances in the treatment of diffuse large B cell lymphoma 52

Ivan Nikolić
Koji je optimalni tretman uznapredovalog HCC 55

Nebojša Manojlović
Holangiocelularni karcinom u eri ciljanih terapija 56
Cholangiocellular carcinoma in the era of targeted treatments 57

Vladimir Jokic
ALPPS procedura lečenju granično resektabilnih promena u jetri 60

Mladen Marinković
Neoadjuvantni pristup kod lokalno uznapredovalog karcinoma rektuma: klinički standardi i potencijal primene tečne biopsije 62
Neoadjuvant Approach in Locally Advanced Rectal Cancer: Clinical Standards and the Potential Role of Liquid Biopsy 63

Lidija Kandolf
2023–2026: Detection and quantification of residual disease in patients with high-risk and advanced melanoma as a marker of therapy response and prognosis (ReDiMEL); PRIZMA; Fond za nauku Republike Srbije 66

Mirjan Nadrljanski
Artificial intelligence: reshaping the landscape and horizons of oncology: AI in screening 67

Aleksandar Stepanović
Savremena radioterapija – šta nam donosi budućnost 68
Modern radiotherapy – What does the future offer us 69

Angelica Facoetti
Advancing Cancer Care Through Particle Therapy 71

Nina Petrović
RadExIORSBoost i ispitivanje individualne radiosenzitivnosti: Putovanje kroz RNK i miRNK univerzum 73
RadExIORSBoost Exploring Individual Radiosensitivity: A Voyage Through RNA and miRNA Universe 75

Ivan Jovanović
The Role of Tumor-Derived Exosomal miRNAs in the Tumor Microenvironment and Circulating Cell Signaling 78

Marija Đorđić Crnogorac
Nasledni karcinom dojke u Srbiji – učestalost i trenutni protokol za testiranje 82
Hereditary breast cancer in Serbia – incidence and current testing protocol 83

Bojan Todorović
Postoperativni radioterapijski tretman karcinoma endometrijuma: nove ESGO/ESTRO/ESP smernice i dileme u adjuvantnom pristupu 84
Postoperative Radiotherapy Treatment of Endometrial Carcinoma: New ESGO/ESTRO/ESP Guidelines and Dilemmas in the Adjuvant Approach 85

Simonida Bobić
Novine u sistemskoj terapiji rekurentnog i metastatskog karcinoma endometrijuma – iskustva sa DUO-E 87
Advances in Systemic Therapy for Recurrent and Metastatic Endometrial Carcinoma – DuoE experiences 88

Bojana Gutić
Deeskalacija hirurgije za low-risk rani karcinom cerviksa 90

Mirjana Miković
Ključne Novine u Brahiterapiji – EMBRACE II Studija 92
Key Insights into Brachytherapy from the EMBRACE II Study 93

Milena Todorović Balint
Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplantation 95

Tatjana Arsenijević
Savremene tehnike zračenja celog tela (TBI) 97
Modern Techniques of Total Body Irradiation (TBI) 98

Snežana Voštinić
The Role of the Medical Physicist in the Planning and Delivery of Total Body Irradiation (TBI) Treatments 101

Aleksandar Stepanović
Iskustva Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u implementaciji TBI 103
Experience of Institute for Oncology and Radiology of Serbia in Implementing TBI 104

Lea Galunic Bilic
Total Body Irradiation (TBI) – Experience and Practice at University Hospital Centre Zagreb 107

ORAL PRESENTATIONS

Saima Korać
Male breasts imaging single institution experience 111

Saima Korać
Lobular Breast Carcinoma – A Diagnostic Challenge 112

Predrag Jovanovic
Ultrazvučne karakteristike karcinoma dojki otkrivenih u skrining mamografskom programu Doma zdravlja Obrenovac 113

Aleksandar Martinovic
Genetically tested patients with breast reconstruction. The trend will continue in 2025. 114

Simonida Bobić
Efikasnost primene pembrolizumaba u neoadjuvantnom pristupu kod pacijentkinja sa trostruko negativnim karcinomom dojke 116

Vojislav Ćosović
(Neo)adjuvantna primena pembrolizumaba kod trostruko negativnog karcinoma dojke: analiza toksičnog profila i njegov prediktivni značaj 117

Ana Stojković
Primena imunoterapije u lečenju ranog trostruko negativnog karcinoma dojke: iskustvo Klinike za onkologiju UKC Niš 119

Kristina Janković
Inavolisib u lečenju endokrino rezistentnog PIK3CA mutiranog HR+/HER2- karcinoma dojke: iskustvo Klinike za onkologiju UKC Niš 121

Teodora Novaković
Uticaj redukcije doze CDK4/6 inhibitora na medijanu preživljavanja bez progresije (PFS) u metastatskom karcinomu dojke: iskustvo Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije 122

Ana Petrovic
Kombinacija atezolizumaba i bevacizumaba u lečenju hepatocelularnog karcinoma: iskustvo našeg centra 124

Marina Vasilije Petronijević
Descriptive Analysis of Tumor Markers, Laboratory Parameters, and Inflammatory Scores in Patients with Metastatic Colorectal Carcinoma 125

Marko Marjanovic
Kliničko-patološki spektar tumora apendiksa: Desetogodišnja retrospektivna analiza u tercijarnom centru 126

Mina Vasović Marković
Maligna intususcepcija kod odraslih – onkološki izazov 127

Ognjen Petrović
Izolovana perfuzija ekstremiteta kao regionalna terapija maligniteta na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije 128

Milan Čevrljaković
Jednostavni hematološki markeri kao prediktori kliničkog benefita primene avelumaba u terapiji održavanja metastatskog urotelijalnog karcinoma 129

Milka Vještica
Perineuralna invazija kao prognostički faktor kod pacijenta sa adenokarcinomom prostate 131

Lazar Stošić
Povezanost prostata specifičnog antigena (PSA) i odnosa neutrofila i limfocita (NLR) pre uvođenja Kabazitaksela sa brojem primljenih ciklusa terapije 132

Milica Đurkić
Primena salvage hemioterapijskih protokola kod refraktarnih germinativnih tumora testisa – iskustvo jednog centra 133

Jovana Pavlica
A case series of thrombosis as a complication of immunotherapy in the treatment of melanoma at the Derpartment of Dermatovenerology of the Military Medical Academy in Belgrade in the period from 2019 to 2024 134

Tirnanić T
Familial Melanoma and MC1R Variants: Clinical and Genetic Perspectives 135

Jovana Pavlica
Pathological Response as a Predictor of Clinical Outcomes in Melanoma Patients Treated with Perioperative Anti–PD-1 Therapy: A Case Series 136

Bojana Cikota-Aleksić
The baseline level of circulating tumor DNA as a prognostic marker in high risk and advanced melanoma 138

Nevena Randjelovic
Real-World Survival of Pleural Mesothelioma: A Ten-Year Experience from a Serbian Academic Center 139

Velibor Simetić
Tumor spread through air spaces (STAS) as a prognostic factor and its impact on the choice of surgical resection extent in early-stage lung cancer: A two-year outcome analysis from the Clinic for Thoracic Surgery, University clinical center of Republika Srpska 140

Lidija Pavlovic
Efficacy of Bevacizumab in the Treatment of Low-Grade Serous Ovarian Cancer FIGO Stage IIIC/IV – A Single-Center Retrospective Analysis 141

Milana Matovic
Hematologic Toxicity of Olaparib Maintenance Therapy in Patients with Relapsed BRCA-Mutated Ovarian Cancer 142

Slobodan Kutić
Evaluating Early Efficacy and Immune Toxicity of Pembrolizumab in Metastatic and Recurrent Cervical Cancer: Results from IORS 143

Nemanja Stevanović
Desenzibilizacija kod alergijske reakcije na citostatike 144

Jelena Bokun
Prothon Therapy – Clinical Aspects 145

POSTER PRESENTATIONS

Nataša Prvulović Bunović
When FDG Lights Up The Skeleton: A case of Filgrastim-Induced Bone Marrow Activation 149

Saima Korać
Between Two Screenings: The Diagnostic Challenge of Interval Breast Carcinoma – case reports 150

Anabely Estevez Garcia
Aberrant Expression of N-Glycolyl GM3 Ganglioside Correlates with Nuclear Grade in Stage II/III Resectable Estrogen and Progesterone Receptors Positive Breast Cancer 151

Ivana Đorđević
Sekundarni angiosarkom nakon potkožne mastektomije i radioterapije – prikaz slučaja 152

Rawnaq Mihajlović
Promena molekularnog profila karcinoma dojke iz hormon-receptor pozitivnog u trostruko negativni 153

Ana Stojković
Sekundarni karcinom dojke nakon primene radioterapije "mantle field" poljem u lečenju Hodgkin-ovog limfoma (HL): prikaz slučaja 154

Ana Stojković
Sinhroni karcinom dojke i pluća: prikaz slučaja 155

Ana Stojković
Pembrolizumabom indukovan intersticijalni nefritis kod pacijentkinje sa ranim trostruko negativnim karcinom dojke: prikaz slučaja 156

Kristina Janković
Primena inavolisiba kod pacijentkinje sa metastatskim PIK3CAm HR+/HER2- karcinomom dojke i graničnim HBA1c: prikaz slučaja 157

Jovana Trifunović
Good disease control and improved quality of life in a patient with triple-negative breast cancer treated with combined cytotoxic and immunotherapy in a salvage approach – a case report 158

Stefan Stefanović
Efikasnost T-DXd terapije u kontroli moždanih metastaza kod višelinijski lečenog metastatskog karcinoma dojke – prikaz slučaja 159

Daniela Donat
Radiološko-patološka diskrepanca kod MR pregleda dojke: primer potencijalne overdijagnoze 160

Dobrica Stević
Giant rapidly growing malignant phyllodes tumor of the breast associated with contralateral DCIS – a multidisciplinary and reconstructive challenge: case report 161

Dedović Stojaković Jelena
Combined kilovoltage and megavoltage radiotherapy in the management of fungating locally advanced breast cancer: a case report 162

Marija Milosavljević
Rano otkrivanje karcinoma dojke kod pacijenata sa metastatskim melanom kod kojih je u toku anti-PD1 imunoterapija – prikaz slučaja 163

Dimitrije Đurđević
Pilot analiza pacijentkinja sa dvostrukim malignitetom (melanom i rani karcinom dojke) na IORS-u 164

Katarina Ljujić
Atezolizumab in second and subsequent lines of treatment for metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) – experience of the Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS) 165

Ana Petrovic
Imunoterapijom indukovana hepatotoksičnost kod pacijenta sa metastatskim karcinomom gastroezofagealne spojnice lečenog pembrolizumabom – prikaz slučaja 166

Ana Petrovic
Atipična klinička prezentacija sinhronog metastatskog karcinoma kolona kod mlade pacijentkinje u vidu primarne ovarijalne insuficijencije i osteoporoze tipa 1 167

Ana Petrovic
Poremećaji funkcije štitne žlezde kod pacijenata sa hepatocelularnim karcinomom lečenih atezolizumabom – mini serija prikaza slučajeva 168

Ana Petrovic
Sister Mary Joseph metastaza kao prva manifestacija metastatskog karcinoma pankreasa – prikaz slučaja 169

Milan Čevrljaković
Perioperativna FLOT terapija kod adenokarcinoma jednjaka i želuca: klinički ishod kod pacijenata s dobrim odgovorom na neoadjuvantnu terapiju – prikaz slučaja 170

Jelena Krstić
Integrisani pristup lečenju multicentričnog hepatocelularnog karcinoma primenom imunoterapije: prikaz slučaja 171

Jelena Krstić
Multimodalni tretman bazaloidnog karcinoma anusa sa hepatičnim i pulmonalnim metastazama: prikaz slučaja 172

Lazar Stošić
Dugotrajno ukupno preživljavanje kod pacijenta sa lokalno uznapredovalim, BRCA negativnim adenokarcinomom pankreasa 173

Sara Filipović
Long-term disease-free survival in a patient with mucinous adenocarcinoma of the appendix and peritoneal carcinomatosis: a case report 174

Teodora Ranković
Metastaza želudačnog adenokarcinoma u ovarijum: diferencijalna dijagnoza izmedju Krukenberg tumora i sekundarnog karcinoma 175

Ivana Milutinović
Chemoradiotherapy of Cervical Esophageal Carcinoma – A Case Report and Literature Review 176

Dimitrije Kolovic
Real-World Experience with FOLFIRINOX in Advanced Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS) 177

Andrea Maleševic
Encefalitis posredovan imunoterapijom: slučaj retke, ali ozbiljne toksičnosti pembrolizumaba kod pacijentkinje sa TNBC 178

Petrana Milićević
Inhibitori poli ADP-riboza polimeraze (PARP) – prikaz slučaja 180

Mina Vasović Marković
Incidentalni intravaskularni lipom kod onkoloških pacijenata – prikaz slučaja 181

Andjela Dimkić Milenković
Basal Cell Carcinoma of the head – recurrence rate and related risk factors 182

Anđelija Cvetković
Expanding the Frontiers of Fluorescence-Guided Surgery: Multidimensional Applications of Indocyanine Green (ICG) in Oncologic Practice 183

Branka Živković
Sistemsko lečenje neresektabilnog lokalno invazivnog bazocelularnog karcinoma primenom Vismodegiba – prikaz slučaja 184

Luka Ilić
Mitotically active cellular fibroma of the ovary: a case report 185

Petrana Milićević
Individualizacija doze Niraparib u terapiji održavanja kod lokalno uznapredovalog karcinoma jajnika – prikaz slučaja 186

Aleksandar Pejčić
MRI-Guided Intracavitary–Interstitial Brachytherapy in Patients with Laterally Displaced Cervical Tumors 187

Katarina Janković
Lečenje melanoma vagine brahiterapijom – prikaz slučaja 188

Dimitrije Đurđević
Sekundarni malignitet kao posledica lečenja adenokarcioma jajnika – prikaz slučaja 189

Jelena Jovanović
Sitnoćelijski karcinom jajnika hiperkalcemijskog tipa (SCCOHT) kod mlade žene – prikaz slučaja 190

Kristina Galjak
Primarni melanom želuca: retka dijagnoza sa neočekivanom metastazom u pljuvačnoj žlezdi – prikaz slučaja 191

Mila Bogosavljević
Sarcoid-like Reaction in a tattoed melanoma patient receiving Immune Checkpoint inhibitors: a diagnostic challenge 192

Dragana Petrović Popović
Prikaz slučaja pacijentinje sa melanocitnim tumorom nedoređenog malignog potencijala 193

Milica Apostolovic Stojanovic
Castleman Disease – A Rare Lymph Node Disorder:
To Treat or Not to Treat – Case Report 194

Ognjen Zivkovic
Liposarcoma of the popliteal fossa – a rare diagnosis
with unexpected pulmonary metastasis 195

Nemanja Maletin
Prognostic significance of tumor mutational burden
in patients with diffuse large B-cell lymphoma 196

Ivana Mišković
Certainty of ionizing radiation dose delivery
in TBI technique on extended distance 197

Rawnaq Mihajlović
Neočekivano odredište: metastaza karcinoma prostate
u maksilarnom sinusu – prikaz slučaja 199

Ana Petrović
Metastatski karcinom bubrega sa pseudoprogresijom
i imunoterapijom indukovanim dijabetesom – prikaz slučaja 200

Sara Ješić
Dugotrajna kontrola mCRPC primenom Cabazitaxela
kao treće linije terapije – prikaz slučaja 201

Biljana Trivunčević-Simetić
Squamous cell carcinoma of the conjunctiva and cornea –
surgical methods and therapeutic treatment modalities 202

Miloš Miladinović
Prolonged Effect of Radiotherapy on Tumor
Volume Shrinkage in the Pineal Region – A Case Report 203

Julija Jovanovic Ristivojevic
Adenoid cistični karcinom nosnog kavuma:
mogućnosti savremenih radioterapijskih tehnika
u multimodalnom lečenju – prikaz slučaja 204

Ana Koljević Marković
Vitamin D deficiency and dietary management
in patients with papillary thyroid carcinoma 205

Aleksandra Vuksanović
Hepatic Metastases of Follicular Thyroid Carcinoma: A Case Report 206

Saška Pavlović
Okultni diferentovani karcinom štitaste žlezde sa primarnom
prezentacijom u vidu sekundarnog depozita u ilijačnoj kosti 207

Stela Novak
Neoadjuvant pembrolizumab in early triple-negative breast cancer – a single center experience 208

Rawnaq Mihajlović
Diferencijalno dijagnostička dilema: metastaza karcinoma grlića materice ili primarni karcinom dojke? – prikaz slučaja 209

38th SYMPOSIUM OF ONCOLOGY NURSES-TECHNICIANS OF SERBIA

ZNAČAJ TBI (ZRAČENJE CELOG TELA) KOD HEMATOLOŠKIH PACIJENATA – NAŠA ISKUSTVA

Milena Todorović Balint
Uloga TBI u sklopu kondicioniranja kod alogene transplantacije 215

Tanja Šljivić-Bojić
Zadaci medicinske sestre-tehničara u pripremi pacijenata za alogenu transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze – TBI 217

Tatjana Arsenijević
Zračenje celog tela (TOTAL BODY IRRADIATION) – savremene mogućnosti 219

Milovan Vasiljević
Planiranje, sprovođenje i verifikacija tretmana zračenja celog tela (TBI)- aktivnosti strukovnog medicinskog radiologa 221

PREVENCIJA, LEČENJE I ZDRAVSTVENA NEGA OBOLELIH OD MALIGNIH BOLESTI ŽENSKIH REPRODUKTIVNIH ORGANA

Vera Mandić
Epidemiologijai prevencija malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa 225

Marijana Topalović
Značaj molekularnog testiranja kod karcinoma ovarijuma u svetlu novih terapijskih opcija 226

Maja Urošević Janković
Hirurško lečenje i zdravstvena nega obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa 227

Novica Radivojević
Primena hemioterapije neposredno nakon citoreduktivne hirurgije u hipertermijskim uslovima 228

Jasmina Mitrović
Specifičnosti lečenja i zdravstvene nege kod pacijentkinja sa malignitetom ženskih reproduktivnih organa 229

Jelena Nidzović
Radioterapijski protokol za pozicioniranje, imobilizaciju i verifikaciju ginekološke regije 230

Dušanka Ćupić
Rana rehabilitacija nakon hirurškog lečenja obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa 231

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

Anđela Vujanac
Zdravstvena nega pacijenta u toku radioterapijskog tretmana karcinoma prostate – prikaz slučaja 235

Vanja Milošević
Pristup medicinske sestre u multidisciplinarnoj nezi deteta sa sarkomom vagine 236

Irena Jovanovska Barishikj
Dvojna kontrola – zlatni standard u primeni hemoterapije 237

Natalija Pavlović
Hiruško lečenje melanoma vulve – prikaz slučaja 238

Emilija Marinković
Prevencija, lečenje i zdravstvena nega obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa 239

Maja Jovanovski
Seksualna disfunkcija kod pacijentkinja sa karcinomom ginekoloških organa 239

Lela Samardžiev
Uloga medicinske sestre u prevenciji, lečenju i zdravstvenoj nezi obolelih od karcinoma grlića materice 241

Jovana Stojkov
Leukoneutropenija kod pacijentkinja sa karcinomom grlića materice na konkomitantnom hemio i radioterapijskom tretmanu – sestrinski aspekti 242

Amina Hurem
Prenatalna zdravstvena nega trudnica sa malignim oboljenjem 243

Miljana Mijić
Zdravstvena nega tokom porođaja kod onkoloških pacijentkinja 244

Lepa Petrašinović
Brahiterapija kod pacijentkinja sa malignitetom ginekološke regije 246

Vesna Tatomirović
Primena HPV vakcina kao prevencija raka grlića materice 248

Milica Kosanović
Kompetencije medicinske sestre pri primeni imunoterapije kod dece obolele od neuroblastoma – Dinutuximab 249

Živka Šumaković
Sestrinske intervencije kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom obolelih od malignih bolesti 250

CILJANA „TARGET" TERAPIJA – INOVATIVNI PRISTUP U LEČENJU MALIGNIH BOLESTI
ULOGA ONKOLOŠKE SESTRE U POSTIZANJU BOLJIH ISHODA LEČENJA

Gorica Marinković
Ciljana terapija BRCA mutiranog karcinoma dojke – Uloga onkološke sestre u postizanju boljih ciljeva 255

Aleksandra Ninković
Personalizovani pristup u onkološkoj nezi pacijenata sa HER 2 pozitivnim karcinomom dojke 257

Milena Lovas
Sestrinski pristup i podrška pacijentima obolelim od karcinoma pluća u primeni inovativnih terapija 259

Elmira Kojčin
Imunološki posredovan hepatitis kao neželjena reakcija imunoterapije – pembrolizumab – prikaz slučaja 260

Sanela Mitrović
Imunoterapija i maligne bolesti – Izazovi u lečenju i zdravstvenoj nezi 261

Nina Mrđa
Inovativna terapija kod pacijenata sa metastatskim hormosenzitivnim karcinomom prostate – naša iskustva 263

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

Marija Popović
Intraoperativna primena indocijanin zelene u onkološkoj hirurgiji – aspekt instrumentarke 267

Tatjana Petković
Primena Tebentafusp (KIMMTRAK) kod pacijenata sa uvealnim melanomom – sestrinski aspekti 268

Anđelina Sević
Uloga medicinske sestre tokom izvođenja PUNCH biopsije 268

Slavica Janković
Ishrana i maligne bolesti 269

Gorica Marinković
Ciljana terapija HR-pozitivnog HER2-negativnog metastatskog karcinoma dojke – sestrinski aspekt 270

Marko Pavlović
Uloga MST u lečenju obolelih od metastatskog karcinoma bubrega inovativnom target terapijom 272

Jelisaveta Vidosavljević
Neželjeni efekti radioterapijskog tretmana uz primenu Cetuksimaba kod pacijenata sa malignim tumorima glave i vrata – prikaz slučaja 273

Ana Milovanović
Primena Brentuximab-vedotin (ADCETRIS) kod relaps refraktarnim Hodkinovim limfomom – sestrinski aspekti 274

Srđan Veselinović
Uticaj imunoterapije na kvalitet života bolesnika obolelih od melanoma 275

Sanela Arsić
Primena Daratumubaba (DATZALEX) kod bolesnika sa relapsom multiplog mijeloma – sestrinski aspekti 276

Sara Atanasijević
Nega rane nakon mastektomije dojke – dužnosti medicinske sestre 276

Jovana Lišanin
Papilarni karcinom štitaste žlezde kod dece uzrasta od 5 godina 278

Aleksandra Pantelić
MRI Tractography 279

Miloš Maljik
Značaj ranog prepoznavanja simptoma neuropatije izazvane taksanskom hemioterapijom 280

62ND ONCOLOGY CONGRESS

INVITED LECTURES

Investing in Innovation: The Health-Economic Value of Novel Cancer Therapies

Thomas Hofmarcher[1]

[1] IHE – The Swedish Institute for Health Economics

Cancer has become the joint leading cause of disease burden in Europe, yet survival has improved substantially over the past decades. These improvements have been driven by progress in all areas of cancer care, including the launch of novel cancer medicines. From a medical perspective, there is often a narrow focus on the health benefits of cancer medicines observed in clinical trials, while healthcare payers often have a narrow focus on the price of cancer medicines. A comprehensive view on cancer medicines is needed that both considers prices on the one hand and the benefits they create on the other hand. These benefits include gains in overall survival and quality of life but also cost offsets within the healthcare system from treating fewer side effects or treating fewer relapses and cost offsets outside the healthcare system from higher workforce participation and tax contributions and lower dependency on sick leave payments and social support.

Overall, almost 200 new cancer medicines and over 300 new indications have been approved by the European Medicines Agency (EMA) since 1995. Yet the proportion of new medicines getting reimbursed by healthcare payers differs a lot across European countries, with particular low proportions in non-EU Balkan countries including Serbia. The speed of innovation creates challenges for healthcare payers, with the budget impact of new cancer medicines becoming more important for reimbursement decisions. However, apart from medicines costs, many structural barriers hinder equitable access to cancer medicines in European countries, such as constraints in testing infrastructure and medical personnel, suboptimal care processes and organization, infrequent clinical guidelines updates, and uneven continuing medical education.

Across Europe, health spending on cancer care has increased by around 135% since 1995. Countries with higher per-capita spending on cancer care achieve higher survival rates. At the same time, productivity losses to the economy have declined by 16% since 1995 in Europe, as more working-age patients return to work and do not die before retirement age. Overall, the total economic burden of cancer has grown by 43%, but this growth largely mirrors the increase in the number of cancer cases rather than higher costs per patient. When viewed per patient, the combined direct and indirect economic burden has remained relatively stable over the last 30 years. This also means that despite the introduction of hundreds of new

cancer medicines, they have not led to a "cost explosion" in cancer care overall but to a structural reallocation of resources that supports more effective and less hospital-intensive treatment models. When the full societal perspective is considered, effective cancer therapies represent investments that generate lasting returns through improved survival, reduced productivity loss, and enhanced quality of life. Ensuring timely, value-based access to these innovations is therefore not only a clinical imperative but an economic one as well.

Keywords: Health economics; value in health; cancer drugs; drug access; reimbursement

References:

1. Manzano, A., Svedman, C., Hofmarcher, T., Wilking, N. (2025) Comparator Report on Cancer in Europe 2025 - Disease Burden, Costs and Access to Medicines and Molecular Diagnostics. IHE Report. 2025:2. IHE: Lund.
2. Hofmarcher, T., Charalambous, A., Normanno, N., Szmytke, E., Wilking, N. (2025) Access to novel cancer medicines in Europe: inequities across countries and their drivers. ESMO Open. 10(10):105810.
3. Hofmarcher, T., Berchet, C., Dedet, G. (2024) Access to oncology medicines in EU and OECD countries. OECD Health Working Papers No. 170.

Optimizing Axillary Assessment: Imaging Strategies for Accurate Nodal Staging in Early Breast Cancer

Mirjan Nadrljanski[1,2]

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

Axillary lymph node dissection (ALND) does not improve long-term survival in T1-T2 stage breast cancer patients with clinically negative axillary lymph nodes (cN0) undergoing breast-conserving surgery and whole-breast radiotherapy. However, the NCCN guidelines recommend sentinel lymph node biopsy (SLNB) for axillary staging in early-stage patients. The necessity of SLNB is debated due to the non-curative nature of axillary node examination and associated risks. Up to 65% of patients undergoing ALND after a positive SLNB show no further metastasis in non-sentinel lymph nodes.

Ultrasound is the most widely used imaging modality in axillary lymph node status evaluation. However, conventional B-mode ultrasound has a relatively low diagnostic efficacy for axillary lymph node metastasis (ALNM) in breast cancer (AUC 0.585-0.719). This limitation arises from the complex multilayered anatomy of axillary lymph node groups, where muscles and blood vessels may obscure deep nodes. Early metastatic lymph nodes may retain normal size with non-specific morphological features, as characteristic signs like cortical thickening and hilar effacement appear in later stages. While B-mode ultrasound assesses tumor morphology, CEUS provides superior capabilities by visualizing microvessels, offering microcirculatory perfusion information with quantitative parameters.

Optimizing axillary assessment for early breast cancer involves a combination of imaging techniques, with ultrasound being still the first-line approach for its accessibility. To improve accuracy, ultrasound is often supplemented by other modalities. MRI offers high sensitivity and is particularly useful to visualize all groups of axillary lymph nodes, while PET-CT can be valuable for detecting internal mammary and supraclavicular lymph node involvement. Radiomics and AI-based solutions are expected to further improve the use of the imaging modalities in axillary lymph node assessment.

Key words: lymph node, US, CEUS, MRI, PET-CT, ALND, SLNB, ALNM

Završna analiza ukupnog preživljavanja iz studije KEYNOTE-826

Marijana Milović-Kovačević[1,2]

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

Uvod: Pembrolizumab je pokazao značajnu efikasnost kod pacijentkinja sa PD-L1–pozitivnim metastatskim ili neresektabilnim karcinomom grlića materice nakon progresije na hemoterapiju. Cilj studije KEYNOTE-826 bio je da se proceni dodatna korist primene pembrolizumaba u kombinaciji sa standardnom hemoterapijom, sa ili bez bevacizumaba.

Metode: Ova dvostruko slepa, randomizovana, faza 3 studija uključila je pacijentkinje sa perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim karcinomom cerviksa. U odnosu 1:1, pacijentkinje su randomizovane da primaju pembrolizumab (200 mg) ili placebo svaka 3 nedelje, do maksimalno 35 ciklusa, u kombinaciji sa platinskom hemoterapijom i, prema odluci istraživača, bevacizumabom. Primarne krajnje tačke bile su preživljavanje bez progresije (PFS) i ukupno preživljavanje (OS), analizirane sekvencijalno u tri populacije: pacijentkinje sa PD-L1 kombinovanim pozitivnim skorom (CPS) ≥1, u intention-to-treat (ITT) populaciji i u podgrupi sa CPS ≥10. Svi rezultati predstavljaju prvu interim analizu definisanu protokolom.

Rezultati: U populaciji od 548 pacijentkinja sa PD-L1 CPS ≥1, medijana PFS iznosila je 10,4 meseca u pembrolizumab grupi naspram 8,2 meseca u placebo grupi (HR 0,62; 95% CI, 0,50–0,77; *P*<0,001). U ITT populaciji (617 pacijentkinja) PFS je bio identičan (10,4 vs. 8,2 meseca; HR 0,65; 95% CI, 0,53–0,79; *P*<0,001). Kod 317 pacijentkinja sa CPS ≥10, PFS je bio 10,4 vs. 8,1 mesec (HR 0,58; 95% CI, 0,44–0,77; *P*<0,001).

Na 24 meseca praćenja, OS je iznosio 53,0% u pembrolizumab grupi naspram 41,7% u placebo grupi (HR 0,64; 95% CI, 0,50–0,81; *P*<0,001). U ITT populaciji OS je bio 50,4% vs. 40,4% (HR 0,67; 95% CI, 0,54–0,84; *P*<0,001), a u podgrupi sa CPS ≥10 OS je bio 54,4% vs. 44,6% (HR 0,61; 95% CI, 0,44–0,84; *P*=0,001). Najčešći neželjeni događaji stepena 3–5 bili su anemija (30,3% vs. 26,9%) i neutropenija (12,4% vs. 9,7%).

Zaključak: Dodavanje pembrolizumaba hemoterapiji sa ili bez bevacizumaba značajno je produžilo preživljavanje bez progresije i ukupno preživljavanje kod pacijentkinja sa perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim karcinomom cerviksa, u poređenju sa placebom. Studija KEYNOTE-826 pruža snažnu osnovu za primenu pembrolizumaba u ovoj populaciji pacijentkinja.

Ključne reči: pembrolizumab, karcinom cerviksa, preživljavanje bez progresije, ukupno preživljavanje

Final overall survival analysis from the KEYNOTE-826 trial

Marijana Milovic-Kovacevic[1,2]

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

Background: Pembrolizumab has demonstrated efficacy in PD-L1–positive metastatic or unresectable cervical cancer following progression on chemotherapy. In this study, we evaluated the added benefit of combining pembrolizumab with chemotherapy, with or without bevacizumab.

Methods: Clinical trials frequently include multiple end points that mature at different times. The initial report, typically based on the primary end point, may be published when key planned co-primary or secondary analyses are not yet available. In a double-blind, phase 3 trial, we randomly assigned patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer in a 1:1 ratio to receive pembrolizumab (200 mg) or placebo every 3 weeks for up to 35 cycles plus platinum-based chemotherapy and, per investigator discretion, bevacizumab. The dual primary end points were progression-free survival and overall survival, each tested sequentially in patients with a PD-L1 combined positive score of 1 or more, in the intention-to-treat population, and in patients with a PD-L1 combined positive score of 10 or more. The combined positive score is defined as the number of PD-L1-staining cells divided by the total number of viable tumor cells, multiplied by 100. All results are from the protocol-specified first interim analysis.

Results: Among 548 patients with a PD-L1 combined positive score (CPS) of ≥1, the median progression-free survival (PFS) was 10.4 months with pembrolizumab and 8.2 months with placebo (hazard ratio [HR] for disease progression or death, 0.62; 95% CI, 0.50–0.77; P<0.001). In the intention-to-treat population of 617 patients, PFS was also 10.4 months versus 8.2 months (HR, 0.65; 95% CI, 0.53–0.79; P<0.001). Among 317 patients with PD-L1 CPS ≥10, PFS was 10.4 months compared to 8.1 months (HR, 0.58; 95% CI, 0.44–0.77; P<0.001).

At 24 months, overall survival (OS) was 53.0% in the pembrolizumab group versus 41.7% in the placebo group (HR for death, 0.64; 95% CI, 0.50–0.81; P<0.001); 50.4% versus 40.4% in the intention-to-treat population (HR, 0.67; 95% CI, 0.54–0.84; P<0.001); and 54.4% versus 44.6% in patients with PD-L1 CPS ≥10 (HR, 0.61; 95% CI, 0.44–0.84; P=0.001). The most frequent grade 3–5 adverse events were anemia (30.3% with pembrolizumab vs. 26.9% with placebo) and neutropenia (12.4% vs. 9.7%).

Conclusions: In patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer receiving chemotherapy with or without bevacizumab, treat-

ment with pembrolizumab resulted in significantly longer progression-free and overall survival compared with placebo. (Funded by Merck Sharp & Dohme; KEYNOTE-826

Keywords: pembrolizumab, cervical cancer, progression-free survival, overall survival

References:

1. Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet. 2020 Dec 5;396(10265):1817-1828.
2. Monk BJ, Tewari KS, Dubot C, et al. Health-related quality of life with pembrolizumab or placebo plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer (KEYNOTE-826): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023 Apr;24(4):392-402.
3. Qiu H, Wang M, Wang D, et al.Efficacy of PD-1/PD-L1 blockade immunotherapy in recurrent/metastatic high-grade neuroendocrine carcinoma of the cervix: A retrospective study. Heliyon. 2024 Sep 7;10(18):e37503
4. Zhang X, Yin WJ, Zhang AL, et al.Meta-analysis of efficacy and safety of pembrolizumab for the treatment of advanced or recurrent cervical cancer. .J Obstet Gynaecol. 2024 Dec;44(1):2390564.
5. Romero D. Pembrolizumab tunes up chemotherapy in cervical cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2021 Dec;18(12):747.

Beyond Positive Axillary Lymph Nodes – When Do We Go Smaller with Surgery?

Nada Santrač

Surgical Oncology Clinic, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia
Medical School, University of Belgrade, Dr Subotica, Belgrade, Serbia

Recent randomized trials and prospective cohort studies have shifted axillary management from routine completion axillary lymph node dissection (ALND) toward selective, evidence-based de-escalation. For patients presenting clinically node-negative (cN0) who have one to two sentinel lymph node (SLN) metastases and undergo breast-conserving surgery with whole-breast radiotherapy, omission of completion ALND does not worsen long-term overall survival or regional control and substantially reduces morbidity — a practice-defining conclusion of the **ACOSOG Z0011 trial** [1].

For patients with limited SLN disease consisting of micrometastases (≤2 mm), the **IBCSG 23-01 trial** similarly demonstrated non-inferiority for omission of ALND with respect to disease-free outcomes, further supporting conservative management in low-volume nodal disease [2].

When ALND is being considered after a positive SLN, **axillary radiotherapy (ART)** offers equivalent regional control with less arm lymphedema and morbidity compared with ALND, as shown in the **EORTC AMAROS trial** [3]. This provides a validated non-surgical alternative for selected patients and has become an accepted option in many international guidelines.

In the neoadjuvant setting, axillary down-staging allows many initially node-positive (cN+) patients who convert to cN0 after systemic therapy to avoid ALND. Prospective studies, including **ACOSOG Z1071** and **SENTINA**, established the feasibility and limitations of SLN biopsy after neoadjuvant chemotherapy, emphasizing strategies to reduce false-negative rates (dual tracer, retrieval of multiple SLNs, and targeted axillary dissection when the index positive node is clipped) [4, 5]. These data inform protocols that integrate imaging, marker-guided surgery, and multidisciplinary planning for safe de-escalation after response to systemic therapy.

Ongoing and recent randomized trials, such as **SENOMAC** and **POSNOC**, are expanding the evidence base to patients previously excluded from early de-escalation studies (e.g., those undergoing mastectomy, larger primary tumors, or limited extracapsular extension) and are refining indications for omission of further axillary treatment or for replacing ALND with ART [6, 7]. Early reports and contemporary reviews indicate continued movement toward individualized axillary strategies that weigh oncologic risk, systemic therapy efficacy, and survivorship outcomes.

Protocol highlights for contemporary practice:

1. Perform careful preoperative axillary staging (ultrasound ± needle biopsy) and clip biopsy-proven positive nodes.
2. In cN0 patients with ≤2 SLN macrometastases after BCS + RT, consider SLN-only management per Z0011-era criteria.
3. Consider ART as an alternative to ALND when regional control is required but morbidity minimization is desired.
4. In cN+ patients treated with neoadjuvant therapy, use dual tracer, aim to retrieve ≥2–3 SLNs, and perform targeted removal of clipped nodes to minimize false negatives.
5. Discuss borderline cases in multidisciplinary tumor boards and enroll eligible patients into ongoing trials.

These evolving surgical protocols prioritize oncologic safety while reducing long-term morbidity — a balance increasingly supported by high-quality evidence and active clinical investigation.

References

1. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. *Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial.* **JAMA.** 2017;318(10):918-926. PMID: 28898379. DOI: 10.1001/jama.2017.11470
2. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, et al.; IBCSG Trial 23-01 investigators. *Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial.* **Lancet Oncol.** 2013;14(4):297-305. PMID: 23491275. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70035-4
3. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al.; EORTC AMAROS Trialists. *Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial.* **Lancet Oncol.** 2014;15(12):1303-1310. PMID: 25439688. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70460-7
4. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al.; ACOSOG Z1071 (Alliance) investigators. *Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial.* **JAMA.** 2013;310(14):1455-1461. PMID: 24101169. DOI: 10.1001/jama.2013.278932
5. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. *Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study.* **Lancet Oncol.** 2013;14(7):609-618. PMID: 23683750. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70166-9

6. de Boniface J, Frisell J, Andersson Y, et al.; SENOMAC Trialists' Group. *Survival and axillary recurrence following sentinel node-positive breast cancer without completion axillary lymph node dissection: the randomised controlled SENOMAC trial (protocol/overview).* **BMC Cancer.** 2017;17(1):379. PMID: 28549453. DOI: 10.1186/s12885-017-3361-y
7. Goyal A, Mann GB, Fallowfield L, et al.; POSNOC Trialists. *POSNOC — POsitive Sentinel NOde: adjuvant therapy alone versus adjuvant therapy plus clearance or axillary radiotherapy: a randomised controlled trial of axillary treatment in women with early-stage breast cancer who have metastases in one or two sentinel nodes (trial protocol/recruitment update).* **BMJ Open.** 2021;11(12):e054365. PMID: 34857578. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054365

OMISSION OR DE-ESCALATION OF RADIOTHERAPY IN EARLY BREAST CANCER CONSERVATIVE TREATMENT

Olivera Ivanov[1,2]

[1] Faculty of medicine, University of Novi Sad; [2] Oncology Institute of Vojvodina

Omission of radiotherapy after breast conserving surgery is safe in selected post-menopausal patients with good prognostic parameters. Best candidates for radiotherapy omission still need to be defined by incorporating all risk factors to identify optimal patients' profile with very low risk of reccurence. On the other hand, accelerated and hypofractionated radiotherapy are becoming a standard of care in the management of breast conservative treatment. Shortening treatment time has many benefits such as less fractions, less travel time, reduced linac occupation by single patient, etc. Several phase III randomized trials have demonstrated safety and efficacy of hypofractionated regimens. Fast-Forward trial reported non-inferiority of 1 week schedule in local control and side effects compared to standard 3- weeks regimen. Accelerated partial breast iradiation in selected low-risk patients over 1 week showed many benefits as well and recent studies have shown that decreasing treatment time in less then 4 days could be even more beneficial for patients. This very accelerated partial breast irradiation (vAPBI) has been evaluated in prospective phase 2 trials where adjuvant breast irradiation in 4,3 or 1 fraction were analyzed for efficacy and toxicity. Regarding oncological outcome, this studies showed comparable rates of local recurrence, disease free survival and overall survival. Acute and late toxicity rates appear to be quite similar and cosmetic outcome excellent/good in more then 95% of patients. Large volumes have been reported as poor prognostic factor for late toxicity and cosmetic outcome. Multicatheter brachytherapy is currently the most reported treatment technique for vAPBI. Further prospective trials are needed to provide sound data on patient selection, efficacy and safety for different breast cancer radiotherapy treatment strategies or omission.

Key words: omission; hypofractionated radiotherapy; multicatheter brachytherapy

References:

1. Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer

(KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet. 2020 Dec 5;396(10265):1817-1828.
2. Monk BJ, Tewari KS, Dubot C, et al. Health-related quality of life with pembrolizumab or placebo plus chemotherapy with or without bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer (KEYNOTE-826): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023 Apr;24(4):392-402.
3. Qiu H, Wang M, Wang D, et al.Efficacy of PD-1/PD-L1 blockade immunotherapy in recurrent/metastatic high-grade neuroendocrine carcinoma of the cervix: A retrospective study. Heliyon. 2024 Sep 7;10(18):e37503
4. Zhang X, Yin WJ, Zhang AL, et al.Meta-analysis of efficacy and safety of pembrolizumab for the treatment of advanced or recurrent cervical cancer. .J Obstet Gynaecol. 2024 Dec;44(1):2390564.
5. Romero D. Pembrolizumab tunes up chemotherapy in cervical cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2021 Dec;18(12):747.

Life After Breast Cancer: Redefining Survivorship in the Era of Precision Medicine

Antonio Di Meglio[1]

[1] Université Paris-Saclay, Gustave Roussy, Inserm, Prédicteurs moléculaires et nouvelles cibles en oncologie, F-94805, Villejuif, France

The breast cancer treatment landscape has transformed dramatically over the past decades. The rate of new oncology indications has steadily increased, largely driven by the advent of targeted therapies, immune checkpoint inhibitors, and other precision medicine approaches (1). These advances have led to remarkable improvements in survival, and the number of breast cancer survivors now living beyond 10 to 20 years after diagnosis has grown substantially (2). As a result, survivorship has become an increasingly complex and dynamic continuum throughout the cancer trajectory. The evolving needs of breast cancer survivors extend beyond the management of the disease and acute treatment-related toxicities. They encompass a broad spectrum of issues that shift over time, from concerns traditionally associated with breast cancer diagnosis and treatment, to challenges of completing primary therapy, returning to daily life, and maintaining long-term health and quality of life (3). Moreover, new needs have emerged, particularly those linked to modern treatment paradigms. These include limited knowledge of the acute, chronic, and delayed toxicities associated with novel agents, the cumulative effects of multi-modality treatments, and the impact of prolonged treatment exposure. At the system level, breast cancer survivors face barriers related to increasingly congested and fragmented healthcare services, workforce shortages, and policy and reimbursement gaps that limit equitable access to survivorship care. Economic pressures and the rising cost of therapies further strain the sustainability of healthcare systems. Addressing these challenges requires a paradigm shift in survivorship care, anchored in a single overarching goal: reducing the burden of cancer and its treatment across all phases of survivorship. This builds upon key pillars, such as prevention and surveillance for recurrence and new cancers, addressing physical and psychosocial effects of cancer, fostering health promotion and disease prevention, and managing concomitant chronic medical conditions (4). Redefining survivorship in the era of precision medicine requires the ability to understand and anticipate individual risks and needs, and to implement coordinated actions that enable more tailored, effective, and sustainable models of care. Advancing breast cancer survivorship in this evolving context calls for a multidimensional strategy that includes risk stratification to identify vulnerable subgroups and guide targeted resource allocation; improved com-

munication and information exchange between patients and care teams to foster transparency and shared decision-making; education and empowerment initiatives to strengthen survivors' capacity for self-management and engagement in care; integration of innovative care delivery models, including the use of digital health solutions, to enhance access, reach, and efficiency; and strengthened coordination across disciplines and care settings to ensure continuity, equity, and quality throughout the survivorship trajectory. Ultimately, redefining breast cancer survivorship in the precision oncology era demands an integrated, patient-centered, and forward-looking approach. By combining predictive tools, innovative care delivery models, and supportive policy frameworks, the oncology community can move closer to achieving truly personalized and sustainable survivorship care. (5).

Keywords: breast cancer, survivorship, short- and long-term cancer burden, risk stratification, survivorship care delivery

References:

1. Scott EC, Baines AC, Gong Y, Moore R Jr, Pamuk GE, Saber H, Subedee A, Thompson MD, Xiao W, Pazdur R, Rao VA, Schneider J, Beaver JA. Trends in the approval of cancer therapies by the FDA in the twenty-first century. Nat Rev Drug Discov. 2023 Aug;22(8):625-640. doi: 10.1038/s41573-023-00723-4. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37344568.
2. De Angelis R, Demuru E, Baili P, Troussard X, Katalinic A, Chirlaque Lopez MD, Innos K, Santaquilani M, Blum M, Ventura L, Paapsi K, Galasso R, Guevara M, Randi G, Bettio M, Botta L, Guzzinati S, Dal Maso L, Rossi S; EUROCARE-6 Working Group. Complete cancer prevalence in Europe in 2020 by disease duration and country (EUROCARE-6): a population-based study. Lancet Oncol. 2024 Mar;25(3):293-307. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00646-0. Epub 2024 Jan 30. PMID: 38307102.
3. Park ER, Peppercorn J, El-Jawahri A. Shades of Survivorship. J Natl Compr Canc Netw. 2018 Oct;16(10):1163-1165. doi: 10.6004/jnccn.2018.7071. PMID: 30323085.
4. Nekhlyudov L, Mollica MA, Jacobsen PB, Mayer DK, Shulman LN, Geiger AM. Developing a Quality of Cancer Survivorship Care Framework: Implications for Clinical Care, Research, and Policy. J Natl Cancer Inst. 2019 Nov 1;111(11):1120-1130. doi: 10.1093/jnci/djz089. Erratum in: J Natl Cancer Inst. 2021 Feb 1;113(2):217. doi: 10.1093/jnci/djaa121. PMID: 31095326; PMCID: PMC6855988.
5. Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G, Cervantes A, Chlebowski RT, Curigliano G, Felip E, Ferreira AR, Ganz PA, Hegarty J, Jeon J, Johansen C,

Joly F, Jordan K, Koczwara B, Lagergren P, Lambertini M, Lenihan D, Linardou H, Loprinzi C, Partridge AH, Rauh S, Steindorf K, van der Graaf W, van de Poll-Franse L, Pentheroudakis G, Peters S, Pravettoni G. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting high-quality survivorship care and research in Europe. Ann Oncol. 2022 Nov;33(11):1119-1133. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.1941. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35963481.

Early Integrated Rehabilitation for Genitourinary Syndrome of Menopause in Breast Cancer Patients in Slovenia

Nina Kovačević

Institute of Oncology Ljubljana, Department of Gynaecological Oncology, Zaloška cesta 2, Slovenia

Introduction: Coping with a breast cancer diagnosis and oncological treatment presents many challenges for patients and can significantly alter their lives. These difficulties can be alleviated through integrated rehabilitation, which includes medical, psychological, social, and professional rehabilitation.

Objective: The aim of this study was to determine whether an integrated rehabilitation programme improves quality of life and reduces the problems and adverse effects of treatment in breast cancer patients compared to standard, non-integrated rehabilitation.

Methods: This prospective study included 600 breast cancer patients aged 29–65 years (mean age 52), who participated in a study on individualised integrated rehabilitation of breast cancer patients between 2019 and 2021 and were followed for one year. The control group comprised 301 patients, and the intervention group 299 patients.

All participants completed three questionnaires (EORTC QLQ-C30, BR23, and NCCN) before cancer treatment, and then at six and twelve months after the start of treatment. The control group received the standard rehabilitation programme, while the intervention group participated in an early, individualised, multidisciplinary, and integrated rehabilitation approach.

The rehabilitation coordinator referred patients for additional interventions (psychologist, gynaecologist, pain management team, physiotherapy, clinical nutrition team, online exercise sessions supervised by a kinesiologist, professional rehabilitation, and family physician). Data on patient demographics, disease stage, cancer treatment, and reported problems were collected and analysed.

Results: There were no significant baseline differences between the control and intervention groups in age, education, disease stage, or treatment modalities.

At the beginning of the study, the prevalence of symptoms related to genitourinary syndrome of menopause, including vaginal dryness, urinary incontinence, and dyspareunia, was comparable between both groups ($p = 0.56$). After six months, no statistically significant difference was observed between the groups ($p = 0.31$). However, at twelve months, women in the

integrated rehabilitation group reported a significant reduction in GSM-related symptoms compared to the control group ($p = 0.03$).

Regarding sexual concerns and activity, no differences were observed at baseline ($p = 0.98$). At six months ($p = 0.001$) and twelve months ($p < 0.001$), participants in the integrated rehabilitation programme showed marked improvement in sexual function, activity, and satisfaction compared to the control group.

Similarly, difficulties in sexuality were comparable at baseline ($p = 1.00$) but significantly improved in the intervention group at both follow-up points ($p < 0.001$).

Quality of life before treatment ($p = 0.40$) and six months after the start of treatment ($p = 0.052$) did not differ significantly between the two groups. However, one year after treatment initiation, patients in the intervention group had a statistically significantly higher quality of life than those in the control group ($p = 0.005$).

Conclusion: Integrated rehabilitation resulted in meaningful improvements across multiple domains – physical, psychological, and sexual – over the 12-month period. It led to substantial and sustained improvement in GSM-related symptoms, sexual function, and overall quality of life in breast cancer patients compared to standard rehabilitation.

Keywords: Breast cancer, Genitourinary Syndrome, Rehabilitation, Integrated rehabilitation, Adverse treatment effects

References:

1. Sanft T, Day AT, Goldman M, Ansbaugh S, Armenian S, Baker KS, et al. NCCN Guidelines® Insights: Survivorship, Version 2.2024. J Natl Compr Canc Netw. 2024 Dec;22(10):648-658. doi: 10.6004/jnccn.2024.0062.
2. Kovacevic N, Cilensek I, Merlo S, Segedin B. Modern approach to the management of genitourinary syndrome in women with gynecological malignancies. Radiol Oncol. 2023 Jul 26;57(3):292-298. doi: 10.2478/raon-2023-0038.
3. Auprih M, Zagar T, Kovacevic N, Smrdel ACS, Besic N, Homar V. Impact of early integrated rehabilitation on fatigue in 600 patients with breast cancer – a prospective study. Radiol Oncol. 2024 Mar 7;58(2):243-257. doi: 10.2478/raon-2024-0016.
4. 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 2025 October 31]. 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

IZAZOVI RADIOTERAPIJE U NOVOJ ERI LEČENJA SCLC

Tatjana Arsenijević[1,2], Aleksandar Stepanović[1,2], Bojana Poparić-Banđur[2], Brankica Milošević-Maračić[2]

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

Uvođenje imunoterapije u lečenje mikrocelularnog karcinoma pluća (Small Cell Lung Cancer-SCLC) ponovo je usmerilo fokus na ovu patologiju, za koju su decenijama postojale samo skromne terapijske mogućnosti. Imunoterapija je revolucionarno promenila pristup u sistemskom lečenju ovog maligniteta kao i kompletnu strategiju lečenja. U ovom novom kontekstu, radioterapija se suočava sa mnogim otvorenim pitanjima kako u lečenju LS-SCLC, tako i u lečenju ES-SCLC.

Analizirajući režime frakcionisanja u radikalnom, kombinovanom hemio-radioterapijskom pristupu kod LS-SCLC, konvencionalni režim frakcionisanja (60-66 Gy u 30-33 frakcije) se više ne podrazumeva kao najbolji radioterapijski izbor zbog dužine trajanja ukupnog tretmana. Hipofrakcionisani režimi zračenja su inicijalno bili prepoznati kao optimalniji izbor zbog kraćeg trajanja lečenja, međutim uz istovremenu primenu hemioterapije rizik za razvoj toksičnosti može biti signifikantan. Na osnovu Turissi trajala, CONVERT trajala, RTOG 0538 studije itd., hiperfrakcionisani režim od 45 Gy u 30 frakcija (1,5 Gy/frakcija, dva puta dnevno) ustanovljen je kao standardni pristup u lečenju LS-SCLC u kombinaciji sa hemioterapijom na bazi cisplatine i etopozida.

Rezultati PACIFIC studije u lečenju NSCLC stadijuma III, inicirali su brojne studije o ulozi imunoterapije kod SCLC, kako u konsolidacionom tako i u konkomitantnom pristupu. ADRIATC studija je pokazala da imunoterapija održavanja durvalumabom nakon hemioradioterapije značajno poboljšava preživljavanje kod LS-SCLC, što se danas smatra novim standardom u lečenju.

Hemioimunoterapija danas predstavlja prvu liniju lečenja ES-SCLC. Međutim, ovim pristupom samo 0,8%–2,5% pacijenata će postići kompletnu remisiju bolesti, što otvara pitanje uloge konsolidacione radioterapije u cilju poboljšanja lokalne kontrole bolesti. Obzirom da revolucionarne CASPIAN i Impower133 studije u svom dizajnu nisu podrazumevale primenu radioterapije, značaj konsolidacione radioterapije ostao je kontroverzan u eri imunoterapije. Retrospektivne kliničke studije primene radioterapije nakon hemioimunoterapije, pokazale su značajno bolje preživljavanje kod ozračenih pacijenata bez povećane toksičnosti, a preporučena doza iznosi 30 Gy u 10 frakcija uz mogućnost i eskalacije.

Profilaktičko zračenje endokranijuma (Prophylactic Cranial Irradiation-PCI) ostaje najkontroverznije pitanje u svetlu mogućnosti praćenja

endokranijuma magnetnom rezonancom, imunoterapije i stereotaksične radioterapije (SRS/SBRT). Na osnovu trenutnih rezultata, radioterapija celog mozga (WBRT) je standardni PCI tretman sa dozom od 25 Gy/10 frakcija (20 Gy/5 frakcija kod nekih ES-SCLC pacijenata). Pošteda hipokampusa se može razmotriti u cilju smanjenja neurotoksičnosti. Dve studije faze III koje su u toku: SWOG S1827/MAVERICK i EORTC-PrimaLung4, imaju za cilj da daju odgovore na pitanje praćenja magnetnom rezonancom u odnosu na PCI kod pacijenata i sa LS-SCLC i sa ES-SCLC.

U ranom stadijumu SCLC (CS I-IIA; T1-2N0M0), lobektomija i disekcija medijastinalnih limfnih čvorova mogu se primeniti kod operabilnih pacijenata, sa trogodišnjom stopom preživljavanja 50-70%. Postoperativna hemioradioterapija ima primenu kod pacijenata sa pozitivnim resekcionim marginama ili zahvaćenim medijastinalnim limfnim čvorovima. Za neoperabilne pacijente, ASTRO preporuke sugerišu SBRT, ali pitanja suboptimalnog stadiranja bolesti i adjuvantnog lečenja ostaju otvorena.

U lečenju oligometastaza, oligoprogresije ili oligorecidiva, SBRT je danas od velikog interesa u SCLC. Za ekstrakranijalne metastaze, trenutni rezultati ukazuju na to da se SBRT može smatrati terapijom izbora sa ciljem odlaganja sistemskog lečenja ili nastavka primene imunoterapije. Međutim, za metastaze u mozgu, WBRT ostaje tretman izbora, pri čemu je SBRT opcija za rezidualne ili rekurentne lezije.

Ključne reči: SCLC, radioterapija, imunoterapija

CHALLENGES OF RADIOTHERAPY IN THE NEW ERA OF SCLC TREATMENT

Tatjana Arsenijević[1,2], Aleksandar Stepanović[1,2], Bojana Poparić-Banđur[2], Brankica Milošević-Maračić[2]

[1] University of Belgrade, Faculty of Medicine, dr Subotića 8, Belgrade, Serbia; [2] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia

Immunotherapy brought back the interest in the Small Cell Lung Cancer (SCLC) treatment which was facing many unmet needs for decades. Immunotherapy revolutionized the SCLC systemic treatment and changed treatment strategies. In this setting, radiotherapy is facing many open questions both in the LS-SCLC and ES-SCLC treatment.

Analyzing the dose/fractionation regimen in the radical chemo-radiotherapy approach of LS-SCLC, the conventional dose fractionation regimen

(60-66Gy in 30-33 fractions) is not considered the best strategy anymore, due to the length of the total treatment. Hypofractionated regimens were preferred at first for their shorter treatment duration, but with concurrent chemotherapy the risk for developing severe toxicity could be significant. Based on the Turissi Trial, the CONVERT trial, RTOG 0538 study, etc. hyperfractionated regimen of 45Gy in 30 fractions (1,5Gy/fraction twice daily) concurrent with cisplatin/etoposide chemotherapy was established as the standard approach in the LS-SCLC treatment.

The results of the PACIFIC study in the treatment of stage III NSCLC initiated many trials evaluating the role of immunotherapy in SCLC both in the consolidation and the concurrent setting. The ADRIATIC study demonstrated that maintenance durvalumab after chemoradiation significantly improved survival in LS-SCLC, and today it is considered the standard approach.

Chemoimmunotherapy is considered the first-line treatment in ES-SCLC today. However, only 0.8%–2.5% of the patients will achieve a complete response to chemoimmunotherapy, opening the question of consolidation radiotherapy for improving local control. Since both cutting-edge CASPIAN and Impower133 trials did not include radiotherapy in the study design, the role of radiotherapy in the immunotherapy era remains controversial. Retrospective real-world studies of radiotherapy after chemoimmunotherapy showed significantly improved OS in irradiated patients with no increase in adverse events, and the recommended dose is 30Gy in 10 fractions with the possibility of dose escalation.

Prophylactic cranial irradiation (PCI) remains the most controversial issue in the light of brain MRI surveillance, immunotherapy, and stereotactic radiotherapy (SRS/SBRT). Based on the current data, whole brain radiation therapy (WBRT) is the standard PCI treatment with a dose of 25 Gy/10 fractions (20 Gy/5fractions in some ES-SCLC patients). Hippocampal avoidance can be considered for preventing neurotoxicity. An ongoing phase III SWOG S1827/MAVERICK trial, as well as the EORTC-PrimaLung4 trial aim to provide the answers to the MRI surveillance versus PCI in patients with LS-SCLC or ES-SCLC.

For the SCLC stage I and IIA (T1-2N0M0), lobectomy with mediastinal lymph nodes dissection is an option for operable patients with a 3-year OS of 50%-70%. Postoperative chemoradiation can be considered in patients with positive resection margins or mediastinal lymph node involvement. For inoperable patients, SBRT is already recommended by ASTRO, but the questions of understaging and adjuvant treatment remain unclear.

In the treatment of oligometastases, oligoprogression, or oligorecurrence, SBRT is nowadays of great interest in SCLC. For extracranial metastases, current evidence suggests that SBRT can be considered a treatment

option to postpone systemic treatment or to continue maintenance immunotherapy. However, for brain metastases, WBRT remains the treatment of choice, with SBRT being an option for residual or recurrent lesions.

Keywords: SCLC, radiotherapy, immunotherapy

Literature:

1. Borghetti P, Ramella S, Ricardi U. The role of radiotherapy in small cell lung cancer: a new paradigm for the radiation oncologist. Front Oncol. 2025: 14; 1541527
2. Levy A, Botticella A, Le Pechoux C, Faivre-Finn C. Thoracic radiotherapy in small cell lung cancer-a narrative review. Transl Lung Cancer Res. 2021: 10(4); 2059-70
3. Li H, Zhao Y, Ma T, Shao H, Wang T, Jin S, Liu Z. Radiotherapy for extensive-stage small-cell lung cancer in the immunotherapy era. Front Oncol. 2023: 14; 1132482
4. Lucia F, Antoni D, Vaugier L, Duverge L, Thureau S, Bourbone V. Role of stereotactic radiotherapy in the management of small-cell lung cancer. Cancer/Radiotherapie. 2024: 24; 628-632
5. Cao Z, Deng K, Jiang J, Tian K, Wang B. Combined treatment of small cell lung cancer using radiotherapy and immunotherapy: Challenges and updates. Biomed Pharm. 2025: 182; 117727

Neresektabilni NSCLC: Šta je novo?

Aleksandar Stepanović[1,2], Bojana Poparić-Banđur[2], Brankica Milošević Maračić[2], Tatjana Arsenijević[1,2]

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

Do danas, neresektabilni stadijum III nesitnoćelijskog karcinoma pluća (NSCLC) ostaje terapijski izazov u okviru multimodalnog pristupa lečenja. Aktuelni standard lečenja podrazumeva istovremenu hemioradioterapiju (cCRT) praćenu blokadom PD-L1 receptora. Uprkos ohrabrujućim rezultatima različitih kliničkih ispitivanja, i dalje postoje značajne dileme koje zahtevaju razrešenje u narednom periodu. Uloga radioterapije (RT) u lečenju neresektabilnog NSCLC-a je neupitna, ali se postavlja pitanje da li će imunohemioterapija ili imunoterapija u konkomitantnom režimu sa radioterapijom postati novi standard lečenja. Između ostalog, trebalo bi definisati optimalnu integraciju imunoterapije sa RT, i da li će biti neophodna adaptacija radioterapijskih protokola u terapiji karcinoma pluća u okviru ovih režima.

Posmatrajući dosadašnje rezultate, konsolidaciona terapija durvalumabom nakon cCRT postala je standard lečenja, sa dokazanim poboljšanjem preživljavanja bez progresije bolesti (PFS) i ukupnog preživljavanja (OS) kod pacijenata bez aktivnih ciljanih mutacija, što je potvrđeno PACIFIC studijom. Međutim, kod pacijenata sa EGFR-mutiranim NSCLC, studija LAURA, čiji su rezultati objavljeni 2024. godine, pokazala je značajno produženje PFS primenom osimertiniba kao konsolidacione terapije nakon CRT, čime je postavljen novi standard lečenja za ovu molekularnu podgrupu.

Istovremeno, studije poput KEYNOTE-799 i NICOLAS istraživale su izvodljivost primene inhibitora kontrolnih tačaka imunog odgovora tokom radioterapije, sa ciljem iskorišćavanja imunogenog efekta RT i sistemske imunološke aktivacije. Ove studije pokazale su ohrabrujuće stope odgovora i prihvatljiv profil toksičnosti. Kliničko ispitivanje faze III KEYLYNK-012, koje traje do 2027. godine, proceniće PFS i OS kod primene pembrolizumaba uz istovremenu hemioradioterapiju, praćenu pembrolizumabom sa ili bez olapariba kod pacijenata sa stadijumom III NSCLC.

Iz ugla radijacione onkologije, intenzitetom modulisana radioterapija (IMRT) danas predstavlja standardnu tehniku u savremenom lečenju karcinoma pluća. U kontekstu personalizovanog pristupa i primene imunoterapije konkomitnatno sa radioterapijom, sve više se ističe potreba za primenom adaptivne radioterapije u lečenju karcinoma pluća. Ove tehnike omogućavaju bolju zaštitu kritičnih struktura, smanjenje toksičnosti

i potencijalno širenje indikacija za radikalno lečenje. Očuvanje limfoidne arhitekture tokom RT može doprineti boljem sistemskom imunološkom odgovoru, što je posebno značajno u kontekstu istovremene imunoterapije. Takođe, smanjenje ciljnih volumena u okviru adaptivne RT i redukcija rizika od pneumonitisa u kombinovanoj hemioimunoterapiji predstavljaju važne potencijalne benefite lečenja.

Tokom poslednje tri godine redefinisani su terapijski algoritmi neresektabilnog NSCLC. U režimima koji uključuju istovremenu imunoterapiju i ciljanu terapiju, optimalna integracija RT sa naprednim tehnikama, poput adaptivne radioterapije, može imati ključni značaj za pacijente sa stadijumom III bolesti NSCLC. Budućnost lečenja neresektabilnog NSCLC leži u personalizovanom, multimodalnom pristupu, dok tekuća klinička ispitivanja imaju za cilj da preciziraju ulogu istovremene radioimunoterapije i/ili ciljane terapije, uključujući toksične profile terapije, kao i eventualnu optimizaciju terapijskih protokola i radioterapijskih preporuka.

Ključne reči: karcinom pluća, NSCLC, radioterapija, imunoterapija, konkomitantna radiohemioterapija

UNRESECTABLE NSCLC: WHAT IS NEW?

Aleksandar Stepanović[1,2], Bojana Poparić-Banđur[2], Brankica Milošević Maračić[2], Tatjana Arsenijević[1,2]

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

To date, stage III unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) remains a challenge in multimodality treatment. The current standard of care is concurrent chemoradiotherapy (cCRT) followed by PD-L1 blockade. Given the promising results of different trials, there are still several important dilemmas that need to be addressed in the future. The place of radiotherapy in unresectable NSCLC is unquestionable, but one of the questions is whether immunochemotherapy or immunotherapy in a concurrent regimen with radiotherapy (RT) will be the standard of care in the future, what is optimal integration of immunotherapy with RT, and whether there will be a need to adjust radiotherapy protocols in the treatment of lung cancer.

If we look back at the results so far, consolidation with durvalumab after cCRT has become the standard of care and improves progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) in patients without actionable mutations, as confirmed by the PACIFIC study. However, for EGFR-mu-

tated NSCLC, the LAURA study, based on published results in 2024, demonstrated a significant progression-free survival benefit with osimertinib as consolidation therapy after CRT, setting a new standard of care for this molecular subgroup.

At the same time, studies such as KEYNOTE-799 and NICOLAS have investigated the feasibility of initiating immune checkpoint inhibitors during radiotherapy, with the aim of taking advantage of radiotherapy-induced immunogenic cell death and systemic immune activation. These studies have shown encouraging response rates and acceptable toxicity. The phase 3 clinical trial KEYLYNK-012, which runs until 2027, will assess PFS and OS of Pembrolizumab with concurrent chemoradiation therapy followed by pembrolizumab with or without olaparib in stage III NSCLC.

From the perspective of radiation oncology, intensity-modulated radiotherapy (IMRT) is the standard radiotherapy technique for the treatment of lung cancer. In the context of personalized treatment and the use of immunotherapy and checkpoint inhibitors, the need for adaptive radiotherapy has emerged. These technologies allow for improved preservation of critical structures, reduced toxicity, and potentially expanded eligibility for definitive treatment. Moreover, preservation of lymphoid architecture during radiotherapy may improve systemic immune responses, which is particularly relevant in the context of concurrent immunotherapy. Also, the reduction of target volumes in the context of adaptive radiotherapy and the reduction of the risk of pneumonitis in the context of combined chemoimmunotherapy are particularly significant.

During the last three years the therapeutic landscape of inoperable NSCLC has been redefined. In concurrent regimen with immunotherapy and targeted therapy, the optimum integration of RT with advanced RT techniques such as adaptive RT could be of utmost importance for patients with stage III NSCLC. The future of treatment of unresectable NSCLC lies in personalized, multimodal therapy, and ongoing trials are poised to clarify the role of concurrent radioimmunotherapy and targeted therapy, including their toxicity profiles, protocol optimization and radiotherapy guidelines.

Keywords: lung cancer, NSCLC, radiotherapy, immunotherapy, concurrent chemoradiotherapy

References:

1. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L, et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2022;40(12):1301-1311.

2. Jabbour SK, Lee KH, Frost N, Breder V, Kowalski DM, Pollock T, et al. Pembrolizumab Plus Concurrent Chemoradiation Therapy in Patients With Unresectable, Locally Advanced, Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: The Phase 2 KEYNOTE-799 Nonrandomized Trial. JAMA Oncol. 2021;7(9):1–9.
3. Peters S, Felip E, Dafni U, Tufman A, Guckenberger M, Álvarez R, et al. Progression-Free and Overall Survival for Concurrent Nivolumab With Standard Concurrent Chemoradiotherapy in Locally Advanced Stage IIIA-B NSCLC: Results From the European Thoracic Oncology Platform NICOLAS Phase II Trial (European Thoracic Oncology Platform 6-14). J Thorac Oncol. 2021;16(2):278-288.
4. Hoppen L, Sarria GR, Kwok CS, Boda-Heggemann J, Buergy D, Ehmann M. Dosimetric benefits of adaptive radiation therapy for patients with stage III non-small cell lung cancer. Radiat Oncol. 2023;18(1):34.

USING IO IN METASTATIC DISEASE AFTER TREATMENT OF EARLY STAGE: DO WE HAVE ENOUGH DATA

Katja Mohorčič[1,2]

[1] Medical Oncology Unit, University Clinic Golnik, Slovenia; [2] Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

The increasing integration of immune checkpoint inhibitors (CPIs) into early-stage and locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) has markedly improved outcomes but introduced a new challenge: managing recurrence after prior immunotherapy exposure. The lecture examines whether retreatment with immuno-oncology (IO) agents in metastatic relapse following neoadjuvant or adjuvant CPI use is supported by evidence and how clinicians should approach these cases in practice.

For EGFR/ALK-negative early-stage NSCLC, several pivotal phase III trials have established perioperative and adjuvant CPI therapy as standard of care (1). However, as IO use moves earlier in the disease continuum, evidence for its reuse after relapse remains scarce. The concept of "retreatment," defined as re-exposure to the same therapeutic class after prior IO, has not yet been systematically evaluated in randomized controlled trials (2).

Only a small proportion of patients from early-stage phase III studies have received IO retreatment after recurrence, and outcome data are limited. Current practice therefore relies on retrospective reports, expert consensus, and mechanistic reasoning. Key factors guiding retreatment decisions include the timing and pattern of recurrence, cause of prior CPI discontinuation (progression, toxicity, or planned completion), duration of the treatment-free interval, and whether relapse is locoregional or metastatic (2).

Understanding mechanisms of IO resistance is central to this discussion. Primary resistance—progression within weeks of CPI initiation—occurs in roughly 5–20% of patients, while secondary resistance denotes relapse after initial response or disease control beyond six months. Both result from tumor-intrinsic alterations and adaptive changes in the tumor microenvironment (TME) that promote immune escape. Experimental strategies to overcome these mechanisms aim to enhance tumor immunogenicity, restore T-cell activity, and remodel the suppressive TME (3).

Preliminary pooled analyses suggest that some patients retain sensitivity to CPIs after a sufficient treatment-free interval, particularly when prior IO was completed as planned rather than stopped for progression or immune toxicity (4). Nonetheless, rechallenge carries a notable risk of recurrent immune-related adverse events, with substantial toxicity recurrence rates reported; therefore, retreatment in this setting has to be carefully weighed (5). Combining chemotherapy with IO rechallenge is being explored as a potential strategy, but prospective data remain limited.

Given the absence of definitive evidence, IO retreatment after early-stage exposure should be individualized. Clinicians must consider prior response, interval length, recurrence characteristics, and toxicity history, balancing potential benefit against the risk of renewed immune toxicity. Rechallenge may be reasonable in selected patients with long treatment-free intervals and manageable prior adverse events.

In summary, reusing immunotherapy after previous IO exposure in limited-stage NSCLC remains an open clinical question. Prospective studies are urgently needed to define predictive biomarkers, optimal timing, and safe combination approaches. Until then, careful clinical judgment and multidisciplinary discussion are essential to guide IO retreatment decisions in relapsed NSCLC.

Keywords: immunotherapy; checkpoint inhibitors retreatment; non-small cell lung cancer; resistance

References:

1. Zer A, Ahn MJ, Barlesi F, Bubendorf L et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2025 Aug 28:S0923-7534(25)00923-8. doi: 10.1016/j.annonc.2025.08.003. Epub ahead of print. PMID: 40885528.Forde PM et al. *N Engl J Med*. 2022;386:1973–1985.
2. Pusztai L, Sondak VK, Aguiar-Ibáñez R et al. Clinical factors influencing retreatment with anti-PD-(L)1 therapies after treatment in early-stage cancers: a modified Delphi consensus study. J Immunother Cancer. 2025 May 26;13(5):e011184. doi: 10.1136/jitc-2024-011184. PMID: 40425232; PMCID: PMC12107590.Wakelee HA et al. *N Engl J Med*. 2023;389:1199–1212.
3. Gang X, Yan J, Li X, Shi S et al. Immune checkpoint inhibitors rechallenge in non-small cell lung cancer: Current evidence and future directions. Cancer Lett. 2024 Nov 1;604:217241. doi: 10.1016/j.canlet.2024.217241. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39260670.
4. Rodriguez-Abreu, D., Y.-L. Wu,2 M. Boyer et al.OA15.06 Pooled Analysis of Outcomes with Second-Course Pembrolizumab Across 5 Phase 3 Studies of Non-Small-Cell Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology, Volume 17, Issue 9, S42 - S43
5. Guo M, VanderWalde AM, Yu X, Vidal GA, Tian GG. Immune Checkpoint Inhibitor Rechallenge Safety and Efficacy in Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer Patients After Immune-Related Adverse Events. Clin Lung Cancer. 2022 Dec;23(8):686-693. doi: 10.1016/j.cllc.2022.07.015. Epub 2022 Aug 8. PMID: 36050243..

NOVINE U TERAPIJI DIFUZNOG B KRUPNOĆELIJSKOG LIMFOMA

Mila Purić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Difuzni B krupnoćelijski limfom (DBKL) je najčešći agresivni nehočkinski limfom. Novodijagnostikovan, može da bude izlečen, dosadašnjim standardom- RCHOP, kod 60-70% pacijenata. To je molekularno heterogena i kompleksna bolest, što čini lečenje preciznom medicinom, zahtevnim zadatkom.

Uprkos skorašnjem odobrenju polatuzumab-vedotina u kombinaciji sa RCHP za visokorizične pacijente, baziranom na 6.5% povećanju 2 godišnjeg preživljavanja u odnosu na R-CHOP, nije zabeležen benefit u ukupnom preživljavanju i nema razlike u učestalosti pojave refrakternosti i ranih relapsa u odnosu na RCHOP.

Za 30–40% pacijenata koji relapsiraju, nastavak lečenja je izazovan i ishodi su često loši, uzimajući u obzir agresivnu prirodu bolesti i potrebu da se terapija prilagođava stanju i komorbiditetima pacijenta.

Svi pacijenti kod kojih se posumnja na relaps, trebalo bi da budu ponovo bioptirani kako bi se potvrdila bolest i evaluirala ekspresija CD19 i CD20 u cilju adekvatnog izbora terapije, jer veliki broj novih lekova cilja neki od ova dva površinska markera.

Istorijski, preko 80% pacijenata ili ne odgovori na terapiju druge linije ili nisu pogodni za auto-TMĆH.

Logistika *Chimeric antigen receptor T-cell therapy* (CAR-T) i auto-TMĆH je vremenski zahtevna i može da predstavlja barijeru za pacijente sa agresivnom bolesti i viskorizičnim karakteristikama. Odabir terapije u relapsu zavisi od faktora od strane pacijenta (komorbiditeti, stanje) kao i od faktora same bolesti (vreme relapsa, senzitivnost na hemoterapiju/*bridging* terapiju, brzina progresije, poreklo ćelija limfoma, ekspresija površinskih markera u relapsu). Komorbiditeti utiču na ishod TMĆH više nego hronološka starost, mada veliki broj transplantacionih centara ima starosnu granicu od 70 godina. Transplantacioni komorbiditetni skor (HCT-CI) je razvijen kako bi se procenio rizik smrtnosti nakon alogene transplantacije, ali takođe predviđa i mortalitet nevezan za relaps nakon auto-TMĆH.

Pacijentima čiji se relaps javlja nakon 12meseci od završenog primarnog lečenja je i dalje najbolja terapijska opcija platinum-bazirana terapija praćena auto-TMĆH u slučaju hemosenzitivnosti, što dovodi do izlečenja 20% pacijenata sa relapsom. Od pacijenata koji uđu u proceduru auto-TMĆH, 40–50% imaju dugotrajne remisije. Dugotrajne remisije nakon auto-TMĆH su češće kod pacijenata koji postignu pre transplantacije kompletnu remisiju, nego parcijalnu remisiju.

U 2021 g, CAR-T su odobrene za primarno refrakternu bolest ili relaps unutar 12 meseci, kao alternativa i bolja terapijska opcija umesto auto-TMĆH. Mnogi pacijenti zahtevaju *bridging* terapiju za kontrolu bolesti tokom procesa proizvodnje CAR-T. Ne postoji standardna *bridging* terapija. Malo tumorsko opterećenje i odsustvo bolesti pre CAR-T je povezano sa boljim ishodom i manje neželjenih efekata. Trenutne *bridging* terapijske opcije podrazumevaju steroide, imunohemoterapije, konjugate lek antitelo, zračenje i ciljane agense. Dok su inicijalni odgovori na CAR-T visoki i deo pacijenata može da bude izlečen, 50–60% pacijenata ili ne odgovori ili doživi relaps.

Nekoliko različitih target terapija i kombinovanih terapijskih opcija (monoklonska antitela, bispecična antitela, konjugati lek - antitelo, inhibitori malih molekula, imunomodilatori) je proširilo terapijske mogućnosti pacijenata sa relapsom/refrakternim DBKL i dovelo do značajnih, dugotrajnih remisija, koje su ranije viđane samo u grupi transplantiranih pacijenata.

Sa sve većim brojem kliničkih studija u prvoj liniji i u relapsu, verovatne su mnoge promene u terapijskom standardu DBKL u narednoj deceniji.

Ključne reči: NHL, DBKL, imunološka terapija, transplantacija, CAR-T

Advances in the treatment of diffuse large B cell lymphoma

Mila Purić[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Newly diagnosed, it can be cured by the current standard - RCHOP, in 60-70% of patients. Precision treatment of DLCLB is a demanding task due to molecular heterogeneity and complexity of DLBCL

Despite the recent approval of polatuzumab-vedotin in combination with RCHP, for high-risk patients, based on a 6.5% increase in 2-year survival compared to R-CHOP, no overall survival benefit was noted and no difference in the incidence of refractoriness and early relapse compared to RCHOP.

For 30–40% of patients, who relapse, continuation of treatment is challenging and outcomes are often poor, considering the aggressive nature of the disease and the need to adapt therapy to the patient's condition and comorbidities.

Patients with relapse should be biopsied to confirm the disease and evaluate the expression of CD19 and CD20 in order to select the appropriate therapy.

Historically, over 80% of patients either do not respond to second-line therapy or are not suitable for auto-SCT.

The logistics of Chimeric antigen receptor T-cell therapy (CAR-T) and auto-SCT is time-consuming and can represent a barrier for patients with aggressive disease. The choice of therapy in relapse depends on factors from the patient (comorbidities, condition) as well as on factors of the disease itself (the time of relapse, sensitivity to chemotherapy/bridging therapy, speed of progression, origin of lymphoma cells, expression of surface markers in relapse). Comorbidities influence SCT outcome more than chronological age, although a large number of transplant centers have an age limit of 70 years.

For patients whose relapse occurs after 12 months from the end of primary treatment, platinum-based therapy followed by auto-SCT in case of chemosensitivity is still the best therapeutic option, which leads to the cure of 20% of relapsed patients. Of the patients who enter the auto-SCT procedure, 40–50% have long-term remissions.

Patients which achieve complete remission rather than partial remission before transplantation have long-term remissions after auto-SCT In 2021, CAR-T was approved for primary refractory disease or relapse within 12 months, as an alternative and better therapeutic option instead of auto-SCT. Many patients require bridging therapy to control the disease during the CAR-T manufacturing process. There is no standard bridging therapy. Low tumor burden and absence of disease, before CAR-T, is associated with better outcome and fewer side effects. Current bridging therapeutic options include steroids, immunochemotherapy, drug-antibody conjugates, radiation, and targeted agents. While initial responses to CAR-T are high and some patients can be cured, 50–60% of patients either do not respond or relapse.

Several different target therapies and combined therapeutic options (monoclonal antibodies, bispefic antibodies, drug-antibody conjugates, small molecule inhibitors, immunomodulators) have expanded the therapeutic possibilities of patients with relapsed/refractory DBKL and led to significant, long-lasting remissions, which were previously seen only in the group of transplanted patients.

Many changes in the therapeutic standard of DLBCL are likely in the next decade, with an increasing number of clinical studies in first-line and relapsed setting.

Key words: NHL, DBKL, immune therapy, transplantation, CAR-T

References:

1. Bock AM, Epperla N. Therapeutic landscape of primary refractory and relapsed diffuse large B-cell lymphoma: Recent advances and emerging therapies. J Hematol Oncol. 2025 Jul 1;18(1):68.
2. Habermann TM et al. Rituximab-CHOP versus CHOP alone or with maintenance rituximab in older patients with diffuse large B-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2006;24(19):3121–7.
3. Pfreundschuh M et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. Lancet Oncol. 2006;7(5):379–91. 10.1016/s1470-2045(06)70664-7.
4. Coiffier B et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2002;
5. Abrisqueta P. New Insights into First-Line Therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Are We Improving Outcomes? J Clin Med. 2024 Mar 27;13(7):1929.

KOJI JE OPTIMALNI TRETMAN UZNAPREDOVALOG HCC

Ivan Nikolić

Institut za Onkologiju Vojvodine, Medicinski Fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Hepatocelularni karcinom (HCC) je globalni svetski problem sa oko 1.000.000 novih slučajeva godišnje. Po učestalosti je na 6 mestu a na trećem po smrtnosti od svih maligniteta (1,2). Radi se o vrlo agresivnoj bolesti a dijagnoza se postavlja relativno kasno, kada je bolest već lokalno uznapredovala ili metastatska te je petogodišnje preživljavanje ispod 20% (3). Sigurno jedan od najvažnijih prognostičkih faktora za bolji ishod pacijenata sa HCC-om je da pre započinjanja bilo kojeg oblika terapije pacijent prođe kroz multidisciplinarni onkološki konzilijum (MDT).(4). Obzirom na veliki broj objavljenih pozitivnih kliničkih studija koji su promenili kliničku praksu lečenja ovih pacijenata vodeći udruženja (ESMO, AESL) su ove godine ažurirali svoje vodiče za lečenje HCC.(5) Tako da je prva linija sistemskog lečenja HCC postala imunoterapija (dualna ili u kombinaciji sa VEGFR inhibitorima) a kod pacijenata ako je ista terpija kontraindikovana (prisutne aktivne autoimune bolesti, transplantacija jetre) primenjuju se inhibitori tirozin kinaze (TKI inhibitori).

Key words: hepatitis, cirrhosis, HCC, multidysciplinary, TACE

Literatura:

1. Petrick JL, Braunlin M, Laversanne M, et al. International trends in liver cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1978–2007. *Int J Cancer*. 2016;139:1534-1545.;
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Ca Cancer J Clin*. 2021;71:209-249.;
3. El-Serag HB, Davila JA. Surveillance for hepatocellular carcinoma: in whom and how? *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4:5-10.
4. Cheng S, Wei X, Shi J, et al. A multidisciplinary team approach to the management of patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *Oncologist*. 2020;25:e998.
5. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up , Vogel, A. et al., Annals of Oncology, Volume 0, Issue 0, Dostupno na: https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)00073-0/fulltext

HOLANGIOCELULARNI KARCINOM U ERI CILJANIH TERAPIJA

Nebojša Manojlović[1,2]

[1] Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju VMA; [2] Medicinski fakultet VMA

Tokom poslednjih 20 godina beleži se porast incidencije holangiokarcinoma (CCA), pre svega zbog povećanog broja slučajeva intrahepatične lokalizacije bolesti (iCCA). Nije neuobičajeno da se iCCA pogrešno klasifikuje kao karcinom nepoznatog primarnog porekla (CUP), zbog sličnosti u kliničkoj slici i histopatološkim karakteristikama[1]. Holangiokarcinom predstavlja heterogenu bolest u pogledu anatomske lokalizacije i može se podeliti na **intrahepatični (iCCA, 10–20%)** i **ekstrahepatični oblik (eCCA, 80%)**. Ekstrahepatični oblik obuhvata **perihilarni (pCCA, 20–25%)** i **distalni holangiokarcinom (dCCA, 10–20%)**, dok **karcinom žučne kese (GBC)** čini oko **60% svih maligniteta bilijarnog trakta**. Heterogenost je prisutna i u morfološkom smislu, sa tri glavna oblika rasta: **masivno-formirajući**, **periduktalno-infiltrativni** i **intraduktalno-rastući** tip[2]. Pored navedenih oblika heterogenosti, u nastanku CCA učestvuju brojni etiološki faktori, praćeni značajnom **genetskom raznovrsnošću**, koja se razlikuje u zavisnosti od anatomske lokalizacije tumora. Genetska heterogenost postala je posebno značajna sa razvojem **ciljanih terapija**, budući da se potencijalno „druggable" genetske alteracije nalaze kod oko **50% pacijenata sa CCA**.

Najčešće genetske alteracije:

- mutacija *IDH1* u 10–20% slučajeva iCCA
- fuzija *FGFR2* u 9–15% iCCA
- *HER2* hiper-ekspresija i/ili amplifikacija u 15–30% GBC, 11–16% dCCA i 5% pCCA
- visok tumorski mutacioni teret (TMB-H) u <5% GBC
- mutacija *BRAF V600* u 1–5% GBC
- *MSI-H/dMMR* u 1–3% GBC
- mutacija *KRAS G12C* u oko 1% GBC
- fuzije gena *NTRK* i *RET* u <1% GBC[3]

Lečenje CCA je u poslednjih nekoliko godina doživelo značajne promene, ne samo zahvaljujući otkrivanju ciljnih mutacija, već i zbog uvođenja **imunoterapije** u standardne protokole. Na osnovu rezultata **studije TOPAZ-1**, kombinacija **durvalumaba sa gemcitabinom i cisplatinom (GEM-CIS)** postala je standardna **prva linija lečenja** za lokalno uznapredovali i metastatski CCA. Rezultati **studije KEYNOTE-966** potvrdili su **pembrolizumab sa GEM-CIS** kao alternativnu prvu liniju.

U **drugoj liniji lečenja**, standardne opcije ostaju **FOLFOX** i **5-FU ± irinotekan**, dok se **ciljane terapije** primarno koriste u drugoj i trećoj liniji:

- **Ivosidenib** kod pacijenata sa *IDH1* mutacijom (ESMO MCBS I,A)
- **Futibatinib** i **Pemigatinib** kod *FGFR2* fuzija (II,A)
- **Dabrafenib–Trametinib** kod *BRAF V600E* mutacija (III,A)
- **Pembrolizumab** kod *MSI-H/dMMR* tumora (III,A)
- **Trastuzumab–Deruxtecan** i **Zanidatamab** kod *HER2* hiper-ekspresije/amplifikacije (III,A)
- **Entrectinib**, **Larotrectinib** i **Repotrectinib** kod *NTRK* fuzija (III,A)
- **Selpercatinib** kod *RET* fuzija (III,A)
- **PARP inhibitori** kod *BRCA1/2* i *PALB2* mutacija (V,B)[4]

Hirurško lečenje ostaje temelj terapije kod lokalizovane bolesti, uz mogućnost primene drugih lokalnih metoda i adjuvantne hemoterapije (kapecitabin). Imunoterapija i molekularno ciljane terapije, prvobitno razvijene za uznapredovalu bolest, danas se razmatraju i u **neoadjuvantnom pristupu**. Iako nema dokaza najvišeg nivoa, postoje studije koje ukazuju da neoadjuvantna terapija koja uključuje ciljana i imunoterapijska sredstva, pod multidisciplinarnim nadzorom, može doneti korist odabranim pacijentima i predstavlja dragoceno sredstvo u lečenju CCA[5].

Ključne reči: holangiocelularni karcinom, lečenje, genske mutacije, ciljane terapije, imunoterapija

CHOLANGIOCELLULAR CARCINOMA IN THE ERA OF TARGETED TREATMENTS

Nebojša Manojlović[1,2]

[1] Clinic for Gastroenterology and Hepatology of Military Medical Academy(MMA); [2] Medical Faculty of MMA

There has been an increasing incidence of cholangiocarcinoma (CCA) over the past 20 years, mainly due to the rising number of intrahepatic cases (iCCA). It is not uncommon for iCCA to be misclassified as cancer of unknown primary (CUP) because of similarities in clinical presentation and histopathological features[1]. CCA is a heterogeneous disease with respect to anatomical localization, and it can be classified as intrahepatic (iCCA, 10–20%) and extrahepatic (eCCA, 80%). The extrahepatic form includes perihilar (pCCA, 20–25%) and distal cholangiocarcinoma (dCCA, 10–20%), while gallbladder cancer (GBC) accounts for approximately 60% of all biliary tract malignancies. Heterogeneity is also observed in mor-

phological presentation, with three main growth patterns: mass-forming, periductal-infiltrating, and intraductal-growing types[2].In addition to these heterogeneities, various etiological factors contribute to CCA development, accompanied by substantial genetic diversity that varies across anatomical subtypes. Genetic heterogeneity has become particularly relevant with the emergence of targeted therapies, as potentially druggable genetic alterations are present in about 50% of CCA patients.

Genetic alterations:

- *IDH1 mutation* in 10–20% of iCCA
- *FGFR2 fusion* in 9–15% of iCCA
- *HER2 overexpression and/or amplification* in 15–30% of GBC, 11–16% of dCCA, and 5% of pCCA
- *High tumor mutational burden (TMB-H)* in <5% of GBC
- *BRAF V600 mutation* in 1–5% of GBC
- *MSI-H/dMMR* in 1–3% of GBC
- *KRAS G12C mutation* in ~1% of GBC
- *NTRK* and *RET gene fusions* in <1% of GBC[3]

Treatment strategies for CCA have undergone major advances in recent years, driven not only by the identification of targetable mutations but also by the incorporation of immunotherapy into standard care. Based on the results of the **TOPAZ-1 trial**, the combination of **durvalumab plus gemcitabine and cisplatin (GEM-CIS)** has become the standard first-line therapy for patients with locally advanced or metastatic CCA. Similarly, the **KEYNOTE-966 trial** established **pembrolizumab with GEM-CIS** as an alternative first-line option.

In the second-line setting, **FOLFOX** and **5-FU ± irinotecan** remain standard options, while targeted therapies are primarily used in the second and third lines:

- **Ivosidenib** for IDH1-mutated CCA (ESMO MCBS I, A)
- **Futibatinib** and **Pemigatinib** for FGFR2 fusion-positive CCA (II, A)
- **Dabrafenib–Trametinib** for *BRAF V600E*-mutated tumors (III, A)
- **Pembrolizumab** for MSI-H/dMMR tumors (III, A)
- **Trastuzumab-Deruxtecan** and **Zanidatamab** for *HER2* overexpression/amplification (III, A)
- **Entrectinib**, **Larotrectinib**, and **Repotrectinib** for *NTRK* fusions (III, A)
- **Selpercatinib** for *RET* fusions (III, A)
- **PARP inhibitors** for *BRCA1/2* and *PALB2* mutations (V, B)[4]

Surgery remains the cornerstone of treatment for localized disease, with the possible use of additional local modalities and adjuvant chemo-

therapy (capecitabine). Immunotherapies and molecularly targeted agents initially developed for advanced or palliative settings are now being explored in the **neoadjuvant context**. Although high-level evidence is lacking, emerging data suggest that neoadjuvant therapy incorporating targeted treatments and immunotherapy under multidisciplinary supervision can benefit selected patients and represents a valuable tool in the management of CCA[5].

Key words: cholangiocarcinoma,treatment,gene mutations, targeted treatment, immunotherapy

References

1. Javle M, Lee S, Azad NS, Borad MJ, Kate Kelley R, Sivaraman S et all. Temporal Changes in Cholangiocarcinoma Incidence and Mortality in the United States from 2001 to 2017. Oncologist. 2022;27(10):874-883.
2. Valle JW, Kelley RK, Nervi B, Oh DY, Zhu AX. Biliary tract cancer. Lancet. 2021 ;397(10272):428-444.
3. Søreide, Kjetil et al. Biliary tract cancer European Journal of Surgical Oncology.2025; 51(6): 108489.
4. Vogel A. Ducreux M . ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the management of biliary tract. ESMO Open.2025; 10(1): 104003.
5. Olson CR, Aitken GL, Spinrad MW, Glazer ES. Neoadjuvant Strategies for Patients with Resectable Biliary Tract Cancers: A Review. Curr Oncol. 2025 Oct 20;32(10):584.

ALPPS PROCEDURA LEČENJU GRANIČNO RESEKTABILNIH PROMENA U JETRI

Vladimir Jokic

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije.

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

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

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

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

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

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

Danas ova sve zastupljenija metoda u svetskim centrima za jetru dobija sve veći broj indikacija. Procedura se mora izvoditi isključivo kod strogo selektovanih pacijenta uz neizostavni multidisciplinarni tim. Procedura je praćena velikim morbiditetom te je iskusan tim od ključnog značaja. Poseban izazov su pacijenti sa dobrim odgovorom na terapiju i određivanje pravog momenta za ovu proceduru. Dosadašnjim registrom pacijenata lečenih ovom procedurom jednogodišnje preživljavanje iznosi 76%, a dvogodišnje 62%.

ALPPS procedura i je pomerila granice resektabilnosti i poboljšala progonozu bolesnika sa metastatskom bolesti jetre.

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

Reference:

1. Nikolić S. i sar. Izolovana perfuzija ekstremiteta kao regionalna terapija maligniteta. Knjiga 2019. god.
2. Nikolić S i sar. Hirurgija metastatske bolesti. Knjiga 2021. god.
3. Vivarelli M, Vincenzi P, Montalti R. ALPPS Procedure for Extended Liver Resections: A Single Centre Experience and a Systematic Review.PLoS One. 2015 Dec 23;10(12):e0144019. doi: 10.1371/journal.pone.0144019. eCollection 2015.
4. A. Brouquet, E.K. Abdalla, S. Kopetz, *et al.* High survival rate after two-stage resection of advanced colorectal liver metastases: response-based selection and complete resection define outcome. Journal of Clinical Oncology, 29 (2011), pp. 1083-1090
5. T.A. Aloia, J.N. Vauthey. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): what is gained and what is lost? Annals of Surgery, 256 (2012), p. e9 author reply e16–19

NEOADJUVANTNI PRISTUP KOD LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA REKTUMA: KLINIČKI STANDARDI I POTENCIJAL PRIMENE TEČNE BIOPSIJE

Mladen Marinković[1,2], Suzana Stojanović-Rundić[1,2], Milena Čavić[3]

[1] Klinika za radijacionu onkologiju, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; [3] Odeljenje sa eksperimentalnu onkologiju, , Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Standard lečenja lokalno uznapredovalog karcinoma rektuma (LUKR) obuhvata neoadjuvantnu hemioradioterapiju (nCRT), praćenu totalnom mezorektalnom ekscizijom (TME), sa ili bez adjuvantne hemioterapije. Dodatno, kod prisutnih visokorizičnih lokalno uznapredovalih karcinoma rektuma na osnovu MR pregleda male karlice (npr. zahvaćenost mezorektalne fascije i prisustvo invazije vaskularnih struktura izvan mišićnog sloja zida rektuma) u neoadjuvantnom pristupu mogu se primeniti dodatni ciklusi hemioterapije u cilju poboljšanja lokalne i sistemske kontrole bolesti. Ovaj pristup se označava kao totalna neoadjuvantna terapija (TNT). Razlikuje se indukcioni TNT pristup kada se dodatni ciklusi hemioterapije primenjuju pre započinjanja konkomitantne hemioradioterapije, i konsolidacioni TNT pristup koji podrazumeva primenu dodatnih ciklusa hemioterapije u periodu između završene konkomitantne hemioradioterapije i sprovođenja hirurškog lečenja. S obzirom na to da radikalna hirurgija nosi značajan rizik od postoperativnog morbiditeta, mortaliteta i smanjenog kvaliteta života, savremena istraživanja sve više teže razvoju manje invazivnih hirurških pristupa kod pacijenata koji postignu povoljan odgovor na neoadjuvantno lečenje. Za odabrane pacijente sa kompletnim ili skoro kompletnim kliničkim odgovorom, kao alternativna opcija razmatra se i neoperativni pristup poznat kao "watch and wait" strategija.

Tri ključna aspekta "watch and wait" pristupa odnose se na standardizaciju kliničko-dijagnostičke potvrde kompletnog kliničkog odgovora (cCR), preciznu i konzistentnu procenu odgovora na terapiju, kao i definisanje optimalnog vremena za procenu odgovora. Produženje intervala između završetka neoadjuvantnog lečenja i procene tumorskog odgovora može omogućiti postizanje maksimalne regresije kod pacijenata sa skoro kompletnim odgovorom, mada optimalno vreme za ovu procenu još uvek nije jasno definisano. Rigorozno praćenje i dobra saradnja pacijenata od presudnog su značaja, jer do recidiva bolesti može doći u bilo kom trenutku tokom praćenja, kada je preporučeno pravovremeno sprovođenje radikalne hirurške resekcije ("salvage" operacija).

Trenutno se klinički kompletan odgovor koristi kao referentna tačka za identifikaciju pacijenata kod kojih bi neoperativni pristup mogao biti

izvodljiv. Ipak, klinički i patohistološki odgovor često nisu u potpunosti usklađeni, što ograničava preciznost individualizovanog pristupa lečenju. Zbog toga je identifikacija pouzdanijih, dinamičnih i minimalno invazivnih biomarkera, koji mogu u realnom vremenu reflektovati terapijski odgovor, od velikog značaja.

Tečna biopsija — analiza tumorskih komponenti u telesnim tečnostima poput krvi, urina, pljuvačke, pleuralnog izljeva, cerebrospinalne ili amnionske tečnosti — predstavlja dijagnostičku i prognostičku metodu sa značajnim potencijalom. U poređenju sa standardnim tkivnim biopsijama, tečna biopsija je minimalno invazivna, dobro podnošljiva, omogućava serijsko praćenje toka bolesti i procenu terapijskog odgovora u realnom vremenu. Ovakav pristup olakšava kliničko odlučivanje, omogućava ranu detekciju progresije bolesti i smanjuje rizik od komplikacija povezanih sa invazivnim dijagnostičkim procedurama.

Uprkos brojnim prednostima, šira klinička primena tečne biopsije u lečenju karcinoma rektuma još uvek je ograničena, pre svega zbog visokih troškova analiza i potrebe za standardizacijom metoda i validacijom u većim kliničkim studijama. Ipak, sa daljim razvojem tehnologije i akumulacijom dokaza, integracija tečne biopsije u multimodalni pristup lečenju LUKR — naročito u okviru neoadjuvantnog i "watch and wait" koncepta — mogla bi značajno unaprediti preciznost i personalizaciju terapije u bliskoj budućnosti.

Ključne reči: Lokalno uznapredovali karcinom rektuma, neoadjuvantna radiohemioterapija, "watch and wait" strategija, tečna biopsija

Neoadjuvant Approach in Locally Advanced Rectal Cancer: Clinical Standards and the Potential Role of Liquid Biopsy

Mladen Marinković[1,2], Suzana Stojanović-Rundić[1,2], Milena Čavić[3]

[1] Clinic for Radiation Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade; [3] Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia

The standard treatment for locally advanced rectal cancer (LARC) includes neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT), followed by total mesorectal excision (TME), with or without adjuvant chemotherapy. Additionally, in patients with high-risk locally advanced rectal cancer identified by pelvic MRI (e.g., involvement of the mesorectal fascia or invasion of

vascular structures beyond the muscular layer of the rectal wall), additional cycles of chemotherapy may be administered in the neoadjuvant setting to improve local and systemic disease control. This approach is referred to as total neoadjuvant therapy (TNT).

Two TNT strategies are distinguished: induction TNT, where additional chemotherapy cycles are delivered before initiating concurrent chemoradiotherapy, and consolidation TNT, where they are administered between completion of concurrent chemoradiotherapy and surgical treatment.

Given that radical surgery carries a substantial risk of postoperative morbidity, mortality, and reduced quality of life, contemporary research increasingly focuses on developing less invasive surgical approaches for patients who achieve a favorable response to neoadjuvant treatment. For selected patients with complete or near-complete clinical response, a non-operative strategy known as the "watch and wait" approach is being considered as an alternative.

Three key aspects of the "watch and wait" approach relate to standardization of clinical and diagnostic confirmation of complete clinical response (cCR), precise and consistent assessment of treatment response, and definition of the optimal timing for response evaluation. Extending the interval between the completion of neoadjuvant treatment and assessment of tumor response may allow for maximal regression in patients with near-complete response, although the optimal timing for this evaluation remains undefined. Rigorous follow-up and strong patient compliance are crucial, as disease recurrence can occur at any point during surveillance, at which time timely radical surgical resection ("salvage" surgery) is recommended.

Currently, clinical complete response serves as the reference point for identifying patients in whom a non-operative approach may be feasible. However, clinical and pathological responses are often not fully concordant, which limits the precision of individualized treatment strategies. Therefore, identifying reliable, dynamic, and minimally invasive biomarkers capable of reflecting treatment response in real time is of great importance.

Liquid biopsy—the analysis of tumor components in body fluids such as blood, urine, saliva, pleural effusion, cerebrospinal fluid, or amniotic fluid—represents a diagnostic and prognostic method with significant potential. Compared to standard tissue biopsies, liquid biopsy is minimally invasive, well-tolerated, enables serial disease monitoring, and allows real-time evaluation of treatment response. This approach facilitates clinical decision-making, enables early detection of disease progression, and reduces the risk of complications associated with invasive diagnostic procedures.

Despite its numerous advantages, the broader clinical implementation of liquid biopsy in rectal cancer management remains limited, primarily

due to the high cost of analyses and the need for methodological standardization and validation in larger clinical studies. Nevertheless, with continued technological advancement and accumulation of evidence, the integration of liquid biopsy into the multimodal management of LARC—particularly within the neoadjuvant and "watch and wait" concepts—could substantially enhance treatment precision and personalization in the near future.

Keywords: Locally advanced rectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, "watch and wait" approach, liquid biopsy

References:

1. Hofheinz, R.-D.; Fokas, E.; Benhaim, L.; Price, T.J.; Arnold, D.; Beets-Tan, R.; Guren, M.G.; Hospers, G.A.P.; Lonardi, S.; Nagtegaal, I.D.; et al. Localised rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* **2025**, *36*, 1007–1024, doi:10.1016/j.annonc.2025.05.528.
2. Scott, A.J.; Kennedy, E.B.; Berlin, J.; Brown, G.; Chalabi, M.; Cho, M.T.; Cusnir, M.; Dorth, J.; George, M.; Kachnic, L.A.; et al. Management of Locally Advanced Rectal Cancer: ASCO Guideline. *J. Clin. Oncol.* **2024**, *42*, 3355–3375, doi:10.1200/JCO.24.01160.
3. Roy, A.; Shepherdson, M.; Gormly, K.; Byrne, S.; Pedersen, S.; Price, T.; Vatandoust, S.; Karapetis, C.S.; Young, G.P.; Symonds, E.L. Circulating tumour DNA and MRI circumferential resection margin are key prognostic indicators for survival in rectal cancer. *ESMO Gastrointest. Oncol.* **2023**, *2*, doi:10.1016/j.esmogo.2023.08.012.
4. Hong, Y.S.; Kim, S.Y.; Lee, J.S.; Nam, B.-H.; Kim, K.-P.; Kim, J.E.; Park, Y.S.; Park, J.O.; Baek, J.Y.; Kim, T.-Y.; et al. Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiotherapy (ADORE): Long-Term Results of a Randomized Controlled Trial. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **2019**, *37*, 3111–3123, doi:10.1200/JCO.19.00016.
5. Tie, J.; Wang, Y.; Lo, S.N.; Lahouel, K.; Cohen, J.D.; Wong, R.; Shapiro, J.D.; Harris, S.J.; Khattak, A.; Burge, M.E.; et al. Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer: 5-year outcomes of the randomized DYNAMIC trial. *Nat. Med.* **2025**, *31*, 1509–1518, doi:10.1038/s41591-025-03579-w.

Acknowledgments: This study was funded by the Horizon Europe STEPUPIORS Project (HORIZON-WIDERA-2021-ACCESS-03, European Commission, Agreement No. 101079217) and the Ministry of Science, Technological Development and Innovation of the Republic of Serbia (Agreement No. No. 451-03-136/2025-03/200043).

2023–2026: Detection and quantification of residual disease in patients with high-risk and advanced melanoma as a marker of therapy response and prognosis (ReDiMEL); PRIZMA; Fond za nauku Republike Srbije (Beograd)

Lidija Kandolf

Melanoma is aggressive tumor that occurs in all age groups, representing a significant health and economic burden on society. Patients with advanced melanoma confront poor prognosis despite significantly increased overall survival due to availability of targeted and immunotherapy. Identification of treatment resistant melanoma and patients who will experience relapse during follow-up remain challenging, since available studies did not identify reliable prognostic and predictive biomarkers for clinical practice. Proposed project aims to assess the utility of cell-free DNA (cfDNA), circulating tumor DNA (ctDNA) (i.e. liquid biopsy) and variations in autophagy-related genes *ATG10*, *ATG16L1* and *ATG5* as predictive/prognostic markers in the management of melanoma patients. In 100 melanoma patients (clinical stage IIB/IIC/III/IV), the cfDNA/ctDNA will be detected and quantified at diagnosis, during the follow-up and treatment by spectrophotometry-based method and digital PCR, respectively. *ATG*s will be genotyped (n=150 patients) using TaqMan assays for Real time PCR. The ctDNA has been identified as a possible companion diagnostic since it represents both the primary tumor and metastases. The project is expected to identify patients who are candidates for therapy, and these who will not respond to therapy regarding baseline levels of cfDNA/ctDNA and *ATG* genotypes, also the cut-off value of cfDNA/ctDNA that correlates with clinical relapse. Furthermore, pharmacoeconomic analysis will be employed to suggest model of residual disease monitoring, measured by quantification of cfDNA/ctDNA in high risk/metastatic melanoma patients in Serbia. Four out of five melanoma cases in Serbia are diagnosed as high-risk melanoma. Therefore, effective preventive/diagnostic strategies are needed, as well as improved procedures for follow-up of melanoma patients before, during and after the treatment, that can also reduce the treatment costs for the society, which is the aim of the proposal.

Artificial intelligence: reshaping the landscape and horizons of oncology: AI in screening

Mirjan Nadrljanski[1,2]

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

Artificial intelligence (AI) in breast cancer screening programs has the potential to reduce the reading workload and increase the probability of cancer detection, affecting patient outcome. AI has a high mammographic sensitivity and might therefore reduce the number of cancers overlooked in screening, providing increased cancer detection when used in mammographic screening. The disproportionately increased detection of indolent cancers, such as low-grade in situ cancers, may add to overdiagnosis and / or overtreatment. The use of AI should therefore ideally lead to the increased detection of cancers that are clinically relevant in terms of morbidity and mortality.

Different objectives are addressed with AI-solutions: 1. Improved detection. AI may potentially find subtle signs of cancer in mammograms that might be missed by the human eye, particularly in dense breast tissue. AI may detect up to 40% more interval cancers previously missed. 2. Workload reduction. AI may be used as a second reader, allowing for single-reader models to become efficient. It can also help prioritize which mammograms need the most urgent attention 3. Image quality control. AI can score the quality of each mammogram image, providing feedback to improve future images and identify technical issues. 4. Remote acces. In areas with limited access to specialists, AI-powered systems can enable remote interpretation of mammograms, which can lead to earlier diagnosis and treatment.

AI systems need further validation in real-world prospective studies to acquire clinical trust. Challenges related to data privacy, ethics, and regulatory approval need to be addressed for widespread implementation. Standardized guidelines are necessary to ensure fairness, traceability, and robustness as the technology is more widely adopted.

Key words: AI, breast carcinoma, screening, workload reduction, improved detection, image quality

SAVREMENA RADIOTERAPIJA – ŠTA NAM DONOSI BUDUĆNOST

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

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

Pre 1990-ih, radioterapija (RT) je planirana kao konvencionalna 2D i 1D radioterapija. Cilj RT je ostao isti od početka primene jonizujućeg zračenja u terapijske svrhe do danas, a napredak tehnologije je značajno poboljšao osnovni cilj radioterapije, uz smanjenje stope i gradusa komplikacija.

Već početkom 1990-ih, kompjuterizovana tomografija (CT) i magnetna rezonanca (MR) su korišćene za precizno planiranje RT, omogućavajući oblikovanje polja zračenja prema konturama tumora u tri dimenzije (3D konformalna radioterapija - 3D CRT). Ovaj napredak u planiranju radioterapije omogućio je eskalaciju doze uz bolju zaštitu okolnih struktura, što je bio značajan korak napred u poređenju sa 2D planiranjem. Krajem 1990-ih i početkom 2000-ih, dalji razvoj radioterapije uključivao je uvođenje inverznog planiranja i multislajsnih kolimatora (MLC) koji su omogućavali modulaciju intenziteta unutar svakog polja snopa, uvodeći tehnike kao što su intenzitetom modulisana radioterapija (IMRT) i volumetrijski modulisana lučna terapija (VMAT). Ove RT tehnike su omogućile još veću konformnost distribucije doze, uz mogućnost istovremene eskalacije doze i upotrebu visokih doza zračenja u malim ciljnim volumenima (stereotaksična radioterapija tela - SBRT). Moderna radioterapijska imobilizacija, upotreba respiratornog gejtinga, optičkih sistema tj. radioterapije vođene površinom tela (SGRT) doveli su do velike preciznosti i napretka u lečenju pacijenata sa malignim bolestima.

Bez obzira na izuzetan napredak u fotonskoj RT tokom proteklih godina, za određene radiorezistentne tumore, kao i za tumore u nepovoljnim lokalizacijama, povremeno se ukazuje na potrebu za RT drugog mehanizma delovanja na maligne ćelije.

Kod čestične radioterapije, glavni (ali ne i jedini) mehanizam delovanja je direktan pogodak tj. interakcija sa DNK malignih ćelija. U tu svrhu se najčešće koristi protonska terapija ili terapija ugljeničnim jonima (teškim jonima). Obe vrste čestične RT imaju svojstvo da većinu svoje energije deponuju na kraju putanje (tzv. Bragov pik), što osigurava visoku dozu u tumoru, uz minimalno oštećenje okolnog tkiva. Sa biološkog aspekta, protonska terapija ima sličnu i nešto bolju relativnu biološku efikasnost (RBE 1,1) od fotonskog zračenja, sa boljom raspodelom doze, dok terapija ugljeničnim jonima ima RBE 2-5.

Prvi centar za terapiju ugljeničnim jonima počeo je kliničku upotrebu 1994. godine u Japanu. U poslednjih 5 godina govori se o sve većoj

mogućnosti korišćenja hadronske terapije za određene radiorezistentne tumore. Ograničenja za ovu terapiju su visoka cena, složena infrastruktura i ograničen broj ovih centara u svetu. S druge strane, pored hadronske terapije, postoje razne istraživačke i eksperimentalne tehnike poput FLASH RT, koja koristi ultravisoke doze zračenja isporučene u kratkom vremenu (≥ 40 Gy/s, < 200 ms), ali i parcijalna RT.

Sa sticanjem novih znanja o tumorima i njihovim genetskim karakteristikama, dalji napredak u radioterapijskim tehnikama može dovesti do potpuno personalizovanog pristupa u radioterapijskom lečenju pacijenata sa malignim bolestima.

Ključne reči: IMRT, VMAT, SBRT, hadronska terapija, FLASH RT

MODERN RADIOTHERAPY – WHAT DOES THE FUTURE OFFER US

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

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

Before the 1990s, radiotherapy (RT) was planned as 2D and 1D radiotherapy. The goal of RT has remained the same since the beginning of the application of ionizing radiation for therapeutic purposes until today, the advancement of technology has significantly improved the basic goal of radiotherapy while reducing the rate and degree of complications.

Already in the early 1990s, computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) were used for precise planning of RT, enabling the shaping of radiation fields according to tumor contours in three dimensions (3D conformal radiotherapy - 3D CRT). This progress in radiotherapy planning enabled dose escalation with better protection of the surrounding structures, which was a significant step forward compared to 2D planning. In the late 1990s and early 2000s, further developments in radiotherapy included the introduction of inverse planning and multileaf collimators (MLC) that allowed intensity modulation within each beam field, introducing techniques such as Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). These RT techniques enabled even greater conformality of the dose distribution, as well as the possibility of simultaneous dose escalation, the use of high-dose radiation in smaller target volumes (Stereotactic body Radiotherapy - SBRT). The modern radiotherapy immobilization, the use of respiratory gating and Surface Guided Radiotherapy (IGRT) overall led to great precision and progress in the treatment of patients with malignant diseases.

Regardless of the remarkable progress in photon RT over the past years, for certain radioresistant tumors, as well as for tumors in unfavorable localizations, the need for RT of another mechanism of action on malignant cells is occasionally indicated.

In particle RT, the main (but not the only) mechanism of action is a direct hit and interaction with the DNA of malignant cells. For this purpose, proton therapy or carbon ion therapy is most often carried out. Both types of particle therapy have the property of depositing most of their energy at the end of the trajectory (Bragg peak), which allows for a high dose in the tumor with minimal damage to the surrounding tissue. From the biological aspect, proton therapy has a similar and slightly better relative biological efficacy (RBE 1.1) than photon radiation with better dose distribution, while carbon ion therapy has an RBE of 2-5.

The first carbon ion center began clinical use in 1994 in Japan. In the last 5 years there has been talk of an increasing possibility of using hadronic therapy for certain radioresistant tumors. Limitations for this therapy are the high price, complex infrastructure and limited number of these centers in the world. On the other hand, in addition to hadron therapy, there are various research and experimental techniques such as FLASH RT that uses ultra-high doses of radiation delivered in an short time ($\geq$ 40 Gy/s, < 200 ms), as well as partial tumor RT.

With the acquisition of new knowledge about tumors and their genetic characteristics, further progress in radiotherapy techniques can lead to a completely personalized approach in radiotherapy treatment of patients with malignant diseases.

Keywords: IMRT, VMAT, SBRT, hadron therapy, FLASH RT

References:

1. Chen Z, Dominello MM, Joiner MC, Burmeister JW. Proton versus photon radiation therapy: A clinical review. Front Oncol. 2023;13:1133909.
2. Malouff TD, Mahajan A, Krishnan S, Beltran C, Seneviratne DS, Trifiletti DM. Carbon Ion Therapy: A Modern Review of an Emerging Technology. Front Oncol. 2020;10:82.
3. Webster M, Podgorsak A, Li F, Zhou Y, Jung H, Yoon J, Dona Lemus O, Zheng D. New Approaches in Radiotherapy. Cancers (Basel). 2025;17(12):1980.

Advancing Cancer Care Through Particle Therapy

Angelica Facoetti

CNAO National Center for Oncological Hadrontherapy, Pavia (Italy)

Particle therapy, including proton and carbon ion radiotherapy, represents one of the most significant technological advances in modern cancer treatment. By exploiting the unique physical and biological properties of charged particles, this treatment modality allows for highly precise dose delivery to tumors while sparing surrounding healthy tissues. This precision, combined with the peculiar radiobiological effects of high linear energy transfer (LET) radiation, offers new opportunities for improving tumor control and reducing side effects in patients with radioresistant or inoperable cancers.

Proton therapy has already demonstrated clear clinical benefits in reducing toxicity, particularly in pediatric and skull base tumors. The use of heavier ions, such as carbon, extends these advantages further. Carbon ions deposit their maximum energy at the end of their range, producing a sharp Bragg peak, but with higher LET and greater relative biological effectiveness (RBE) compared to protons or photons. This translates into enhanced cell-killing, even in hypoxic and slowly proliferating tumor regions that typically show resistance to conventional and proton radiotherapy.

A deeper understanding of the radiobiological mechanisms underlying the effects of high-LET radiation is essential to fully exploit the potential of particle therapy. Radiobiology provides key insights into how different types of radiation interact with cellular and molecular structures, including DNA, cell membrane, and the tumor microenvironment. Compared to low-LET radiation, high-LET ions produce not only more complex and clustered DNA damage, but also the activation of different molecular pathways, leading to reduced repair capability and higher cytotoxicity. Investigating these mechanisms is fundamental not only to optimize treatment planning and fractionation schemes, but also to select patients based on the biological characteristics of their tumors and moving towards a truly personalized approach to particle therapy.

Collaboration plays a key role in this progress. Continued interdisciplinary collaboration between clinicians, physicists, and biologists is essential to fully exploit the therapeutic potential of this powerful modality and to bring its benefits to a broader patient population worldwide. International research networks, multicenter clinical trials, and shared databases are also helping to strengthen the evidence base and harmonize treatment approaches across the world.

Key words: Carbon Ions, Protons, Hadrontherapy, Radiobiology, LET

References:

1. Barcellini A, Charalampopoulou A, Baldassarre G, Pignata S, Mangili G, Magro G, Dall'Acqua A, Tabarelli De Fatis P, Ivaldi GB, Cassani C, Locati LD, Orlandi E, Pullia MG, Facoetti A. Quality of radiation shapes survival, invasiveness, and migration in ovarian cancer cell lines with different molecular profiles and varying alpha/beta ratios: an in vitro study on behalf of the Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO) group. Int J Radiat Biol. 2025;101(9):973-981.
2. Vischioni B, Barcellini A, Magro G, Rotondi M, Durante M, Facoetti A, Thariat J, Orlandi E. *R*adioresistant, *R*are, *R*ecurrent, and *R*adioinduced: 4*R*s of Hadrontherapy for Patients Selections. Int J Part Ther. 2024 Dec 31;15:100737.
3. Orlandi E, Barcellini A, Vischioni B, Fiore MR, Vitolo V, Iannalfi A, Bonora M, Chalaszczyk A, Ingargiola R, Riva G, Ronchi S, Valvo F, Fossati P, Ciocca M, Mirandola A, Molinelli S, Pella A, Baroni G, Pullia MG, Facoetti A, Orecchia R, Licitra L, Vago G, Rossi S. The Role of Carbon Ion Therapy in the Changing Oncology Landscape-A Narrative Review of the Literature and the Decade of Carbon Ion Experience at the Italian National Center for Oncological Hadrontherapy. Cancers (Basel). 2023 Oct 20;15(20):5068.

RadExIORSBoost i ispitivanje individualne radiosenzitivnosti: Putovanje kroz RNK i miRNK univerzum

Nina Petrović[1,2], Tatjana P. Stanojković[2], Marina Nikitović[2,3], Marlon Veldvijk[4], Zigfrid Knasmiler[5], Miroslav Mišik[5], Maja Čemažar[6], Kristofer Talbot[7], Ivana Matić[2]

[1] Institut za nuklearne nauke „VINČA“, Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; [2] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija; [3] Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija; [4] Laboratorija za ćelijsku i molekularnu radioonkologiju, Odeljenje za radioonkologiju, Univerzitetska medicinska bolnica u Manhajmu, Medicinski fakultet Manhajm, Univerzitet u Hajdelbergu, Nemačka; [5] Centar za istraživanje raka, Medicinski univerzitet u Beču, Beč, Austrija; [6] Institut za onkologiju Ljubljana, Ljubljana, Slovenija; [7] Centar za istraživanje raka u Lesteru, Koledž prirodnih nauka, Univerzitet u Lesteru, Ujedinjeno Kraljevstvo

Glavni cilj radijacione onkologije je da se što preciznije isporuči odgovarajuća doza na ciljno mesto, i da se pri tome zaustavi deoba tumorskih ili rezidualnih tumorskih ćelija, da se indukuje ćelijska smrt po principu apoptoze, a da se istovremeno smanji mogućnost oštećenja normalnog tkiva koje zračenje može prouzrokovati (1). U oblasti radiobiologije koja se bavi ispitivanjem radiosenzitivnost normalnog tkiva, ispituje se validnost širokog spektra bioloških i funkcionalnih testova za predviđanje odgovora na zračenje i pojeave neželjenih efekata koji mogu značajno uticati na kvalitet života pacijenata. Neželjeni efekti nakon radioterapije (RT) raka prostate (RP) su uglavnom praćeni komplikacijama bešike i urinarnog trakta (2), kao i rektalnom toksičnošću zračne terapije (3), između ostalih. Pokazano je da se transkriptom i miRNom menjaju nakon izlaganja tkiva i ćelija zračenju, kao i različiti signalni putevi povezani sa popravkom oštećenja na DNK molekulu, inflamacijom, oksidativnim stresom, ćelijskim ciklusom/smrću i apoptozom (4).

Projekat pod naslovom RadExIORSBoost ima za cilj da ispita biološku i molekularnu pozadinu koja leži u osnovi odgovora na radioterapiju kod pacijenata sa adenokarcinomom prostate. U okviru Cilja 2, projekat RadExIORSBoost ima zadatak da ispita individualnu radiosenzitivnost normalnog tkiva kombinovanjem dva glavna pristupa - ekspresije mikroRNK i gena metodom sekvenciranja RNK, kao i korišćenjem funkcionalnih testova kao što su apoptoza limfocita indukovana zračenjem, oštećenje DNK indukovano zračenjem i aktivnost popravke DNK pomoću komet i γ-H2AX eseja. Cilj je kombinovanje eksperimentalno ispitanih prediktora sa pojavom

neželjenih efekata. Nakon toga, čalnovi RadExIORSBoost tima će dizajnirati kliničku studiju za validaciju parametara sa najboljom prediktivnom vrednošću. Jedan od ciljeva projekta RadExIORSBoost je da razjasni razliku u ekspresiji gena i mikroRNK i da pronađe prekomerno zastupljene i smanjeno zastupljene biološke signalne puteve koji se razlikuju između grupa pacijenata koji su imali akutnu genitourinarnu i/ili gastrointestinalnu radiotoksičnost stepena 2 ili bišu i pacijenata koji nisu imali toksičnost nakon lečenja definitivnom radioterapijom. Do sada je RNK izolovana iz mononuklearnih ćelija periferne krvi i pripremljena za analizu sekvenciranja. Kvalitet RNK je procenjen i izmeren je odnos apsorbancije na A260/A280 ηm, kako bi se procenila čistoća uzoraka RNK. Protokol za izolaciju RNK iz monoukleara periferne krvi je uspostavljen u našoj laboratoriji za ovu kohortu, kao jedna od prekretnica projekta. Sledeći korak bi bio priprema RNK biblioteke za iRNK i miRNK, kao i priprema protokola za analizu podataka RNK sekvenciranja. Takođe, podaci generisani analizom sekvenciranja predstavljaju odličnu početnu tačku za njihovu dodatnu ponovnu upotrebu i kombinovanje sa podacima i rezultatima iz kohorti prikupljenih u partnerskim naučnim institucijama i šire.

RadExIORSBoost se pridržava smernica i principa FAIR upravljanja podacima (5), i stoga teži ka tome da generiše podatke koji su pristupačni, koji se mogu lako pronaći, koji su interoperabilni i ponovo upotrebljivi, kao i da rezultate učini što je više moguće dostupnim i vidljivim naučnicima širom sveta. To će se postići dodeljivanjem digitalnog identifikatora objekta (DOI) tokom objavljivanja. Podaci RNA-seq uz sebe će imati odgovarajuće metapodatke i ključne reči. Ovo će značajno olakšati pronalaženje, ponovnu upotrebu i adekvatno citiranje podataka.

Ključne reči: Radiobiologija, Sekvenciranje RNK, mikro RNK, radioterapija za karcinom prostate, neželjeni efekti radioterapije

Zahvalnica i finansiranje: Ovaj projekat finansira Evropska unija, u okviru programa Horizont Evropa. Broj ugovora o dodeli granta je 101158832. Međutim, stavovi i mišljenja izraženi u ovom tekstu su isključivo stavovi autora i ne odražavaju nužno stavove Evropske unije ili Evropske izvršne agencije za istraživanje (REA). Ni Evropska unija niti organ koji dodeljuje grant ne mogu biti odgovorni za njih.

RadExIORSBoost Exploring Individual Radiosensitivity: A Voyage Through RNA and miRNA Universe

Nina Petrović[1,2], Tatjana P. Stanojković[2], Marina Nikitović[2,3], Marlon Veldvijk[4], Zigfrid Knasmiler[5], Miroslav Mišik[5], Maja Čemažar[6], Kristofer Talbot[7], Ivana Matić[2]

[1] "VINČA" Institute of Nuclear Sciences-National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [2] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [3] Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; [4] Cellular and Molecular Radiation Oncology Lab, Department of Radiation Oncology, Universitätsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Germany; [5] Center for Cancer Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; [6] Institute of Oncology Ljubljana, Ljubljana, Slovenia; [7] Leicester Cancer Research Centre, College of Life Sciences, University of Leicester, United Kingdom

The main goal of radiation oncology is to deliver the proper dose as precisely as possible to the desired site, to inhibit the division of cancer or residual cancer cells, and to induce predominantly apoptotic cell death. Another goal is to spare surrounding non-malignantly transformed tissue (1). In the field of radiobiology that investigates normal tissue radiosensitivity, a wide spectrum of biological and functional tests have emerged as candidates for the prediction of normal tissue radiosensitivity and adverse effects, which may considerably affect patients' quality of life. Adverse effects following prostate cancer (PCa) radiotherapy (RT) include bladder and urinary complications (2), as well as rectal toxicity (3), among others. It has been shown that the transcriptome and miRNome change after radiation exposure, as well as signaling pathways. The most commonly affected biological pathways by radiation exposure are those associated with DNA damage repair, inflammation, oxidative stress, cell regulation, and apoptosis (4).

The Horizon Europe RadExIORSBoost project aims to investigate the biological and molecular background underlying the response to RT in patients with prostate adenocarcinoma. Under Objective 2. RadExIORSBoost project aims to investigate individual patients' normal tissue radiosensitivity by combining two major approaches-microRNA and gene expression by RNA sequencing method, and functional assays such as radiation-induced lymphocyte apoptosis (RILA), radiation-induced DNA damage and DNA repair activity measured by comet and γ-H2AX assays. The goal is to combine experimentally investigated predictors with adverse events, and additionally to design a clinical study to validate parameters with the best predictive value. One of the aims of the project is to elucidate

the difference in gene and microRNA expression and to identify biologically overrepresented and underrepresented pathways between groups of patients who experienced grade 2 or higher acute genitourinary and/or gastrointestinal radiotoxicity and those without toxicity after the treatment with definitive radiotherapy. To date, RNA was extracted from peripheral blood mononuclear cells and prepared for downstream sequencing analysis. The quality of RNA was evaluated and A260/A280 nm absorbance ratio was measured to assess the purity of RNA samples. The protocol for RNA extraction from PBMCs is established in our laboratory for this cohort, as one of the project milestones. The next step is to prepare the RNA library for mRNA and miRNA, and a workflow for the RNA-seq data analysis. Furthermore, the data generated by sequencing analysis represent a valuable starting point for the re-use and combining with the datasets and results from cohorts collected by partner scientific institutions and beyond.

The RadExIORSBoost adheres to follow FAIR data guidelines and principles (5), and thus to generate findable, accessible, interoperable, and reusable data, as well as to make results available and visible to scientists worldwide as much as possible. That will be accomplished by assigning the digital object identifier (DOI) during publishing. RNA-seq data will be accompanied by appropriate metadata and keywords. This will make data easier to find, re-used, and adequately cited.

Keywords: Radiobiology, RNA-seq, microRNA, prostate cancer radiotherapy, adverse effects following RT

Acknowledgments and funding: This Project is funded by the European Union, under Horizon Europe programme. Grant agreement number is 101158832. Views and opinions expressed in this text are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or European Research Executive Agency (REA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

References

1. Webster, M.; Podgorsak, A.; Li, F.; Zhou, Y.; Jung, H.; Yoon, J.; Dona Lemus, O.; Zheng, D. New Approaches in Radiotherapy. *Cancers* **2025**, *17*, 1980. https://doi.org/10.3390/cancers17121980
2. Manzur Farazi, Xin Yang, Carson J. Gehl, Gillian C. Barnett, Neil G. Burnet, Jenny Chang-Claude, Christopher C. Parker, Alison M. Dunning, David Azria, Ananya Choudhury, Tiziana Rancati, Dirk De Ruysscher, Petra Seibold, Elena Sperk, Christopher J. Talbot, Liv Veldeman, Adam

J. Webb, Rebecca Elliott, Miguel E. Aguado-Barrera, Ana M. Carballo, Olivia Fuentes-Ríos, Antonio Gómez-Caamaño, Paula Peleteiro, Ana Vega, Harry Ostrer, Barry S. Rosenstein, Shiro Saito, Matthew Parliament, Nawaid Usmani, Brian Marples, Yuhchyau Chen, Gary Morrow, Edward Messing, Michelle C. Janelsins, William Hall, Catharine M.L. West, Paul L. Auer, Sarah L. Kerns; A Polygenic Risk Score for Late Bladder Toxicity Following Radiotherapy for Non-Metastatic Prostate Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 May 2025; 34 (5): 795–804. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-24-1228

3. Artemis Bouzaki, Eliana Vasquez Osorio, Sarah Kerns, Marcel van Herk, Andrew Morris, Jane Shortall, David Azria, Marie-Pierre Farcy-Jacquet, Jenny Chang-Claude, Ananya Choudhury, Alison Dunning, Maarten Lambrecht, Barbara Avuzzi, Dirk De Ruysscher, Petra Seibold, Elena Sperk, Christopher Talbot, Ana Vega, Liv Veldeman, Adam Webb, Barry Rosenstein, Catharine West, Tiziana Rancati, Eliana Gioscio, Alan McWilliam; Integration of Dose Surface Maps and Genetic Data Identifies the Lower Posterior Rectum as a Key Region for Toxicity after Prostate Cancer Radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2025; https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-25-2102
4. Petrović N, Stanojković TP, Nikitović M. MicroRNAs in Prostate Cancer following radiotherapy: Towards Predicting Response to Radiation Treatment. Curr Med Chem. 2022;29(9):1543-1560. doi: 10.2174/0929867328666210804085135. PMID: 34348602.
5. https://horizoneuropencpportal.eu/repository/5b7fcc0e-73da-4e76-8b46-3682a36fa59b

The Role of Tumor-Derived Exosomal miRNAs in the Tumor Microenvironment and Circulating Cell Signaling

Ivan Jovanović[1]

[1] Odsek za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Institut za nuklearne nauke „VINČA“, Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Ekstracelularne vezikule (EVs) su partikule obavijene dvoslojnom membranom i koje oslobađa gotovo svaka ćelija, a mogu služiti kao prenosnici molekularnih informacija u fiziološkim i patološkim stanjima. Među njima, egzozomi, koji su obično prečnika od 40 do 160 nm, privukli su pažnju zbog svoje uloge u biologiji kancera. Kod pacijenata obolelih od raka izmenjeni su kako količina tako i sastav egzozoma, što ove vezikule čini ključnim posrednicima u komunikaciji između tumorskih ćelija, njihovog mikrookruženja i imunskog sistema u TME i perifernim telesnim tečnostima. Egzozomima mogu biti prenošeni proteini, lipidi i nukleinske kiseline, uključujući mikroRNK (miRNK). Strukturno, mikroRNK su kratke RNK dužine od 19 do 23 nukleotida i predstavljaju klasu nekodirajućih RNK koje regulišu ekspresiju gena i osnovne ćelijske procese, uključujući rast, ćelijsku smrt i diferencijaciju. Egzozomi koji potiču iz tumorskih ćelija, a obogaćeni su molekulima mikroRNK kao što su miR-27a/b-3p, miR-21 i miR-1246, bivaju preuzeti od strane okolnih fibroblasta, endotelnih i imunskih ćelija, i regulišu ekspresiju gena u smeru favorizovanja maligniteta. Cirkulišući egzozomi koji potiču iz tumora stupaju u interakciju i sa perifernim imunskim ćelijama, utičući na diferencijaciju monocita, sazrevanje dendritskih ćelija i aktivaciju T-limfocita. Ovakva komunikacija na daljinu doprinosi sistemskoj imunosupresiji u mnogim oblicima raka, povezujući lokalnu tumorsku dinamiku sa globalnom imunskom deregulacijom. Kvantitativne studije dodatno pokazuju da pacijenti sa uznapredovalom bolešću imaju veći broj cirkulišućih EV i karakteristične profile mikroRNK u njima, koji korelišu sa tumorskim opterećenjem i odgovorom na terapiju. Ova saznanja pozicioniraju egzozomske mikroRNK kao obećavajuće, neinvazivne biomarkere za dijagnozu, prognozu i praćenje bolesti u realnom vremenu. Pored njihove uloge u međućelijskoj komunikaciji tokom patogeneze kancera, prenos mikroRNK posredovan egzozomima ima važnu ulogu i u efektima zračenja između susednih ćelija (radiation-induced bystander effects, RIBE). Naime, opisano je da mikroRNK mogu biti transportovane iz terapijski ozračenih ćelija u susedne neozračene ćelije posredstvom egzozoma. Na ovaj način, egzozomi koji sadrže mikroRNK (poput miR-21) mogu indukovati RIBE i njegove posledice. Zajedno, ova

saznanja ukazuju na objedinjeni model na osnovu koga su tumorske egzozomske mikroRNK arhitekte tumorskog mikrookruženja i sistemski modulatori imunskih funkcija. Sa translacione tačke gledišta, izdvajaju se tri prioriteta: standardizacija kvantifikacije EV-mikroRNK za kliničku primenu, mapiranje ključnih mikroRNK targeta pogodnih za terapijsku inhibiciju i dizajniranje strategija za blokiranje oslobađanja ili preuzimanja egzozoma. Prekidom ovih komunikacionih puteva posredovanih vezikulama, potencijalno bi bilo moguće oslabiti komunikaciju tumora i imunskog sistema i ponovo uspostaviti efikasne antitumorske odgovore, što predstavlja jedan od inovativnih pristupa za izučavanje terapijskih pristupa za lečenje raka.

The Role of Tumor-Derived Exosomal miRNAs in the Tumor Microenvironment and Circulating Cell Signaling

Ivan Jovanović[1]

[1] Department of Radiobiology and Molecular Genetics, "Vinča" Institute of Nuclear Sciences, National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Extracellular vesicles (EVs) are small membrane-bound particles released by nearly all cell types, serving as couriers of molecular information in health and disease. Among them, exosomes, which are typically 40–160 nm in diameter, have attracted attention for their role in cancer biology. In cancer patients, both the quantity and cargo of exosomes are altered, turning these vesicles into key messengers that mediate communication between tumor cells, their microenvironment, and the immune system even in the peripheral body fluids. They carry proteins, lipids, and nucleic acids, including microRNAs (miRNAs), which can profoundly influence the behavior of recipient cells. Across different tumor types, growing evidence shows that exosomal miRNAs orchestrate local and systemic reprogramming that supports tumor growth. Structurally, miRNAs range in length from 19 to 23 nucleotides and are a class of endogenous short, noncoding RNAs that regulate gene expression post-transcriptionally. miRNAs are considered important regulators of protein expression and key cellular processes, including cellular growth, cell death, and differentiation. Tumor-derived exosomes enriched with miRNAs such as miR-27a/b-3p, miR-21, and miR-1246 are taken up by surrounding fibroblasts, endothelial cells, and immune cells, converting them into facilitators of malignancy. This exchange fosters an immunosuppressive niche, promotes new blood vessel

formation, and enhances cancer cell survival under stress. This feedback loop exemplifies how exosomal miRNAs can fine-tune immune cell function to maintain a microenvironment favorable to tumor persistence. Importantly, the impact of exosomal miRNAs extends beyond the tumor site. Circulating tumor-derived exosomes interact with peripheral immune cells, influencing monocyte differentiation, dendritic cell maturation, and T-cell activation. Such long-distance communication contributes to systemic immunosuppression observed in many cancers, linking local tumor dynamics with global immune dysregulation. Quantitative studies further reveal that patients with advanced disease exhibit higher circulating EV counts and distinct miRNA profiles, which correlate with tumor burden and treatment response. These findings position exosomal miRNAs as promising non-invasive biomarkers for diagnosis, prognosis, and real-time disease monitoring. Additionally, exosome-mediated microRNA transfer plays an important role in the radiation-induced bystander effects (RIBE). It was described that miRNAs can shuttle between irradiated cells and non-irradiated bystander cells through exosomes and miRNA-containing exosomes (such as miR-21) and are able to induce the RIBE and its consequences. Together, these insights outline a unifying model where tumor-derived exosomal miRNAs act as both architects of the TME and systemic modulators of immune function. Translationally, three priorities are emerging: standardizing EV-miRNA quantification for clinical use, mapping key miRNA-target networks amenable to inhibition, and designing strategies to block exosome release or uptake. By disrupting these vesicle-mediated communication routes, it may become possible to weaken tumor–immune cooperation and restore effective antitumor responses as an approach that holds particular promise in cancer treatment.

Keywords: Exosomal miRNA, Tumor microenvironment, Radiation-Induced Bystander Effects (RIBE), Immunomodulation, Biomarkers

References

1. Ebrahimkhani S, Vafaee F, Hallal S, Wei H, Lee MYT, Young PE, Satgunaseelan L, Beadnall H, Barnett MH, Shivalingam B, Suter CM, Buckland ME, Kaufman KL. Deep sequencing of circulating exosomal microRNA allows non-invasive glioblastoma diagnosis. NPJ Precis Oncol. 2018 Dec 12;2:28. doi: 10.1038/s41698-018-0071-0
2. Ricklefs FL, Wollmann K, Salviano-Silva A, Drexler R, Maire CL, Kaul MG, Reimer R, Schüller U, Heinemann S, Kolbe K, Mummert T, Glatzel M, Peine S, Gempt J, Westphal M, Dührsen L, Lamszus K. Circulating

extracellular vesicles as biomarker for diagnosis, prognosis, and monitoring in glioblastoma patients. Neuro Oncol. 2024 Jul 5;26(7):1280-1291. doi: 10.1093/neuonc/noae068.
3. Nakaoka, A., Salah, M., Ruixian, Z. et al. Radiation suppresses liver metastases via exosome secretion in pancreatic cancer cells. Sci Rep 15, 23712 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-08826-1
4. Mo, LJ., Song, M., Huang, QH. et al. Exosome-packaged miR-1246 contributes to bystander DNA damage by targeting LIG4. Br J Cancer 119, 492–502 (2018). https://doi.org/10.1038/s41416-018-0192-9
5. Bayat, M., Sadri Nahand, J. Exosomal miRNAs: the tumor's trojan horse in selective metastasis. Mol Cancer 23, 167 (2024). https://doi.org/10.1186/s12943-024-02081-0

NASLEDNI KARCINOM DOJKE U SRBIJI – UČESTALOST I TRENUTNI PROTOKOL ZA TESTIRANJE

Marija Đorđić Crnogorac, Valentina Karadžić, Ana Krivokuća

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

Nasledni karcinom dojke čini oko 5–10% svih slučajeva karcinoma dojke i posledica je nasleđivanja štetnih i/ili verovatno štetnih varijanti u genima uključenim u procese popravke DNK i kontrolu ćelijskog ciklusa. Iako su mutacije u genima *BRCA1* i *BRCA2* najčešće, savremeni koncept obuhvata poligeni model nasleđivanja, gde i drugi geni – poput *PALB2, CHEK2, ATM, TP53* i dr. – značajno doprinose ukupnom riziku. Stoga se u dijagnostici sve češće primenjuju multigenski paneli koji omogućavaju sveobuhvatniju procenu genetske predispozicije.

U Srbiji se ispitivanje naslednog karcinoma dojke sprovodi u Genetičkom savetovalištu za nasledni kancer na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije od 2016. godine. Pacijenti koji se upute u Genetičko savetovalište prolaze jasno definisan protokol koji započinje pre-test intervjuom, gde se prikuplja detaljna porodična i lična anamneza i procenjuje indikacija za testiranje. Nakon toga sledi uzorkovanje biološkog materijala, molekularno-genetička analiza (targetirani panel gena ili sekvenciranje *BRCA1/2* u slučaju uskih indikacija), bioinformatička obrada i interpretacija rezultata u skladu sa ACMG smernicama. Na kraju, pacijent se poziva na post-test savetovanje, gde se rezultati tumače, planira dalji klinički nadzor i praćenje, kao i zbrinjavanje porodice.

Do novembra 2025. godine, kroz Genetičko savetovalište za nasledni karcinom prošlo je ukupno 1440 pacijenata koji ispunjavaju kriterijume za genetičko testiranje za nasledni karcinom dojke, od čega je do sada testiranje sprovedeno kod 1344 osobe. Štetne i verovatno štetne genske varijante u *BRCA1* i *BRCA2* genima detektovane su kod ukupno 119 pacijenata — 70 ispitanika sa *BRCA1* i 49 sa *BRCA2* mutacijom. Varijante nepoznatog kliničkog značaja (VUS) u *BRCA1/2* genima detektovane su kod 53 ispitanika. Pored toga, u okviru proširenih panela za nasledni karcinom dojke detektovano je 11 mutacija u *ATM* genu, 2 u *CDH1*, 48 u *CHEK2*, 1 u *MLH1*, 1 u *MSH6*, 46 u *PALB2*, 3 u *NBN*, 1 u *STK11*, 5 u *TP53*, 1 u *CDKN2A*, 1 u *PTEN* i 1 u *RAD51C* genu.

Na osnovu dosadašnjih rezultata jasno je da značajan procenat patogenih genskih varijanti potiče izvan *BRCA1/2* gena, što potvrđuje da je panelno testiranje ključno za precizniju identifikaciju nosilaca genetičkih predispozicija, bolje kliničko praćenje i efikasniju prevenciju kod osoba sa povećanim rizikom za karcinom dojke.

Hereditary breast cancer in Serbia – incidence and current testing protocol

Marija Đorđić Crnogorac, Valentina Karadžić, Ana Krivokuća

Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia

Hereditary breast cancer accounts for approximately 5–10% of all breast cancer cases and results from the inheritance of pathogenic and/or likely pathogenic variants in genes involved in DNA repair and cell cycle control. Although mutations in the *BRCA1* and *BRCA2* genes are the most common, the modern concept includes a polygenic model of inheritance, in which other genes - such as *PALB2, CHEK2, ATM, TP53*, and others— also contribute significantly to the overall risk. Therefore, multigene panels are increasingly used in diagnostics to enable a more comprehensive assessment of genetic predisposition.

In Serbia, hereditary breast cancer testing has been conducted at the Genetic Counseling Department for Hereditary Cancer at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia since 2016. Patients referred to the Genetic Counseling Department follow a well-defined protocol that begins with a pre-test counseling session, during which detailed personal and family histories are collected and indications for testing are evaluated. This is followed by biological sample collection, molecular genetic analysis (targeted gene panel testing or *BRCA1/2* sequencing in narrowly indicated cases), bioinformatic processing, and result interpretation in accordance with ACMG guidelines. Finally, patients are invited for post-test counseling, during which results are explained, clinical follow-up and surveillance plans are established, and family management is discussed.

By November 2025, a total of 1,440 patients meeting the criteria for hereditary breast cancer testing had been referred to the Genetic Counseling Department, and 1,344 individuals had undergone genetic testing. Pathogenic and likely pathogenic variants in the *BRCA1* and *BRCA2* genes were identified in 119 patients - 70 with *BRCA1* and 49 with *BRCA2* mutation. Variants of uncertain clinical significance (VUS) in *BRCA1/2* were detected in 53 individuals. In addition, within the extended hereditary breast cancer gene panels, we detected 11 mutations in *ATM*, 2 in *CDH1*, 48 in *CHEK2*, 1 in *MLH1*, 1 in *MSH6*, 46 in *PALB2*, 3 in *NBN*, 1 in *STK11*, 5 in *TP53*, 1 in *CDKN2A*, 1 in *PTEN*, and 1 in *RAD51C*.

Based on these findings, it is evident that a substantial proportion of pathogenic variants occur outside of the *BRCA1/2* genes, underscoring the importance of comprehensive panel testing for more accurate identification of genetically predisposed individuals, improved clinical surveillance, and more effective prevention strategies for those at increased risk of developing breast cancer.

POSTOPERATIVNI RADIOTERAPIJSKI TRETMAN KARCINOMA ENDOMETRIJUMA: NOVE ESGO/ESTRO/ESP SMERNICE I DILEME U ADJUVANTNOM PRISTUPU

Bojan Todorović[1], Mirjana Mikovic[1], Aleksandar Pejčić[1], Marko Radović[1], Predrag Petrašinović[1,2], Aleksandar Tomašević[1,2]

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

Karcinom endometrijuma predstavlja najčešći ginekološki malignitet u razvijenim zemljama, a njegov postoperativni tretman ostaje predmet brojnih istraživanja i kliničkih dilema. U poslednjim godinama, zajedničke smernice koje su izdale SGO (Society of Gynecologic Oncology), ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) i ESP (European Society of Pathology) donele su značajne promene u pristupu adjuvantnoj terapiji, sa fokusom na individualizaciju lečenja zasnovanu na molekularnim podtipovima, uz klasične patohistološke faktore rizika.

Ove smernice integrišu molekularne klasifikacije (POLE ultramutirani, MSI hiper-mutirani, p53 aberantni i NSMP) kao dodatni alat za stratifikaciju rizika i donošenje odluka o primeni radioterapije i/ili hemoterapije. Najnovije ESGO–ESTRO–ESP smernice nastale su na osnovu rezultata nekoliko velikih prospektivnih i randomizovanih studija, među kojima se izdvajaju PORTEC-1, PORTEC-2, PORTEC-3, GOG-99, GOG-258. Na osnovu ovih studija i metaanaliza visokog nivoa dokaza (nivo A), definisane su preporuke o indikacijama za adjuvantnu radioterapiju, kombinovanu radiohemoterapiju i kriterijume za izostavljanje dodatnog lečenja kod niskorizičnih pacijentkinja. Uvođenjem FIGO klasifikacije iz 2023. godine, koja je u potpunosti usklađena sa molekularnim podtipovima, dodatno je unapređena procena prognoze i terapijskih odluka.Ipak, u kliničkoj praksi i dalje postoje brojne dileme: kod kojih pacijentkinja je dovoljna samo vaginalna brahiterapija, kada je indikovana dodatna pelvična radioterapija, a kada kombinacija sa hemoterapijom?

Najnovije verzije ESGO–ESTRO–ESP preporuka, objavljene početkom 2025. godine, predstavljaju rezultat višestrukih korekcija i ažuriranja ranijih smernica, u skladu sa novim dokazima i kliničkim iskustvima. Ipak, u praksi i dalje postoje dileme u postupanju kod graničnih slučajeva, naročito kod visokogradusnih POLE-mutiranih tumora ili izražene limfovaskularne invazije, gde je potreban dalji razvoj preciznih kriterijuma.

Stoga, kontinuirano praćenje novih dokaza, multicentričnih studija i ažuriranih preporuka ostaje ključno za optimalno lečenje i individualizaciju pristupa pacijentkinjama sa karcinomom endometrijuma.

Ključne reči: karcinom endometrijuma, radioterapija, adjuvantna terapija, molekularna klasifikacija, FIGO klasifikacija 2023, ESGO/ ESTRO/ ESP smernice

Postoperative Radiotherapy Treatment of Endometrial Carcinoma: New ESGO/ESTRO/ESP Guidelines and Dilemmas in the Adjuvant Approach

Bojan Todorović[1], Mirjana Mikovic[1], Aleksandar Pejčić[1], Marko Radović[1], Predrag Petrašinović[1,2], Aleksandar Tomašević[1,2]

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

Endometrial carcinoma represents the most common gynecological malignancy in developed countries, and its postoperative management remains the subject of extensive research and numerous clinical dilemmas. In recent years, joint guidelines issued by the ESGO (European Society of Gynaecological Oncology), ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology), and ESP (European Society of Pathology) have introduced significant changes in the approach to adjuvant therapy, emphasizing the individualization of treatment based on molecular subtypes, alongside classical pathohistological risk factors.

These guidelines integrate molecular classifications (POLE ultramutated, MSI hypermutated, p53 abnormal, and NSMP) as an additional tool for risk stratification and decision-making regarding the use of radiotherapy and/or chemotherapy. The latest ESGO–ESTRO–ESP guidelines are based on the results of several large prospective and randomized trials, among which PORTEC-1, PORTEC-2, PORTEC-3, GOG-99, and GOG-258 are the most notable. Based on these studies and high-level evidence meta-analyses (Level A), recommendations have been defined for the indications of adjuvant radiotherapy, combined radio-chemotherapy, and criteria for omitting additional treatment in low-risk patients.

The introduction of the 2023 FIGO classification, which is fully aligned with molecular subtypes, has further improved prognostic assessment and therapeutic decision-making. However, numerous dilemmas persist in clinical practice: in which patients is vaginal brachytherapy alone sufficient, when is additional pelvic radiotherapy indicated, and when should combined chemoradiotherapy be applied?

The most recent versions of the ESGO–ESTRO–ESP recommendations, published in early 2025, represent the result of multiple revisions and up-

dates of earlier guidelines, in accordance with new evidence and accumulated clinical experience. Nevertheless, practical challenges remain in borderline cases, particularly in high-grade POLE-mutated tumors or in the presence of extensive lymphovascular invasion, where further refinement of criteria is needed. Therefore, continuous monitoring of emerging evidence, multicenter studies, and updated recommendations remains essential for optimal treatment and individualized management of patients with endometrial carcinoma.

Keywords: endometrial carcinoma, radiotherapy, adjuvant therapy, molecular classification, FIGO classification 2023, ESGO/ESTRO/ESP guidelines

References

1. Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., & Abu-Rustum, N. (2016). Endometrial cancer. The Lancet, 387(10023), 1094-1108.
2. Small, W., Tewari, K., & Delgadillo, M. (2019). Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Cancer: A Review of the Current Guidelines and Controversies in Treatment Planning. American Journal of Clinical Oncology, 42(4), 289-297.
3. Menczer, J., et al. (2021). Adjuvant Therapy for Endometrial Cancer: New Evidence and Guidelines. Gynecologic Oncology, 160(2), 381-388.
4. Lee, S., & Park, W. (2020). Endometrial Cancer: The Role of Molecular Classification in Personalized Treatment Approaches. Frontiers in Oncology, 10, 586425.
5. González, M., et al. (2022). The Role of Postoperative Radiotherapy in Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 112(1), 99-112.
6. Nicole Concin, Remi Nout, Sigurd Lax, Ignace Vergote, Antonio Gonzalez Martin, Nicoletta Colombo (2025), ESGO-ESTRO-ESP Updated Endometrial Cancer Guidelines (with ENGAGe), Izlaganje na ESGO kongresu 2025, Rim,Italija, 20-23. februar 2025.

NOVINE U SISTEMSKOJ TERAPIJI REKURENTNOG I METASTATSKOG KARCINOMA ENDOMETRIJUMA – ISKUSTVA SA DUO-E

Simonida Bobić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom endometrijuma je najčešći maligni tumor ženskog reproduktivnog sistema u razvijenim zemljama. Dok se većina slučajeva dijagnostikuje u ranoj fazi bolesti, približno 15–20% pacijentkinja razvije rekurentnu ili metastatsku bolest, čije je lečenje dugo bilo ograničeno na hormonsku terapiju i klasične citostatike sa skromnim terapijskim odgovorom. Poslednjih godina došlo je do značajnog napretka u razumevanju molekularne patogeneze ovog karcinoma, što je omogućilo razvoj novih terapijskih pristupa i prelazak ka personalizovanom lečenju.

Implementacija molekularne klasifikacije (TCGA, 2013) omogućila je identifikaciju četiri glavne podgrupe: POLE-ultramutirani, mikrosatelitski nestabilni (MSI-H/dMMR), karcinoma sa niskim i karcinoma sa visokim brojem kopija. Ova podela ima ključan prognostički i prediktivni značaj, naročito u kontekstu imunoterapije i ciljane terapije. Inhibitori kontrolnih tačaka, kao što su pembrolizumab i dostarlimab, pokazali su izuzetnu efikasnost kod pacijentkinja sa MSI-H/dMMR tumorima, sa stopama objektivnog odgovora od preko 40% i produženim trajanjem odgovora.

Za tumore bez MSI-H/dMMR karakteristika, kombinacija PD-1 inhibitora pembrolizumaba i tirozin kinaza inhibitora lenvatiniba predstavlja značajnu terapijsku opciju druge linije. Rezultati ključne studije *KEYNOTE-775* pokazali su statistički značajno produženje ukupnog preživljavanja (17,4 prema 12,0 meseci) u poređenju sa standardnom hemoterapijom. Pored toga, istraživanja u toku ispituju potencijal ranije primene imunoterapije, kao i kombinacije sa hormonskim i PARP inhibitorima.

Ove promene u sistemskoj terapiji zahtevaju multidisciplinarni pristup i integraciju molekularnog testiranja u rutinsku dijagnostiku, kako bi se optimalno odabrao terapijski protokol. Postignut napredak poslednjih godina značajno produžava preživljavanje i poboljšava kvalitet života pacijentkinja sa rekurentnim i metastatskim karcinomom endometrijuma.

Ključne reči: karcinom endometrijuma, imunoterapija, lenvatinib, pembrolizumab, onkologija

Advances in Systemic Therapy for Recurrent and Metastatic Endometrial Carcinoma – DuoE experiences

Simonida Bobić[1]

[1] Institut for oncology and radiology of Serbia

Endometrial carcinoma is the most common gynecologic malignancy in developed countries. While the majority of cases are diagnosed in early stage and successfully treated with surgery, approximately 15–20% of patients experience recurrent or metastatic disease, where systemic treatment options have traditionally been limited to hormonal therapy and cytotoxic chemotherapy, with modest response rates and limited survival benefit. In recent years, a deeper understanding of the molecular pathogenesis of endometrial carcinoma has led to significant advances in systemic therapy and the establishment of a more personalized approach to treatment.

The introduction of molecular classification (TCGA, 2013) identified four distinct subgroups: POLE-ultramutated, microsatellite instability–high (MSI-H)/deficient mismatch repair (dMMR), copy-number low, and copy-number high. This classification has important prognostic and predictive implications, particularly for the use of immunotherapy and targeted agents. Immune checkpoint inhibitors such as pembrolizumab and dostarlimab have demonstrated remarkable efficacy in MSI-H/dMMR endometrial cancers, achieving objective response rates exceeding 40% and durable disease control in a subset of patients.

For tumors lacking MSI-H/dMMR features, the combination of the PD-1 inhibitor pembrolizumab and the multikinase inhibitor lenvatinib has emerged as an effective second-line option. The pivotal *KEYNOTE-775* trial showed a statistically significant improvement in overall survival (17.4 vs. 12.0 months) and progression-free survival compared with physician's choice chemotherapy. Ongoing clinical studies are further evaluating the role of immunotherapy in earlier treatment settings and in combination with hormonal agents or PARP inhibitors, aiming to expand the therapeutic benefit to a broader patient population.

These recent advances highlight the importance of incorporating molecular profiling into routine clinical practice and fostering a multidisciplinary treatment approach. Personalized systemic therapy based on molecular characteristics is transforming the management paradigm of recurrent and metastatic endometrial carcinoma, offering improved survival outcomes and quality of life for patients.

Keywords: endometrial carcinoma, immunotherapy, lenvatinib, pembrolizumab, oncology

References

1. The Cancer Genome Atlas Research Network. *Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma.* Nature. 2013; 497: 67–73.
2. Makker V, Colombo N, Casado Herraez A, et al. *Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer.* N Engl J Med. 2022;386:437–448.
3. Oaknin A, Tinker AV, Gilbert L, et al. *Dostarlimab in advanced or recurrent dMMR endometrial cancer.* J Clin Oncol. 2022;40(23):2614–2622.
4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. *ESMO–ESGO–ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer.* Ann Oncol. 2021; 32(12): 1637–1652.
5. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, et al. *Efficacy of pembrolizumab in MSI-H/dMMR cancers across 12 tumor types.* J Clin Oncol. 2020; 38(1): 1–10.

DEESKALACIJA HIRURGIJE ZA LOW-RISK RANI KARCINOM CERVIKSA

Bojana Gutić[1,2]

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

Poslednjih decenija onkologija sa aspekta hirurškog lečenja teži smanjenju radikaliteta uz postizanje suficijentnih rezultata onkološkog lečenja. Kada je u pitanju karcinom grlića, kao niskorizična grupa pacijentkinja identifikovani su tumori do 2 cm, bez limfovaskularne invazije, bez infiltrcije parametrijuma, niskog gradusa. Upravo ova grupa pacijentkinja je predmet brojnih studija koje su za cilj imale da ukažu na potrebu za deeskalacijom hirurgije.

Infiltracija parametrijuma sama za sebe predstavlja rizik za rekurentnu bolest, kao i smanjeno ukupno preživljavanje i preživljavanje bez bolesti (pA,0001). Učestalost invazije parametrijuma u ranim stadijumima cervikalnog karcinoma je oko 11%. Međutim, definisane su karakteristike tumora kod kojih je rizik za parametrijalnu invaziju samo 0,4% i to su negativni limfni čvorovi, odsustvo limfovaskularne invazije i tumori manji od 2 cm (1).

Komplikacije radikalne hirurgije su dodatni argument za racionalnu primenu ovakvog pristupa. Intraoperativno se izdvajaju lezije bešike (4%) i uretera (4%). Dok su među postoperativnim komplikacijam najčešće infekcije urinarnog trakta (9%) i retencija urin (7%). Kasne komplikacije radikalnog pristupa su urinarna disfunkcija (2%) i crevna disfunkcija (2%) (2).

Dakle, komplikacije radikalnog pristupa ne predstavljaju samo događaj za ove pacijentkinje koji zahteva tretman, nego dugoročne promene u stilu i kvalitetu života. Sa druge strane, ukoliko se posmatra opterećenje zdravstvenog sistema, procenjeno je da je razlika u troškovima tretmana pacijentkinja veća za oko 1500 dolara po pacijentu ukoliko se primenjuje radikalna hirurgija (3).

U nedostatku randomizovanih studija koje su poredile ishode radiklne i simlpeks histerektomije sprovedeno je istraživanje, SHAPE studija, koja je ispitala upravo low risk grupu pacijentkinja i bezbednost manje radikalnog pristupa. Primarni cilj studije bio je analiza rekurencije nakon tri godine praćenja (4). Učestalost rekurentne bolesti je bio nizak u obe ispitivane grupe oko 2,52% u grupi simpleks histerektomije i oko 2,17% u grupi gde je sprovedena radikalna histerektomija. Subanaliza grupe pacijentkinja u stadijumu IB1 takođe je pokazala malu razliku u procentu rekurencije 0,43% (90% CI -1,71 - 2,57). Analizom komplikacija različitih hirurških pristupa, takođe je pokazan benefit manje radikalnog lečenja. Tako, perzistentna urinarna inkontinencija nakon 4 nedelje je bila značajno

češće prisutna nakon radikalne hirurgije u odnosu na manje radikalnu 86 vs 49. U odnosu na pristup, nije pokazana značajna razlika u učestalosti rekurencija poređenjem minimalno invazivnog pristupa u odnosu na otvorenu hirurgiju (4,3% vs 5,3%, p=,73). Međutim, s obzirom na to da nije posotojala adekvatna randomizacija, ovi podaci zahtevaju dodatne analize.

Kako je mali broj događaja (rekurencija) u ispitivanoj populaciji, što proširuje interval poverenja i predstavlja jednu od slabosti studije u smislu detekcije manjih razlika u podgrupama. Kako je studija sprovedena u specijalizovanim centrima, ostaje pitanje da li se može generalizovati ovakav pristup i u manje specijalizovanim centrima. Duže praćenje pacijentkinja za kasne komplikacije, kao što bi bila disfunkcija pelvičnog dna, zahtevaju duže praćenje od 3,5 godine u navedenoj studiji.

Osim jasnih benefita manje radikalnog pristupa, potvrđenih u SHAPE studiji, mora se uzeti u obzir i adekvatna preoperativna procena i definisanje zaista low risk grupe pacijentkinja kako rezultati u praksi ne bi bili kompromitovani neadekvatnim pristupom.

Ključne reči: rani karcinom cerviksa, low-risk karcinom cerviksa, radikalna hirurgija karcinoma cerviksa, deeskalacija hirurgije, SHAPE trial

Reference:

1. Wright JD, Grigsby PW, Brooks R, Powell MA, Gibb RK, Gao F et al. Utility of parametrectomy for early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy. Cancer. 2007 Sep 15;110(6):1281-6.
2. Jing H, Xiuhong W, Ying Y, Xiyun C, Deping L, Changmei S et al Complications of radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection for cervical cancer: a 10-year single-centre clinical observational study. BMC Cancer. 2022 Dec 8;22(1):1286.
3. Kwon JS, McTaggart-Cowan H, Ferguson SE, Samouëlian V, Lambaudie E, Guyon F et al. Cost-effectiveness analysis of simple hysterectomy compared to radical hysterectomy for early cervical cancer: analysis from the GCIG/CCTG CX.5/SHAPE trial. J Gynecol Oncol. 2024 Oct;35(6):e117.
4. Plante M, Kwon JS, Ferguson S, Samouëlian V, Ferron G, Maulard A et al. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer. N Engl J Med. 2024 Feb 29;390(9):819-829.

Ključne Novine u Brahiterapiji – EMBRACE II Studija

Mirjana Miković[1], Marko Radović[1], Bojan Todorović[1], Predrag Petrašinović[1,2], Aleksandar Tomašević[1,2]

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

Lokalno uznapredovali karcinom grlića materice (LACC) predstavlja veliki onkološki problem u svetu sa 2-4 novootkrivena slučaja na 100000 žena.[1]

EMBRACE II, multicentrična, prospektivna, opservaciona studija sprovedena je u 49 centara Evrope, Azije, Severne Amerike i Australije i obuhvatila 1482 pacijentkinje sa LACC. Pacijentkinje su lečene konkomitantnom hemio-radioterapijom (CCRT) u periodu od početka 2016. do decembra 2021. godine. Publikovani rezultati EMBRACE II studije demonstriraju krucijalni značaj radioterapije vođene slikom (IGRT) u lečenju LACC, kako eksterne (EBRT, savremene tehnike planiranja – Intenzitetom modulisana radioterapija-IMRT, Volumetrijski Modulisana Ark Terapija VMAT sa mogućnošću Simultanog Integrisanog Busta - SIB) , tako i brahiterapije (BT). Postizanjem veće stope kontrole bolesti (3-godišnja stopa lokalne kontrole od 93%, pelvične kontrole od 94%, kontrole bolesti izvan karlice od 93% uz period bez progresije bolesti od 78%) i odličnih rezultata preživljavanja (82% ukupno petogodišnje preživljavanje) sa smanjenim ishodima morbiditeta u poređenju sa prethodnom studijom EMBRACE I, ova studija je potvrdila korist konkomitantne primene cisplatin-bazirane hemiopotencijacije i naglasila neophodnost personalizovanog tretmana. Date su snažne preporuke za primenu naprednih tehnika adaptivne brahiterapije vođene slikom (IGABT), planiranje brahiterapije bazirano na trodimenzionalnom imidžingu magnetne rezonance (3D MRI BT), upotrebu kombinovanih intrakavitarnih/intersticijalnih (IC/IS) aplikatora, standardizovanu preskripciju doze i skraćeno ukupno vreme lečenja.

Iz glavne studije EMBRACE II izvedene su i tri podstudije: BioEMBRACE, IQ EMBRACE i podstudija vaginalnog morbiditeta.[3]

Najnoviji rezultati studije prezentovani su na ESTRO2025 koji je održan u Beču, Austrija. Protokol EMBRACE II je preporučen kao standard za lečenje LACC.

Ključne reči: lokalno uznapredovali karcinom cerviksa uterusa, brahiterapija

Key Insights into Brachytherapy from the EMBRACE II Study

Mirjana Miković[1], Marko Radović[1], Bojan Todorović[1], Predrag Petrašinović[1,2], Aleksandar Tomašević[1,2]

[1] Institut for oncology i radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Medical faculty, Belgrade Univercity, Serbia

Incidence rates for Locally Advanced Cervical Cancer (LACC), when reported, show a range of 2–4 cases per 100,000 women.[1]

The EMBRACE II, an interventional and observational multicenter study, highlights significant impact of Image Guided Radiotherapy (IGRT), both External Beam RT (EBRT utilizing modern planning techniques - Intensity Modulated Radiotherapy - IMRT, Volumetric Modulated Arc Therapy-VMAT with the possibility of Simultaneous Integrated Boost - SIB) and Brachytherapy (BT) in the treatment of locally advanced cervical cancer. The EMBRACE II study included 1482 patients from 49 centers from across Europe, Asia, North America and Australia, treated between early 2016 until December 2021. Demonstrating higher disease control rates (3-year local control rate of 93%, pelvic control rate of 94%, extrapelvic control rate of 93% with a progression-free period of 78%) and excellent survival results (82% overall 5-year survival) with decreased morbidity outcomes compared to the previous EMBRACE I study; this study confirmed the benefit of concurrent application of cisplatin-based chemotherapy and emphasized the need for personalized treatment.

Key insights include the adoption of advanced image-guided adaptive brachytherapy (IGABT) techniques, 3-dimensional magnetic resonance (MRI) BT planning, use of combined intracavitary/interstitial (IC/IS) applicators, standardized dose prescriptions and reduced overall treatment times. [2]

Three sub studies emerged from main EMBRACE II study: BioEMBRACE, IQ EMBRACE and Vaginal morbidity sub study.

The latest study results were presented at ESTRO2025 held in Vienna, Austria. The EMBRACE II protocol is recommended as the standard for the treatment of LACC.

Key words: locally advanced cervical cancer, brachytherapy

Reference:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3): 229-263. doi:**10.3322/caac.21834**

2. Pötter, Richard et al. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies *Clinical and Translational Radiation Oncology*.2018; Vol. 9, 48 – 60
3. Chopra S, Bosse T, Horeweg N, et al. Biomarker Expression and Clinical Outcomes in International Study of Chemoradiation and Magnetic Resonance Imaging-Based Image-Guided Brachytherapy for Locally Advanced Cervical Cancer: BIOEMBRACE. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2025;121(1):97-106. doi:10.1016/j.ijrobp.2024.07.2316

Principles of Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Milena Todorović Balint[1,2], Irena Djunić[1,2], Nevena Besević[2], Andrej Pešić[2], Tatjana Arsenijević[1,3]

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

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a procedure of replacement and repopulation of patients hematopoietic stem cells (HSCs). According to HSCs source, HSCT can be autologous (auto-HSCT) when a patient is a donor of their own HSCs, and allogeneic (allo-HSCT) when the donor is another healthy person (sibling or unrelated).

Conditioning regimen in allo-HSCT prepares patients to receive allograft and includes chemotherapy+/- radiotherapy with additional immunosuppression. The role of conditioning is to implement myelosuppression, ie. to create space for engraftment of HSCs, to eradicate the patient's residual malignant cells, including sanctuary sites, such as the gonads and the central nervous system (CNS), and has an immunosuppressive effect, which reduces the transplant rejection. Total body irradiation (TBI) is a type of radiotherapy that applies small doses of radiation to the entire body and is used as part of the conditioning regimen before allo-HSCT.

Historically, TBI in combination with cyclophosphamide has been the standard conditioning regimen used since the late 1950s. In this context, a dose of 12 Gy was used, in 6 fractions 2 times a day for 3 days, which is a feature of myeloablative conditioning (MAC). Doses of 8 Gy have similar effects, and within the reduced intensity conditioning (RIC) or non myeloablative conditioning (NMA) doses are 2-4 Gy and 1-2 Gy, respectively.

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) in children and adults is the most significant hematological indication for TBI. A meta-analysis of observational non-randomized retrospective studies showed in ALL the advantage of conditioning regimen: TBI + chemotherapy vs. chemotherapy in terms of overall survival ([HR], 0.76; 95% CI, 0.64-0.89, 7 studies, 4727 patients), as well as progression free survival (HR, 0.74; 95% CI, 0.63- 0.85; 7 studies, 4727 patients). Conditioning regimen with TBI did not increase the incidence of acute graft versus host disease (aGVHD) grade II-IV (RR, 1.12; 95% CI, 0.92- 1.36; 5 studies, 4996 patients), chronic graft versus host disease (cGVHD) (RR 1.10; 95% CI, 1.00 - 1.21; 5 studies with, 4490 patients), or non-relapse mortality (RR, 0.94; 95% CI, 0.69-1.28; 6 studies, 4522 patients).

The second most common indication for TBI in conditioning is acute myeloid leukemia (AML). For patients with AML who do not achieve morphological or molecular remission before allo-HSCT, the risk of relapse after transplantation remains high. TBI as part of MAC can reduce the risk of relapse (increasing the clearance of leukemic blasts). TBI in AML is used as part of conditioning in extramedullary disease, especially in the CNS and skin.

Acute toxicity after TBI is manifested by nausea, vomiting, diarrhea, stomatitis, temporary loss of taste, hemorrhagic cystitis, parotitis and rash. Late toxicities include interstitial pneumonitis, sinusoidal obstruction syndrome, cataracts, infertility, hormone-related disorders, osteoporosis, growth retardation, and secondary malignancies. These long-term known adverse effects of TBI can significantly impair patients' quality of life as early as childhood and/or as they reach adulthood.

TBI represents a powerful therapeutic principle within allo-HSCT, which can lead to improved post-transplant outcome but with short-term and long-term side effects.

Key words: hematopoietic stem cell transplantation, total body irradiation, conditioning regimens, complications, prognosis

References

1. Shimoni A, Radic V, and Nagler A. Conditioning. In the A. Sureda et al. (eds.), The EBMT Handbook, 2024, 125-134. https://doi.org/10.1007/978-3-031-44080-9_13
2. Thomas ED, Clift RA, Hersman J, et al. Marrow trans plantation for acute non lymphoblastic leukemic in first remission using fractionated or single-dose irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1982;8:817–21.
3. Giebel S, Labopin M, Socié G, et al. Fludarabine or cyclophosphamide in combination with total body irradiation as myeloablative conditioning prior to allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia: an analysis by the acute leukemia working party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2023;58:506–13.
4. Khimani F, Dutta M, Faramand R .et al. Impact of Total Body Irradiation-Based Myeloablative Conditioning Regimens in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation and Cellular Therapy. 2021;27(620): e1620-e9.1.
5. Giebel S, Labopin M, Schroeder T, et al. Fludarabine versus cyclophospamide in combination with myeloablative total body irradiation as conditioning for patients with acute myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic cell transplantation. A study from the acute leukemia working Party of the European Society for blood and marrow transplantation. Am J Hematol. 2023;98:580–7.

Savremene tehnike zračenja celog tela (TBI)

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

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

Kao deo pripremnog protokola za transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze (transplantacija koštane srži), zračenje celog tela (TBI) se primenjuje u kliničkoj praksi od 1950-ih. Danas su u upotrebi različite TBI tehnike u zavisnosti od raspoložive opreme u pojedinim radioterapijskim centrima.

Konvencionalne tehnike zračenja celog tela (TBI) podrazumevale su ozračivanje celog tela pacijenta velikim paralelnim opozitnim zračnim poljima na velikoj udaljenosti od izvora zračenja što su najčešće bile radioizotopske (kobalt) mašine. Ove tehnike imale su nepreciznu distribuciju i veliku nehomogenost doze u telu kao i suboptimalnu zaštitu zdravih organa što je dovodilo do značajnih akutnih i kasnih neželjenih efekata. Sa razvojem novih generacija linearnih akceleratora, 3D konformalnog planiranja zračenja zasnovanog na CT-u, modernih softvera za kalkulaciju i isporuku doze, razvijene su nove tehnike radioterapije. Intenzitetom modulisana radioterapija (IMRT), volumetrijski modulisana lučna radioterapija (VMAT) i helikalna tomoterapija uvedene su u kliničku praksu, a poslednjih godina razvijene i za TBI. Ove tehnike omogućavaju bolju preciznost isporuke doze zračenja, homogenu distribuciju doze u telu i personalizovanu zaštitu organa od rizika, što je dovelo do smanjenja akutne i kasne toksičnosti.

IMRT predstavlja savremenu 3D tehniku radioterapije kojom se doza zračenja isporučuje kroz više zračnih snopova softverski modulisanog intenziteta u različitim delovima zračnog polja, što omogućava visoku konformalnost, homogeno ozračivanje celog zračnog volumena i maksimalnu poštedu zdravih organa. „Step and shoot“ IMRT kao TBI tehnika uvedena je 2019. godine i predstavlja veoma široko prihvatljivu TBI tehniku koja se lako može implementirati u standardno radioterapijsko okruženje bez potrebe za značajnom dodatnom opremom.

VMAT/RapidArc je vrsta IMRT koja koristi rotaciju linearnog akceleratora oko pacijenta, a doza zračenja se isporučuje tokom parcijalnog ili punog luka. U VMAT TBI tehnici koristi se više izocentara rotacije aparata za različite delove tela (glava, grudni koš, abdomen, karlica i donji ekstremiteti). Na ovaj način moguća je i primena dodatnih polja za homogenizaciju doze ili „boost“ na regione visokog rizika.

Kod helikalne tomoterapije, zračenje celog tela se sprovodi putem rotirajućih (spiralnih) polja uz istovremeno pomeranje terapijskog stola na

kome leži pacijent kroz gentri aparata za zračenje. Zračenje koštane srži (Total Marrow Irradiation-TMI) i zračenje svih limfnih čvorova (Total Nodal Irradiation-TNI) takođe se može sprovesti pomoću helikalne tomoterapije.

Obzirom da savremene tehnike zračenja celog tela imaju mogućnost homogenog ozračivanja celog tela uz istovremenu maksimalnu poštedu zdravih organa, većina radioterapijskih centara danas prelazi sa konvencionalnih na savremene konformalne TBI tehnike. TBI istraživanja su danas dalje usmerena i u pravcu redukcije doze zračenja kao i personalizovanih pristupa kao što su TMI i TNI. Inovativne tehnike, kao što je protonska terapija, takođe su u kliničkoj upotrebi za selektovane slučajeve najčešće kao boost doze u okviru TBI.

Međutim, iako su dovele do smanjenja toksičnosti, savremene TBI tehnike nisu pokazale superiornost u odnosu na konvencionalnu TBI u smislu imunosupresije ili tumoricidnog efekta, kao ni u pojavi relapsa bolesti. Za sada nema jedinstvenih protokola za definisanje zračnih volumena, propisivanja doze i doznih ograničenja za organe od rizika, tako da protokoli lečenja primenom TBI još uvek nisu standardizovani. Brojne kliničke i radiobiološke studije su u toku.

Ključne reči: TBI, IMRT, VMAT, Helikalna tomoterapija

Modern Techniques of Total Body Irradiation (TBI)

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

[1] University of Belgrade, Faculty of Medicine, dr Subotića 8, Belgrade, Serbia; [2] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Pasterova 14, Belgrade, Serbia

As a part of the conditioning protocol for hematopoietic stem cell transplantation (bone marrow transplantation), Total Body Irradiation (TBI) has been used in clinical practice since the 1950s. Today, various TBI techniques are in use depending on the available equipment in the radiotherapy center.

With the conventional TBI techniques, the whole human body was irradiated through large parallel opposed treatment fields at a large distance from the radiation source, which was usually a radioisotope (cobalt) machine. These techniques were associated with dose distribution uncertainties and dose inhomogeneity as well as suboptimal sparing of the organs at risk, which led to significant acute and late adverse events. With the devel-

opment of new generations of linear accelerators, CT-based 3D conformal radiotherapy treatment planning, modern dose calculation and delivery software, novel radiotherapy techniques were developed. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT), volumetric modulated arc radiotherapy (VMAT), and helical tomotherapy are introduced in TBI clinical practice. These techniques enable better precision of radiotherapy delivery, homogeneous dose distribution, and more personalized sparing of the organs at risk, leading to the reduction of acute and late toxicity.

IMRT is a modern 3D conformal technique that uses multiple treatment beams with software-modulated intensity in different parts of the target volume that enables high conformality, homogeneous dose distribution to the whole target volume, and maximal sparing of the organs at risk. A "Step and shoot" IMRT as a TBI technique was introduced in 2019. and represents a TBI technique which is easily implemented in a standard radiotherapy environment with no major additional equipment.

VMAT/RapidArc is a type of IMRT that uses the rotation of the linear accelerator around the patient, and radiation dose is delivered in a partial or a full arc. VMAT TBI technique uses multiple isocenters for different body parts (head, thorax, abdomen, pelvis, and lower extremities). This technique also enables the application of additional treatment fields for dose homogenization or "boost" to the high-risk regions.

In helical tomotherapy, TBI is delivered using rotating (spiral) treatment fields with simultaneous movement of the treatment couch through the machine gantry. Total marrow irradiation (TMI) and total nodal irradiation (TNI) can also be applied using helical tomotherapy.

Since modern TBI techniques are able to provide homogeneous dose distribution to the whole body while minimizing the dose to the healthy organs, the majority of centers are shifting from conventional to modern conformal techniques. TBI research today is directed to dose reduction and personalized approaches such as TMI and TNI. Innovative techniques, such as proton therapy, are also in clinical use for selected cases, still rather as a boost in the TBI setting.

However, despite the benefits in reducing toxicity, modern TBI techniques have not demonstrated superiority to conventional TBI in terms of immunosuppression or tumoricidal effect as well as in the occurrence of disease relaps. Moreover, there are no definitive protocols for target volume delineation, dose prescription, and dose constraints to the organs at risk, so the TBI treatment protocols are not standardized. Multiple clinical and radiobiology trials are ongoing.

Keywords: TBI, IMRT, VMAT, Helical tomotherapy

Literatura:

1. Quast U. Whole body radiotherapy: A TBI guide. J Med Phys. 2006; 31(1):5-12
2. Fog LS, Hansen VN, Kjær-Kristoffersena F, Egholm Berlon T, Meidahl Petersen B, et al. A step and shoot intensity modulated technique for total body irradiation. Tech Innov Pat Supp Radiat Oncol. 2019;10:1-7
3. Seravalli E, Bosman ME, Han C, Losert C, Pazos M et al. Technical recommendation for implementation of Volumetric Modulated Arc Therapy and Helical Tomotherapy Total Body Irradiation. Rad Oncol. 2024;197:110366
4. Hoeben BAW, Saldi S, Aristei C, Engellau J, Ocanto A, et al. Rationale, implementation, consideration, delineation and planning target objective recommendations for volumetric modulated arc therapy and helical tomotherapy total body irradiation, total marrow irradiation, total marrow and lymphoid irradiation and total lymphoid irradiation. Radiother Oncol. 2025; 206: 1-13
5. Lo Greco MC, Milazzotto R, Acquaviva G, Liardo RLE, Marano G et al. Total Body Irradiation in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Comprehensive Literature Review and Institutional Experience form the Policlinico Catania. Medicina. 2025;62:1503

The Role of the Medical Physicist in the Planning and Delivery of Total Body Irradiation (TBI) Treatments

Snežana Voštinić[1], Ivana Mišković[1]

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

Introduction: Total Body Irradiation (TBI) is a technically demanding radiotherapy technique used as part of conditioning regimens for hematopoietic stem cell transplantation. Achieving homogeneous dose distribution throughout large body volumes while sparing critical organs such as lungs and kidneys represents a major physical and dosimetric challenge. The accuracy and safety of the procedure are ensured through continuous dosimetric and technical supervision by the medical physicist.

Aim: To describe the responsibilities of medical physicists in the planning, verification, and delivery of TBI treatments using extended source-to-surface distance (SSD) techniques and modern quality assurance (QA) approaches implemented at IORS.

Methods: The treatment plan was created using two opposed lateral gantry angles (G90 and G270) with compensating subfields to ensure optimal dose homogeneity. After plan approval, a deliverable plan was generated by mirroring all gantry and collimator angles, resulting in a simplified setup where the gantry remains fixed and the patient is rotated between fractions to ensure bilateral irradiation. This configuration, based on the approach described by Fog et al. (2019), reduces mechanical errors and improves reproducibility. The physicist evaluated the dosimetric effects of extended SSD (350 cm) on dose rate, beam divergence, and scatter, and verified calculation algorithm accuracy through measurements using anthropomorphic phantoms (CIRS and Shane) and Farmer/Semiflex chambers. In the upper thoracic region (Point 1), a systematic underdosage of ~5.7% was observed due to the curved surface and loss of electronic equilibrium. Applying a 1–1.5 cm bolus restored build-up and reduced the deviation to near zero, confirming the importance of physical understanding in clinical accuracy.

Results: Phantom measurements showed dose differences within ±3% in critical points and central body homogeneity better than ±5%. In vivo diode measurements during clinical fractions confirmed reliable dose delivery at extended SSDs. The implemented workflow provided reproducible and clinically consistent treatments.

Conclusion: The medical physicist's role in TBI extends beyond treatment planning and calculation. It involves making physics-based and clinically justified decisions on beam geometry, energy, compensation strategy, and QA verification. By integrating physical principles with clinical re-

quirements, the physicist ensures that TBI remains technically robust, safe, and compliant with international standards. Thus, the physicist serves as a guarantor of both technical integrity and clinical reliability of the TBI process.

Keywords: Total Body Irradiation, Medical Physicist, QA, In Vivo Dosimetry, Radiotherapy

References:

1. Fog LS et al. A step and shoot intensity modulated technique for total body irradiation, Tech Innov Patient Support Radiat Oncol. 2019; 10:1–7.
2. Wong et al. Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG), 2018.
3. NCS Report 34. Netherlands Commission on Radiation Dosimetry, 2021.

Iskustva Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u implementaciji TBI

Aleksandar Stepanović[1,2], Aleksandar Tomašević[1,2], Suzana Stojanović Rundić[1,2], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2], Milan Sarić[2], Ivana Mišković[2], Anja Lazović[2], Snežana Voštinić[2], Milovan Vasiljević[2], Mirjana Milinčić[2], Valentina Tomić[2], Aleksandar Vasiljević[2], Tatjana Arsenijević[1,2]

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

Totalna iradijacija (zračenje) tela (TBI) je radioterapijska procedura koja se najčešće koristi kao deo protokola kondicioniranja koji prethodi transplantaciji hematopoetskih matičnih ćelija ili koštane srži, obično u kombinaciji sa sistemskom terapijom kod pacijenata sa različitim hematološkim ili ređe, nehematološkim malignitetima. TBI je među tehnički najzahtevnijim i klinički najsloženijim radioterapijskim tehnikama, zahtevajući precizno planiranje, multidisciplinarnu koordinaciju i posvećen tim.

Uvodjenje TBI u Institut za onkologiju i radiologiji Srbije (IORS) je inicijalno planirano još tokom devedesetih godina prošlog veka, ali je zbog izuzetne kompleksnosti same terapijske procedure i tehnickih poteškoća, uvođenje TBI tehnnike odloženo narednih 30 godina. Sve do implementacije ove tehnike u IORS, naši pacijenti kojima je bila neophodna primena TBI bili su upućivani u inostranstvo na lečenje ovom terapijskom procedurom.

Rukovodsvo klinike za radijacionu onkologiju i Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije, uz podršku Drugog projekta razvoja zdravstva Srbije Ministarstva zdravlja Republike Srbije je nakon pandemije kovida-19 uložilo značajan trud za formiranje tima za TBI, njihovu edukaciju u Kopenhagenu, edukativni boravak u svojstvu posmatrača u Beču (engl. *observership*), kao i pronalaženje tehničkih rešenja za sprovođenje TBI u okviru Instituta, kao i nabavku odgovarajuće opreme.

U novembru 2024. godine, u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije sprovedena je prva TBI terapijska procedura. Samim tim, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije je postao jedina ustanova u Srbiji, ali i jednom delu regiona, u kojoj se sprovodi ova vrsta lečenja.

Institucionalno je prihvaćena savremena IMRT tehnika zračenja celog tela engl. „*step and shoot*“ na osnovu preporuka iz kliničke prakse Univerzitetske bolnice “Rigshospitalet” u Danskoj, i “Royal Marsden Hospital” u Velikoj Britaniji i prema protokolu Međunarodne radioterapijske grupe za limfome (engl. *International Lymphoma Radiation Oncology Group* – ILROG). Totalno zračenje tela se sprovodi na *True beam* linearnim akceleratorima u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije.

Do novembra 2025. godine ukupno je planirano 15, a sprovedeno 12 TBI tretmana. U institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, u ovom trenutku se TBI sprovodi za pacijente koji se leče u Klinici za hematologiju Univerzitetskog kliničkog Centra Srbije i Klinike za hematologiju Vojnomedicinske akademije u Beogradu.

Do sada sprovedeni TBI tretmani u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije podrazumevali su kondicioniranje za transplantaciju matičnih ćelija u dozama 2x1 Gy i 2x2 Gy, kod pacijenata sa akutnom mijeloidnom leukemijom i akutnom limfoblastnom leukoemijom. Pored ovih "malih" TBI režima, postoji tendencija za povećanje doza i implementacijom terapijskih doza, odnosno mijeloablativnih režima TBI od 12-14 Gy, shodno indikacijama i protokolima.

Totalno zračenje tela (TBI) je vrlo često ključna komponenta kondicioniranja u procedurama transplantacije hematopoetskih matičnih ćelija, te ostaje jedna od najefikasnijih terapijskih strategija u savremenoj hematoonkologiji.

Imajući u vidu da se danas primena TBI nakon jedne godine od implementacije u našem institutu uspešno sprovodi, cilj celog tima TBI, Klinike za radijacionu onkologiju i Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije je da se tokom narednih godina, TBI tehnika i njenos sprovođenje dodatno usavršava, čime bi Institut za onkologiju i radiologiju Srbije mogao postati značajan TBI centar u regionu.

Ključne reči: TBI, radioterapija, IMRT, hematološki maligniteti, ILROG

Experience of Institute for Oncology and Radiology of Serbia in Implementing TBI

Aleksandar Stepanović[1,2], Aleksandar Tomašević[1,2], Suzana Stojanović Rundić[1,2], Vesna Plešinac Karapandžić[1,2], Milan Sarić[2], Ivana Mišković[2], Anja Lazović[2], Snežana Voštinić[2], Milovan Vasiljević[2], Mirjana Milinčić[2], Valentina Tomić[2], Aleksandar Vasiljević[2], Tatjana Arsenijević[1,2]

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

Total body irradiation (TBI) is a radiotherapy procedure most commonly used as part of a conditioning protocol preceding hematopoietic stem cell or bone marrow transplantation, usually in combination with systemic therapy in patients with various hematological or, less commonly,

non-hematological malignancies. TBI is among the most technically demanding and clinically complex radiotherapy techniques, requiring precise planning, multidisciplinary coordination and a dedicated team.

The implementation of TBI in the Institute of Oncology and Radiology of Serbia (IORS) was initially planned during the nineties of the last century, but due to the exceptional complexity of the therapeutic procedure itself and technical difficulties, the introduction of the TBI technique was postponed for the next 30 years. Until the implementation of this technique at the IORS, our patients who needed TBI were referred abroad.

The management of the Clinic for Radiation Oncology and the Institute of Oncology and Radiology of Serbia, with the support of the Second Serbian Health Development Project of the Ministry of Health of the Republic of Serbia, after the COVID pandemic, made efforts to form a TBI team, train them in Copenhagen, Denmark, provide observership in Vienna, Austria, as well as find technical solutions for their implementation within the Institute and procure appropriate equipment.

In November 2024, the first TBI therapeutic procedure was performed at the IORS. The Institute of Oncology and Radiology of Serbia has become the only institution in Serbia and part of the region where this type of treatment is carried out.

The modern intensity modulated radiotherapy (IMRT) technique „*step and shoot*" was institutionally accepted for TBI at IORS based on recommendations from the clinical practice of the University Hospital Rigshospitalet (Denmark) and the Royal Marsden Hospital (Great Britain) and according to the protocol of the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). Total body irradiation is carried out on True beam linear accelerators at the IORS. By November 2025, a total of 15 TBI treatments were planned and 12 performed.

At the Institute of Oncology and Radiology of Serbia, TBI is currently performed for patients treated at the Hematology Clinic of the University Clinical Center of Serbia and the Hematology Clinic of the Military Medical Academy in Belgrade.

Total body irradiation treatments carried out so far in the IORS included conditioning for stem cell transplantation in doses of 2x1 Gy and 2x2 Gy, in patients with acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia. In addition to these „small" TBI regimens, there is a tendency to increase doses and implement therapeutic doses, that is, myeloablative TBI regimens of 12-14 Gy, according to indications and protocols.

Bearing in mind that today the application of TBI is being successfully implemented in our institute after one year of implementation, the goal of the entire team of TBI, the Clinic for Radiation Oncology and the IORS is to further improve the TBI technique and its implementation in the coming

years, so that the Institute of Oncology and Radiology of Serbia could become a significant TBI center in the region.

Keywords: TBI, radiotherapy, IMRT, hematological malignancies, ILROG

References:

1. Fog LS, Hansen VN, Kjær-Kristoffersen F, Berlon TE, Petersen PM, Mandeville H, et al. A step and shoot intensity modulated technique for total body irradiation. Tech Innov Patient Support Radiat Oncol. 2019;10:1-7.
2. Van Leeuwen RGH, Verwegen D, van Kollenburg PGM, Swinkels M, van der Maazen RWM. Early clinical experience with a total body irradiation technique using field-in-field beams and on-line image guidance. Phys Imaging Radiat Oncol. 2020;16:12-17.
3. Wong JYC, Filippi AR, Dabaja BS, Yahalom J, Specht L. Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018;101(3): 521-529.

Total Body Irradiation (TBI) – Experience and Practice at University Hospital Centre Zagreb

Lea Galunic Bilic

Department of Oncology, University Hospital Centre Zagreb

Total Body Irradiation (TBI) is a key component of the conditioning regimen prior to hematopoietic stem cell transplantation, particularly in patients with hematologic malignancies. At University Hospital Centre (UHC) Zagreb, TBI has been performed since 1984 using the so-called Zagreb method with a cobalt-60 (Co-60) source. The treatment was delivered in three fractions over three days, with a total mean absorbed dose of 12.45 Gy. By 2012, approximately 480 patients had undergone TBI using this approach.

Due to the transition to linear accelerators and the decommissioning of the Co-60 unit, there was a pause in TBI treatments from 2012 to 2021. After specialized training at the Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology in Gliwice, Poland, the Zagreb team resumed TBI using the same method, adapted to the technical specifications of modern equipment. Irradiation is performed in anterior-posterior (AP) and posterior-anterior (PA) positions. The patient lies on their side on a custom-designed couch approximately 4 meters from the radiation source. The gantry is positioned at 270°, with collimators fully opened and rotated 45°. The couch height is adjusted so that the central beam axis aligns with the patient's umbilicus. The patient is continuously monitored via cameras, and treatment is paused if movement or a break is requested. Dosimetric control is performed using thermoluminescent dosimeters (TLDs) at 12 anatomical points, measuring both entrance and exit doses. Lung dose monitoring is critical, as the absorbed dose must not exceed 8 Gy. After reaching 6 Gy, custom-made lung shielding blocks made of Wood's metal are applied. Due to underdosing of the ribs caused by shielding, supplemental electron irradiation is administered, with energy determined by thoracic wall thickness.

Between 2021 and 2025, TBI was administered to 25 patients (19 adults and 6 children), with a mean age of 26 years. Data from 22 patients show a median follow-up of 26 months, an overall survival rate of 77%, and a disease-free survival rate of 62%.

In conclusion, TBI at UHC Zagreb demonstrates high efficacy and safety. The adaptation of the method to contemporary equipment has enabled the continuation of a long-standing tradition in transplant oncology.

Keywords: Total Body Irradiation, stem cell transplantation, Co-60, linear accelerator, dosimetry

Literature:

1. Wong JYC, Filippi AR, Dabaja BS, Yahalom J, Specht L. Total body irradiation: guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Jul 1;101(3):521-529. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.071. Epub 2018 May 2. PMID: 29893272.
2. Misson-Yates S, Cunningham R, Gonzalez R, Diez P, Clark CH. Optimised conformal total body irradiation: a heterogeneous practice, so where next? Br J Radiol. 2023 Mar 1;96(1144):20220650. doi: 10.1259/bjr.20220650. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36475820; PMCID: PMC10078861.
3. Hill-Kayser CE, Plastaras JP, Tochner Z, Glatstein E. TBI during BM and SCT: review of the past, discussion of the present and consideration of future directions. Bone Marrow Transplant. 2011 Apr;46(4):475-484. doi: 10.1038/bmt.2010.280. Epub 2010 Nov 29. PMID: 21113184.
4. Vrtar M, Kovačević N. A model of in-vivo dosimetry and quality assurance analysis of Zagreb total body irradiation. Acta Med Croatica. 1998;52:15-26.
5. Labar B, Bogdanić V, Nemet D, Mrsić M, Vrtar M, Grgić-Markulin L, Kalenić S, Vujasinović S, Presečki V, Jakić-Razumović J, Marušić M. Total body irradiation with or without lung shielding for allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant. 1992;9:343-347.

ORAL PRESENTATIONS

MALE BREASTS IMAGING SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE

N. Prvulović Bunović[1,2], Saima Korać[1,2], Ivana Starčević[1,2], Maja Stankov Ađić[1,3]

[1] Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Serbia; [2] Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia; [3] University Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

Introduction: In the past decade, male breast imaging has gained significance. The vast majority of changes in male breasts are benign; however, radiologists have to use all available imaging modalities to differentiate benign from malignant lesions and to avoid unnecessary biopsy.

Aim: To present the radiological appearance of the most common typical and atypical benign and malignant lesions in male breasts. Benign nature is confirmed either through follow-up or by pathohistological verification. In addition, we aimed to highlight the most common sonographic and mammographic imaging characteristics of male breast tumors.

Material: The study was performed in a 7-year-period (2018–2024), during which a total of 110 male breasts were evaluated at the Diagnostic Imaging Center, Oncology Institute of Vojvodina (IOV). Bilateral changes were observed in 39 patients. Male patients with BI_RADS categories 3-5 were referred to IOV from outpatient hospitals in Vojvodina region. All patients underwent ultrasound examinations at our institution, some of them 2D and/or 3D mammography, and only a few underwent breast MRI. Normal findings were excluded from this study.

Results: In 110 evaluated breasts, we detected a total of 97 benign lesions (88.2%). In the remaining 13 male breasts malignant lesions were confirmed (7 carcinomas, 2 lymphomas, 1 sarcoma, and metastatic lesions in 3 breasts).

Conclusion: Radiologists need to be familiar with the pathology and imaging presentation of male breasts, primarily not to miss malignancies and to avoid unnecessary biopsies, which have been showing an increasing incidence not only in women but also in men in the past decade.

Key words: male breast imaging, benign lesions, malignant tumors

Lobular Breast Carcinoma – A Diagnostic Challenge

Viktorija Vučaj Ćirilović[1,2], Saima Korać[1,2]

[1] Department for Radiology Diagnostics, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica; [2] Faculty of Medicine, University in Novi Sad, Novi Sad

Introduction: Invasive lobular carcinoma (ILC) of the breast is the second most common histopathological type of breast cancer, it includes 5–15% of all invasive breast carcinomas. It usually presents with a diffuse, irregular growth pattern and spreads through diffuse infiltration of neoplastic lobular epithelial cells, insidiously invading the surrounding tissue without destroying the anatomical structure or provoking a significant stromal reaction. It has an increased tendency toward multifocal, multicentric, and bilateral distribution and poses a major challenge for radiological diagnostics. It is extremely difficult to diagnose by conventional radiological methods such as mammography and ultrasonography.

Aim: The aim of this review is to compare the significance of radiological diagnostic methods (ultrasonography, mammography, and breast magnetic resonance imaging) in the detection of invasive lobular breast carcinoma.

Material and Methods: A review of relevant literature was conducted, analyzing the clinical, radiological, and histopathological characteristics of this histological type of carcinoma.

Results: Mammography has low sensitivity in detecting invasive lobular carcinoma, with up to 30% of lesions being mammographically occult, and tumor size may be underestimated by up to 70%. Ultrasonography has limited potential for detecting multifocal, multicentric, and bilateral carcinomas. More than 10% of these carcinomas are also occult on ultrasonography. Preoperative breast magnetic resonance imaging provides the opportunity for more precise assessment of tumor extent and detection of ipsilateral and contralateral multifocal and multicentric lesions that are occult on conventional radiological methods. Current guidelines suggest that MRI is of exceptional importance in cases where conventional radiological methods do not provide clear information, in dense breasts, and when breast-conserving surgery is being considered for invasive lobular carcinoma.

Conclusion: Breast magnetic resonance imaging is superior to ultrasonography and mammography in determining the size of invasive lobular carcinomas and in detecting multifocal, multicentric, and bilateral tumor processes. It also alters the treatment plan in a significant percentage of patients due to a more accurate assessment of disease extent.

Key words: invasive lobular breast carcinoma; ultrasonography; mammography; breast magnetic resonance imaging

Ultrazvučne karakteristike karcinoma dojki otkrivenih u skrining mamografskom programu Doma zdravlja Obrenovac

Predrag Jovanovic[1], Radivoje Mitrovic[1]

[1] Dom zdravlja Obrenovac

Skrining mamografija predstavlja organizovano, masovno pozivanje ciljne populacije žena na mamografsko snimanje i tumačenje rezultata, praćeno kontrolom kvaliteta i izveštavanjem.

Cilj retrospektivne studije je upoznati se sa ultrazvučnim karakteristikama lezija dojki visoko suspektnih na malignitet i ukazati na značaj primene ultrazvuka u dodatnoj dijagnostici u sklopu skrininga.

U DZ Obrenovac je u periodu 08.02.2024.-31.07.2025. urađeno 3.157 skrining mamografija, dok su na dodatnu ultrazvučnu dijagnostiku pozvane 232 žene. Mamografska snimanja su obavljana na digitalnom mamografu (FFDM) sa korišćenjem i tomosinteze u dodatnoj dijagnostici.

U toku analiziranog perioda histopatološki je potvrđeno 23 karcinoma (7.3 na 1.000 mamografija), predominantno invazivnih duktalnih (17/23), hormon receptor pozitivnih (21/23), HER2 negativnih (17/23), ultrazvučno hipoehogenih, nepravilnog oblika, pojedinih vertikalne orijentacije, anguliranih ili mikrolobuliranih kontura, oivičenih infiltrativnim hiperehogenim rubom, sa ili bez posteriornih akustičkih fenomena. Kod jednog od 4 duktalna karcinoma in situ, mamografski ekstenzivnog, visokog gradusa, ultrazvučno su vizualizovani dilatirani duktusi sa hipoehogenim sadržajem i hipoehogene zone duktneogeneze, prožete hiperehogenim punktiformnim fokusima mikrokalcifikacija. Detektovan je 1 invazivni trostruko negativni karcinom, ultrazvučno prikazan kružnom hipoehogenom formacijom, većim delom oštro ograničenom, sa posteriornim pojačanjem akustičkih talasa, visokih elastografskih otpora. Kod 4 žene su histopatološki potvrđene metastaze u aksilarnim limfnim nodusima, ultrazvučno kružnih, hipoehogenih, bez vizualizacije hilusa ili ekscentrično zadebljanog korteksa.

Iz dobijenih rezultata se može zaključiti da poznavanje ultrazvučnih karakteristika karcinoma dojki, pogotovo atipičnih formi DCIS i trostruko negativnih karcinoma, kao i evaluacija aksilarnog nodalnog statusa ima značajnu ulogu u poboljšanju detekcije, što će sa redovnim obavljanjem skrining mamografskih pregleda dovesti do konačnog cilja skrininga-smanjenja mortaliteta raka dojke.

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

Genetically tested patients with breast reconstruction. The trend will continue in 2025.

Aleksandar Martinovic[1,2], Veljko Grabovcic[1], Jovan Raketic[1], Andjelija Cvetkovic[1], Nevena Savkovic[1], Sanja Mitrovic[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). 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. Now we are adding a new group of genetically tested patients.

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 7-year period (January 2018-January 2025), with special focus on genetic tested and PMs.

Results: In this seven-year period, we performed a total of 1306 BRs due to breast cancer, of which 227 were contralateral PMs. Of the total number of contralateral PM, 28.19% 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 patients, especially during the COVID-19 pandemic and we except to continue in 2025.

Key words: genetic tested, prophylactic mastectomy, breast reconstruction, COVID 19

Year	Breast reconstructions for breast cancer N (%) patients	Contralateral prophylactic mastectomies in breast cancer N (%) patients	Genetic testing N (%) 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
2023	253 (34.14)	49/253 (19.37)	14/49 (28.57)	7
2024	308 (42.40)	53/308 (17.20)	24/53 (45.28)	8
TOTAL	1306	227/1306 (17.38)	64/227 (28.19)	24/64 (37.5)

EFIKASNOST PRIMENE PEMBROLIZUMABA U NEOADJUVANTNOM PRISTUPU KOD PACIJENTKINJA SA TROSTRUKO NEGATIVNIM KARCINOMOM DOJKE

Bobic Simonida[1], Matović Milana[1], IPavlović Lidija[1], Karaferić Anđela[1], Ćosović Vojislav[1], Novaković Teodora[1], Mijucić Jovana[1], Jovanović Jelena[1], Kutić Slobodan[1], Milović-Kovačević Marijana[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pembrolizumab u kombinaciji sa neoadjuvantnom hemioterapijom po protokolima carboplatin - paclitaxel i doxorubicin - cyclophosphamide je trenutni standard lecenja ranog trostruko negativnog karcinoma dojke, u skladu sa studijom KEYNOTE 522.

Cilj: Cilj ove studije bio je da se proceni efikasnost primene pembrolizumaba uz primenu neoadjuvantne hemioterapije po protokolima carboplatin - paclitaxel i doxorubicin-cyclophosphamide kod pacijentkinja sa trostrukom negativnim karcinomom dojke.

Metod: Ova opservaciona studija je uključivala 24 pacijentkinje sa trostruko negativnim karcinomom dojke koje su lečene u Dnevnoj bolnici stacionara Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije u periodu od aprila 2024.do oktobra 2025. Pacijentkinje su primile nedeljni paclitaxel i carboplatin a nakon toga doxorubicin i cyclophosphamide (AC), uz primenu pembrolizumaba, i nakon toga su operisane. Primarni cilj rada je stopa kompletnog patološkog odgovora.

Rezultati: Analizirani su podaci za 24 pacijentkinje, sve ženskog pola, medijane starosti 50.25 godina. Najmlađa pacijentkinja je imala 29 godina a najstarija 69 godina. Od ukupnog broja pacijentkinja kod njih 19 (79.16%) je postignut kompletan patološki odgovor pCR. Od 24 pacijentkinje 5 pacijentkinja je imalo BRCA1/2 mutacije, od toga 4 pacijentkinje BRCA 1 mutaciju i 1 pacijentkinja BRCA 2 mutaciju. Od 5 pacijentkinja sa BRCA mutacijama 4 su imale pCR te nisu primale opalarib u adjuvantnom pristupu.

Zaključak: Stopa pCR u našoj studiji (79,16%) prevazilazi rezultate studije KEYNOTE-522, što ukazuje na visoku efikasnost kombinovane imunoterapije i hemioterapije u realnoj kliničkoj praksi. S obzirom na poznatu korelaciju između pCR i dugoročnih ishoda kod TNBC, naši nalazi dodatno potvrđuju značaj primene pembrolizumaba u neoadjuvantnom pristupu kod ranog TNBC.

Ključne reči: trostruko negativan karcinom dojke, pembrolizumab, kompletan patološki odgovor, imunoterapija, realna, klinička praksa

(Neo)adjuvantna primena pembrolizumaba kod trostruko negativnog karcinoma dojke: analiza toksičnog profila i njegov prediktivni značaj

Ćosović Vojislav[1], Bobić Simonida[1], Matović Milana[1], Novaković Teodora[1], Kutić Slobodan[1], Mijucić Jovana[1], Jovanović Jelena[1], Pavlović Lidija[1], Karaferić Anđela[1], Milović Kovačević Marijana[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Prema smernicama KEYNOTE-522 studije Pembrolizumab je deo (neo)adjuvantnog lečenja trostruko negativnog karcinoma dojke. Toksičnost imunoterapije se često ispoljava kao dijagnostički izazovna što komplikuje njeno prepoznavanje i pravovremeno upravljanje.

Cilj: Analiza učestalosti neželjenih efekata kod pacijentkinja lečenih pembrolizumabom uz hemioterapiju, ispitivanje da li pojava i gradus toksičnosti mogu imati prediktivni značaj u postizanju kompletnog terapijskog odgovora.

Metod: Ova opservaciona studija je uključivala 45 pacijentkinja sa TNBC lečene na Institutu za Onkologiju i Radiologiju Srbije u periodu mart 2024-oktobar 2025. u (neo)adjuvantnom pristupu primenom imunoterapije i hemioterapije (paklitaksel, karboplatina, antraciklini). Podaci su obuhvatali tip i učestalost zabeleženih neželjenih dejstava tokom terapije, kao i njihov gradus prema CTCAE v5.0 klasifikaciji. Odgovor je procenjivan na osnovu patohistološkog nalaza nakon hirurškog lečenja kao parcijalni (ypPR) ili kompletni (ypCR).

Rezultati: Toksičnost bilo kog gradusa zabeležena je kod 26 pacijentkinja (58%), a kod 3 je indikovan trajni prekid imunoterapije. Najčešće je zabeležena endokrina toksičnost (31%), zatim kožna (20%), hepatotoksičnost (13%) i gastrointestinalna toksičnost (7%), dok su neurotoksičnost i mišićno-zglobna toksičnost registrovane u pojedinačnim slučajevima. Nisu zabeležene bubrežna, plućna kao ni kardiotoksičnost. Kod 19 pacijentkinja (79,2%) postignut je ypCR. Povezanost pojave bilo kog gradusa endokrine (p=0,357) i kožne (p=0,568) toksičnosti sa ypCR nije bila statistički značajna. Treba imati u vidu da je relativna učestalost ypCR u posmatranom periodu u ovom trenutku značajno veća nego u KEYNOTE522 (64,8%), te da ograničen broj pacijentkinja i kraće praćenje ukazuje na potrebu za daljim potvrđivanjem nalaza u većoj kohorti.

Zaključak: (Neo)adjuvantna primena pembrolizumaba pokazala je zadovoljavajući bezbednosni profil, uz većinom blage i reverzibilne toksičnosti i retkom potrebom za trajnim prekidom terapije. Endokrina toksičnost bila je najzastupljenija i pokazala je trend ka mogućoj povezanosti

sa ypCR, ali bez statističke značajnosti na ovom uzorku. S obzirom na mali broj pacijentkinja sa ypPR, dalja praćenja na većem uzorku mogla bi razjasniti prediktivni značaj.

Ključne reči: trostruko negativni karcinom dojke, pembrolizumab, terapijski odgovor, neželjeni efekti, imunoterapija

PRIMENA IMUNOTERAPIJE U LEČENJU RANOG TROSTRUKO NEGATIVNOG KARCINOMA DOJKE: ISKUSTVO KLINIKE ZA ONKOLOGIJU UKC NIŠ

Ana Stojković[1], Ana Cvetanović[1,2], Kristina Janković[1], Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Irena Conić[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Niš, Srbija; [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Katedra za onkologiju.

Uvod: Uvođenje inhibitora kontrolnih tačaka (ICI) u sklopu neoadjuvantnog lečenja (NAT) ranog trostruko negativnog karcinoma dojke (TNKD) značajno je promenilo paradigme lečenja ovog agresivnog podtipa, sa postizanjem veće stope patološkog kompletnog odgovora (pCR) i smanjenje rizika za pojavu relapsa.

Cilj: Procena stope pCR kod pacijentkinja koje su kompletirale NAT, kao i uticaja patohistoloških karakteristika tumora (gradus i proliferativnog Ki67 indeksa) na terapijski ishod.

Metode: Sproveli smo retrospektivnu analizu koja je obuhvatila 34 pacijentkinje koje su lečene na Klinici za onkologiju UKC Niš, standardnom kombinacijom ICI sa hemioterapijskim režimima koji sadrže antracikline i taksane. Kriterijumi za uključivanje su bili patohistološki potvrđen TNKD, poznat gradus tumora i Ki67, kao i kompletirano NAT.

Rezultati: Ukupno 56 pacijentkinja otpočelo je primenu NAT, a njih 34 kompletiralo je planirano NAT. Medijana starosti bila je 55 godina. Stopa pCR zabeležena u grupi koja je kompletirala NAT iznosila je 64.71%. Analiza nije pokazala uticaj patohistoloških karakteristika tumora (vrednost proliferativnog Ki67 indeksa i gradusa tumora) na ishod NAT. Ukupan broj zabeleženih imunološki posredovanih neželjenih događaja (irAE) kod pacijentkinja koje su otpočele NAT bio je 10, od kojih su gradusa 3 i više zabeleženi kod njih 5.

Zabeležen je jedan smrtni slučaj koji je posledica primenjene NAT i razvoja irAE miozitis-miokarditis sindroma. U grupi pacijentkinja koje su razvile ozbiljan irAE, zabeleženo je postizanje pCR kod svih analiziranih pacijentkinja, uprkos obustavi primene ICI u daljem NAT, što ukazuje na moguću povezanost razvoja ozbiljnog irAE i pCR.

Zaključak: Primena ICI u okviru NAT pokazala se kao izuzetno značajan terapijski iskorak koji omogućava postizanje visoke stope pCR, što je potvrđeno i u našoj analizi. Potencijalna povezanost između pojave ozbiljnih irAE i pCR, kao indikatora odgovora na NAT, zahteva dodatna istraživanja. Iako su irAE u većini slučajeva bili kontrolisani, prisustvo jednog smrtnog ishoda naglašava potrebu za pažljivim praćenjem i ranim prepoznavanjem ovih komplikacija.

Ključne reči: trostruko negativni karcinom dojke, neoadjuvantna terapija, imunoterapija, patološki kompletan odgovor (pCR), imunološki posredovan neželjeni događaj (irAE)

INAVOLISIB U LEČENJU ENDOKRINO REZISTENTNOG PIK3CA MUTIRANOG HR+/HER2- KARCINOMA DOJKE: ISKUSTVO KLINIKE ZA ONKOLOGIJU UKC NIŠ

Kristina Janković[1], Ana Cvetanović[1,2], Ana Stojković[1], Milan Čevrljaković[1], Ivan Petković[1], Irena Conić[1]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Niš, Srbija; [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Katedra za onkologiju

Uvod: PIK3CA mutacija prisutna je kod oko 40% HR+ karcioma dojke (KD) i povezana je sa lošom prognozom i ograničenim terapijskim opcijama. Inavolisib, selektivni inhibitor PI3Kα, u registracionoj INAVO120 studiji značajno je produžio preživljavanje bez progresije i ukupno preživljavanje kod pacijentkinja sa endokrino rezistentnim PIK3CA mutiranim HR+/HER2- metastatskim KD. U Srbiji je inavolisib dostupan kroz compassionate use program.

Cilj: Procena efikasnosti i bezbedonosnog profila inavolisiba kod pacijentkinja sa endokrino rezistentnim PIK3CA mutiranim metastatskim HR+/HER2- karcinomom dojke.

Metode: Retrospektivna deskriptivna analiza obuhvatila je 7 pacijentkinja sa metastatskim HR+/HER2- KD i verifikovanom PIK3CA mutacijom, kod kojih je progresija nastupila tokom/u roku od 12 meseci nakon (neo)adjuvantne terapije. Pacijentkinje su lečene kombinacijom palbocikliba, fulvestranta i inavolisiba, a kod premenopauzalnih pacijentkinja dodat je LHRH agonist.

Rezultati: Prosečna starost pacijentkinja bila je 56 godina, 71.4% bilo je postmenopauzalno. Sve (100%) su primale tamoksifen, kod jedne (14.2%) je izvršen switch na inhibitor aromataze, a dve (28.6%) su primale LHRH agoniste. (Neo)adjuvantnu hemioterapiju primilo je 71.4% pacijentkinja. Sekundarnu endokrinu rezistenciju imalo je 71.4% pacijenatkinja. U trenutku relapsa, 42,8% pacijentkinja imalo je jedno, 42,8% dva, a 14,4% četiri metastatska mesta; najčešće lokalizacije bile su kosti (71,4%), jetra (42,8%) i limfne žlezde (42,8%). Jedna pacijentkinja je preminula pre uvođenja terapije. Kod jedne je postignuta kompletna remisija (16,7%), kod jedne parcijalni odgovor (16,7%), jedna je preminula tokom prvog ciklusa (16,7%), a kod dve se očekuje procena terapijskog odgovora. Najveći broj ciklusa inavolisiba bio je šest. Hiperglikemija se javila kod tri pacijentkinje (50%) - dve G2 (33,3%) kontrolisane metforminom i jedna G3 (16,7%), koja je zahtevala insulin.

Zaključak: Kombinacija inavolisiba, palbocikliba i fulvestranta pokazala je dobru efikasnost i prihvatljivu toksičnost koja je bila uspešno kontrolisana. Za detaljniju analizu neophodno je duže praćenje i veći uzorak.

Ključne reči: Inavolisib, karcinom dojke, rani relaps, hiperglikemija, PIK3CAm

Uticaj redukcije doze CDK4/6 inhibitora na medijanu preživljavanja bez progresije (PFS) u metastatskom karcinomu dojke: iskustvo Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije

Novaković Teodora[1], Ćosović Vojislav[1], Mijucić Jovana[1], Kutić Slobodan[1], Jovanović Jelena[1], Bobić Simonida[1], Matović Milana[1], Pavlović Lidija[1], Karaferić Anđela[1], Milović-Kovačević Marijana[1,2]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: CDK4/6 inhibitori u kombinaciji sa endokrinom terapijom predstavljaju standard lečenja kod pacijenata sa hormonski receptor-pozitivnim, HER2-negativnim metastatskim karcinomom dojke. Redukcije doze zbog toksičnosti su česte u svakodnevnoj kliničkoj praksi, a njihov uticaj na efikasnost terapije i PFS ostaje nejasan.

Cilj: Ispitivanje uticaja redukcije doze CDK4/6 inhibitora na razliku PFS-a u populaciji pacijenata lečenih u našoj ustanovi.

Metode: U ovoj retrospektivnoj studiji analizirani su elektronski kartoni pacijentkinja sa metastatskim karcinomom dojke koje su započele terapiju ribociklibom ili palbociklibom u Dnevnom hemioterapijskom stacionaru 1 IORS u periodu januar 2022-avgust 2024. U istraživanje su uključene pacijentkinje sa najmanje tri meseca praćenja od početka terapije.

Rezultati: Analizirani su podaci 145 pacijentkinja prosečne starosti 59,9 godina. Većina je lečena ribociklibom (70,3%), pretežno u prvoj liniji (79,3%) u kombinaciji sa inhibitorom aromataze kao endokrinom osnovom. Medijana praćenja iznosila je 487 dana. Redukcija doze je zabeležena kod 35 (24,1%) pacijentkinja, najčešće u prva tri meseca lečenja, dominantno zbog hematološke toksičnosti. Pacijentkinje koje su imale redukciju doze bile su u proseku starije, češće su imale pridružene komorbiditete i prethodnu palijativnu radioterapiju koštanih metastaza. Medijana preživljavanja bez progresije (PFS) za ukupnu populaciju iznosila je 14 meseci (95% CI 11–19). PFS je iznosio 17 meseci u grupi pacijentkinja sa redukcijom doze i 14 meseci u grupi bez redukcije, bez statistički značajne razlike (p=0,423). Međutim, pacijentkinje koje su imale ranu redukciju (u prva tri ciklusa) imale su značajno kraće PFS u poređenju sa onima kod kojih je redukcija nastupila kasnije (9,5 vs 33 meseca; p=0,002).

Zaključak: Redukcija doze CDK4/6 inhibitora nije uticala na PFS, što potvrđuje mogućnost bezbednog prilagođavanja terapije toksičnosti. Međutim, rana redukcija doze bila je povezana sa kraćim PFS, što je u skladu sa podacima iz realne kliničke prakse i verovatno odražava nepovoljnije karakteristike pacijentkinja, uključujući lošiju toleranciju i veći broj komorbiditeta,a ne smanjenu efikasnost terapije.

Ključne reči: Ribociklib, palbociklib, PFS, redukcija doze, metastatski karcinom dojke

KOMBINACIJA ATEZOLIZUMABA I BEVACIZUMABA U LEČENJU HEPATOCELULARNOG KARCINOMA: ISKUSTVO NAŠEG CENTRA

Ana Petrovic[1], Saša Jevtić[2], Miljana Džunić[1], Maja Milivojević[1], Milan Čevrljaković[1], Jelena Krstić[1], Ivan Petkovič[1,3], Ana Cvetanović[1,3]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš; [2] Odeljenje za onkologiju, Opšta bolnica Leskovac; [3] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Kombinacija atezolizumaba i bevacizumaba predstavlja standard prve linije lečenja za uznapredovali hepatocelularni karcinom (HCC), a na osnovu rezultata Imbrave150 studije koja je pokazala značajno poboljšanje ukupnog preživljavanja u odnosu na sorafenib. Cilj ovog rada bio je da se pokažu rezultati lečenja i bezbednosni profil ove kombinacije lekova u realnom kliničkom okruženju.

Metode: Retrospektivno je analizirano 15 pacijenata lečenih kombinacijom atezolizumaba i bevacizumaba na Klinici za onkologiju u Nišu u periodu od jula 2024. do septembra 2025. godine. Praćeni su demografski i klinički parametri, kao i neželjeni efekti terapije. Efikasnost lečenja je procenjivana kroz ORR i DCR.

Rezultati: Prosečna starost iznosila je 61.1 godina (opseg 55-77). Etiologija je uključivala hepatitis B kod 26,7%, hepatitis C kod 13,33% i nealkoholni steatohepatitis (NASH) kod 33.3% pacijenata, dok je uzrok nepoznat u 26.6%. Svega 6,66% pacijenata navodi redovnu konzumaciju alkohola pre dijagnoze. Većinski deo pacijenata imao je Child-Pugh skor A (86,7%); ostatak (13,3%) B. Najčešći BCLC stadijum bio je C (66,7%) a 33,3% pacijenata je bilo stadijum B. Ciroza je bila prisutna kod 46,7% pacijenata, dok je njih 53,3% imalo udaljene metastaze u trenutku otpočinjanja lečenja. Zabeležen je ORR od 20% i DCR od 60%. Najveći broj aplikovanih ciklusa kod jednog pacijenta je 20 ciklusa (PFS 14,8 meseci). Najčešće toksičnosti bile su hipertenzija (20% pacijenata) i poremećaji u funkcionisanju štitne šlezde (hipertireoza kod 13,3 % i hipotireoza kod 6,7% pacijenata).

Zaključak: Rezultati našeg centra potvrđuju efikasnost i dobru podnošljivost kombinacije atezolizumaba i bevacizumaba u lečenju uznapredovalog HCC-a u realnim uslovima, uz ishode koji su uporedivi sa registracionom studijom.

Ključne reči: hepatocelularni karcinom, atezolizumab, bevacizumab, IMbrave150, imunoterapija

Descriptive Analysis of Tumor Markers, Laboratory Parameters, and Inflammatory Scores in Patients with Metastatic Colorectal Carcinoma

Marina Vasilije Petronijević[1]

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

Introduction: Colorectal carcinoma (CRC) is among the most common malignant tumors and represents a significant public health concern. Tumor markers such as CEA and CA19-9 are routinely used in disease monitoring, while inflammatory scores (NLR, dNLR, PLR, CAR) serve as indicators of systemic inflammation and may have potential prognostic value in metastatic cancer.

Aim: The aim of this study was to perform a descriptive and comparative analysis of tumor and inflammatory parameters in patients with metastatic colorectal carcinoma, focusing on differences according to tumor sidedness, RAS mutation status, and the presence or absence of maintenance therapy.

Methods: The analysis included 359 patients treated during the period 2024–2025. Inflammatory scores were calculated according to standard formulas (NLR, dNLR, PLR, CAR). The Mann–Whitney U test was used to compare differences between groups defined by tumor sidedness, RAS mutation status, and receipt of maintenance therapy.

Results: The mean values were as follows: CEA 193.2 ng/mL, CA19-9 224.7 U/mL, NLR 6.39 ± 11.97, dNLR 0.85 ± 0.24, PLR 248.47 ± 224.31, CAR 2.67 ± 3.88. No statistically significant differences were observed according to tumor sidedness (NLR $p = 0.277$, PLR $p = 0.097$) or RAS mutation status (NLR $p = 0.462$, PLR $p = 0.260$). The analysis of maintenance therapy showed numerically lower inflammatory scores among patients who received maintenance therapy (median NLR = 2.75, dNLR = 0.86) compared to those who did not.

Conclusion: Inflammatory scores represent a useful indicator of the biological activity of metastatic colorectal carcinoma. Lower values among patients receiving maintenance therapy may reflect better disease control. Although differences were not statistically significant, the observed trends may have prognostic relevance and warrant further evaluation with a focus on survival analysis.

Key words: colorectal carcinoma, inflammatory, scores screening, NLR, PLR

Kliničko-patološki spektar tumora apendiksa: Desetogodišnja retrospektivna analiza u tercijarnom centru

Marko Marjanovic[1]

[1] Institut za onkologiju Vojvodine u Sremskoj Kamenici, Put dr Goldmana 4 21204 Sremska Kamenica

Uvod: Tumori apendiksa su retke gastrointestinalne neoplazme koje predstavljaju dijagnostički i terapijski izazov usled svoje kliničke heterogenosti i varijabilnog biološkog ponašanja. Obuhvataju širok spektar histoloških tipova, od niskogradusnih mucinoznih neoplazmi do agresivnih adenokarcinoma, a često se otkrivaju kao slučajan nalaz tokom akutne apendektomije.

Materijal i Metode: Sprovedena je desetogodišnja retrospektivna kohortna studija koja je obuhvatila pacijente dijagnostikovane i lečene zbog tumorskih promena apendiksa (ICD-10 C18.1) na Institutu za onkologiju Vojvodine u periodu od 2015. Do 2025. godine. Kohorta se sastojala od ukupno 106 pacijenata. Analizirani su demografski podaci, klinički parametri, patohistološki nalazi i terapijski ishodi. Statistička subanaliza sprovedena je za najzastupljenije maligne podgrupe: pacijente sa histološkim podtipom adenokarcinom i mucinozni adenokarcinom.

Rezultati: U analiziranoj kohorti, muški pol bio je zastupljen u 54% slučajeva. Prosečna starost pacijenata u momentu dijagnoze iznosila je 62 godine. Najčešća klinička prezentacija bolesti bila je akutni abdomen, zabeležen u 45% slučajeva. Od pacijenata sa kliničkom slikom akutnog abdomena, 83% je operisano apendektomijom. Patohistološka analiza pokazala je da je najčešća maligna patologija bila adenokarcinom apendiksa, utvrđen u 25% slučajeva, praćen mucinoznim adenokarcinomom (22%). Među benignim neoplazmama, najzastupljenije su bile niskogradusna mucinozna neoplazma sa učestalošću od 25%, i neuroendokrini tumor, zabeležen u 22% slučajeva. Goblet cell karcinom je najređe zabeležen patohistološki tip tumora (6%). PFS za adenokarcinom je iznosio 10 meseci i 8 meseci za mucinozni adenokarcinom ($p = 0.38$). OS iznosil je 18 meseci kod adenokarcinoma i 15 meseci kod mucinoznog tipa ($p = 0.41$). Zabeležena je tendencija većeg broja relapsa kod mucinoznog tipa (55% vs 36%), ali razlika nije bila statistički značajna ($p = 0.14$).

Zaključak: Tumori apendiksa se najčešće otkrivaju kao slučajan nalaz nakon akutne apendektomije, sa dominantnim malignim podtipovima adenokarcinomom i mucinoznim adenokarcinomom, koji pokazuju slične loše prognostičke ishode u pogledu PFS i OS.

Ključne reči: tumor apendiksa, desetogodišnja retrospektivna analiza, mucinozni adenokarcinom, adenokarcinom

MALIGNA INTUSUSCEPCIJA KOD ODRASLIH – ONKOLOŠKI IZAZOV

Mina Vasović Marković[1], Ivana Šović[1], Natalija Zoranović[1], Branko Vasić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Intususcepcija kod odraslih je retka pojava, čineći manje od 5% svih slučajeva intususcepcije, pri čemu su maligni tumori najčešći patološki uzrok. Klinička prezentacija je često nespecifična i uključuje abdominalne bolove, mučninu i povraćanje, što otežava postavljanje pravovremene dijagnoze. Rana detekcija je ključna za prevenciju komplikacija i adekvatno planiranje hirurškog lečenja.

Metode: Retrospektivno su analizirani pacijenti lečeni na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije kod kojih je u periodu 2010–2023. godine dijagnostikovana intususcepcija. Prikupljeni su demografski podaci, osnovna onkološka dijagnoza, klinička prezentacija, primenjene dijagnostičke metode (CT, ultrazvuk), način lečenja, hirurški zahvati i histopatološki nalazi.

Rezultati: Ukupno je identifikovano 18 pacijenata sa intususcepcijom. Kod 11 pacijenata (61,1%) uzrok je bio maligni tumor (gastrointestinalni karcinom, limfom, maligni melanom), dok je kod preostalih 7 (38,9%) etiologija bila benigna ili postoperativna. CT je bio dijagnostička metoda izbora u svim slučajevima, sa visokom tačnošću u detekciji. Svi pacijenti sa malignom etiologijom podvrgnuti su hirurškoj intervenciji.

Zaključak: Intususcepcija kod odraslih sa malignim oboljenjima, iako retka, predstavlja klinički značajan entitet. Pravovremeno postavljanje dijagnoze, prvenstveno korišćenjem CT dijagnostike, uz adekvatnu kliničku procenu i histopatološku potvrdu, omogućava optimalno hirurško lečenje i može doprineti poboljšanju ukupnog ishoda lečenja pacijenata.

Ključne reči: Intususcepcija, Kompjuterizovana tomografija (CT), Abdominalna opstrukcija, Maligni tumori, Hirurško lečenje

IZOLOVANA PERFUZIJA EKSTREMITETA KAO REGIONALNA TERAPIJA MALIGNITETA NA INSTITUTU ZA ONKOLOGIJU I RADIOLOGIJU SRBIJE

Ognjen Petrović[1], Srđan Nikolić[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Izolovana perfuzija ekstremiteta predstavlja metod lokoregionalnog lečenja tumora na gornjim i donjim ekstremitetima visokim dozama hemioterapijskih agenasa koji se u uslovima hipertermije dopremaju do tumora sa intencijom da se maksimalna koncentracija leka zadrži u tumoru, a da sistemsko dejstvo bude minimalno.

Cilj rada: Cilj naše studije je bio da se analiziraju inicijalni rezultati i odgovori pacijenata na izolovanu perfuziju ekstremiteta i pokaže opravdanost izvođenja ove procedure kod pažljivo selektovanih pacijenata.

Materijal i metode: Ovo istraživanje predstavlja retrospektivnu studiju sprovedenu na Klinici za onkološku hirurgiju Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije. U studiju je uključeno 42 pacijenta, koji su bili podvrgnuti proceduri izolovane perfuzije ekstremiteta citostatikom Melphalan u periodu od 6 godina. Status reakcije na proceduru je opserviran klinički i radiološki (MR/CT) na prvoj postoperativnoj kontroli koja je bila u periodu od 6-20. nedelje.

Rezultati: Broj pacijenata ženskog pola uključen u studiju je bio 27 (64,3%), a broj muškaraca 15 (35,7%). Prosečna starost pacijenata koji su bili podvrgnuti proceduri izolovane perfuzije je 57 (16-77) godina. Kod 35 (83,3%) pacijenata je urađena izolovana perfuzija donjeg ekstremiteta, dok je kod 7 (16,7%) pacijenata urađena izolovana perfuzija gornjeg ekstremiteta. Ukupan broj pacijenata koji su dobro odreagovali na proceduru je bio 27 (69,2%), dok njih 12 (30,8%) nije odreagovalo na hirurško lečenje. Pozitivan ishod lečenja imalo je 70,6% pacijenata sa uznapredovalim i/ili recidivantnim melanomom i 61,1% pacijenata sa uznapredovalim sarkomom mekih tkiva. Pacijenti sa agresivnom fibromatozom su dobro odreagovali u 100% slučajeva.

Zaključak: Izolovana perfuzija ekstremiteta predstavlja efektivnu terapijsku opciju za dobro selektovane pacijente sa lokoregionalno uznapredovalom bolešću. Ovom procedurom se uspešno mogu tretirati kako lokalno uznapredovali i recidivantni melanomi i sarkomi mekih tkiva, tako i pacijenti sa agresivnom fibromatozom.

Ključne reči: Izolovana perfuzija ekstremiteta, melanom, sarkomi mekih tkiva, agresivna fibromatoza, melfalan

JEDNOSTAVNI HEMATOLOŠKI MARKERI KAO PREDIKTORI KLINIČKOG BENEFITA PRIMENE AVELUMABA U TERAPIJI ODRŽAVANJA METASTATSKOG UROTELIJALNOG KARCINOMA

Milan Čevrljaković[3], Vesna Stojanović[3], Aleksandra Dimitrijević[3], Kristina Janković[3], Lazar Stošić[3], Jelena Krstić[3], Saša Jevtić[2], Ivan Petković[1], Ana Cvetanović[1]

[1] Katedra za onkologiju Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; [2] Opšta bolnica Leskovac; [3] Klinika za onkologiju Univerzitetski klinički centar Niš

Uvod: Sistemska inflamacija ima važnu ulogu u progresiji malignih tumora i odgovoru na imunoterapiju. Jednostavni hematološki indeksi dobijeni iz rutinske krvne slike, poput neutrofilno-limfocitnog odnosa (NLR), trombocitno-limfocitnog odnosa (PLR) i sistemskog imunoinflamatornog indeksa (SII), pokazali su prognostički značaj u različitim malignitetima.

Cilj rada: Ispitati prognostički i prediktivni značaj hematoloških indeksa (NLR, PLR i SII) kod pacijenata sa uznapredovalim i metastatskim urotelijalnim karcinomom na terapiji održavanja avelumabom.

Metode: Na Klinici za onkologiju UKC Niš sproveli smo retrospektivnu analizu koja je uključila 23 pacijenta sa uznapredovalim i metastatskim urotelijalnim karcinomom prateći hematološke indekse (NLR, PLR i SII) pre početka hemioterapije na bazi platine sa najboljim terapijskim odgovorom na avelumab.

Rezultati: Najčešće zahvaćen bio je donji urotrakt, kod 18 pacijenata (78%). Najčešće mesto metastaza bili su regionalni limfni čvorovi – 17 pacijenata (73%), pluća – 10 (43%), jetra 7 (30%), kosti 4 (17%). Najveći broj pacijenata - 22 (96%) primio je 4 ciklusa hemioterapije bazirane na platini dok je 1 pacijent (4%) primio 6 ciklusa. Kod 2 pacijenta (9%) zabeležen je kompletan odgovor na hemioterapiju, kod 11 (48%) parcijalan odgovor, dok je 10 pacijenata (43%) imalo stabilnu bolest. Evaluacija terapijskog odgovora na imunoterapiju sprovedena je kod 19 pacijenata. Među evaluiranim pacijentima, nakon započinjanja imunoterapije avelumabom kod 9 pacijenata (47%) zabeležena je progresija bolesti. Kod pacijenata koji nisu progredirali tokom primene imunoterapije zabeleženi su statistički značajno niži nivoi NLR, PLR i SII, za razliku od pacijenata kod kojih je zabeležena progresija bolesti i koji su imali značajno više vrednosti praćenih hematoloških indeksa.

Zaključak: Naši podaci sugerišu da pacijenti sa metastatskim urotelijalnim karcinomom lečeni avelumabom i sa povišenim hematološkim indeksima upale pre hemioterapije imaju značajno slabiji odgovor na imunoterapiju. S obzirom da određeni pacijenti ne ostvaruju korist od ovog

vida lečenja, identifikacija prognostičkih i prediktivnih biomarkera od ključne je važnosti za donošenje odluke o terapiji.

Ključne reči: urotelijalni karcinom, avelumab, hematološki indeksi, proinflamatorni indeksi, inhibitori kontrolnih tačaka

Perineuralna invazija kao prognostički faktor kod pacijenta sa adenokarcinomom prostate

Milka Vještica[1]

[1] UKC RS Banja Luka

Uvod: Rak prostate predstavlja jednu od najčešćih malignih bolesti u muškoj populaciji, sa izrazito nepredvidivim tokom bolesti. Klasični prognostički parametri uključuju TNM stadijum, početni nivo prostate-specifičnog antigena (PSA) i grupu gradacije. Međutim, u poslednje vreme sve više se uočava klinička heterogenost, što ukazuje na potrebu za dodatnim prognostičkim i prediktivnim faktorima. Jedan od takvih faktora je perineuralna invazija (PNI) u primarnom tumorskom tkivu dobijenom iglenom biopsijom prostate.

Metodologija: Sprovedena je prospektivna kohortna studija na uzorku od 90 pacijenata sa histopatološki verifikovanim adenokarcinomom prostate, podeljenih u tri grupe: lokalizovana bolest (n=30), lokalno uznapredovala bolest (n=30) i metastatska bolest (n=30). Analizirana je učestalost PNI, kao i njen uticaj na period bez progresije bolesti (PFS) i ukupno preživljavanje (OS), tokom desetogodišnjeg praćenja.

Rezultati: Perineuralna invazija je bila prisutna kod 64,4% pacijenata ukupno — 33% u grupi sa lokalizovanom bolešću, 67% u lokalno uznapredovaloj, i 93,3% u grupi sa metastatskom bolešću. Prisustvo PNI bilo je značajno povezano sa kraćim PFS (54,7 naspram 94,7 meseci; $\chi^2 = 14,57$; $p < 0,001$) i ukupnim preživljavanjem (69,8 naspram 102 meseca; $\chi^2 = 13,75$; $p < 0,001$). Veličina efekta bila je izražena ($\Phi = 0,56$ za PFS i $\Phi = 0,64$ za OS), što ukazuje na umeren do jak negativan prognostički uticaj PNI. ROC analiza je pokazala da PNI ima dobru diskriminatornu sposobnost kao prognostički marker, sa AUC = 0,766.

Zaključak: Rezultati studije potvrđuju da prisustvo perineuralne invazije predstavlja snažan negativan prognostički faktor kod adenokarcinoma prostate, kako u pogledu progresije bolesti, tako i ukupnog preživljavanja. Uključivanje PNI u procenu rizika i donošenje terapijskih odluka može imati značajan klinički značaj. Ovi nalazi su u skladu sa prethodnim studijama koje ukazuju na veću učestalost biokemijske recidive i bržu progresiju bolesti kod pacijenata sa PNI.

Ključne reči: karcinom prostate, prognostički parametri, perineuralna invazija, ukupno preživljavanje, period bez progresije bolesti

Povezanost prostata specifičnog antigena (PSA) i odnosa neutrofila i limfocita (NLR) pre uvođenja Kabazitaksela sa brojem primljenih ciklusa terapije

Lazar Stošić[1], Vesna Stojanović, Aleksandra Dimitrijević[1], Milan Čevrljaković[1], Ivan Petković[1,2], 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: Prethodne studije pokazale su da vrednosti PSA i NLR mogu biti povezani sa lošijim preživljvanjem kod pacijenata koji primaju Cabazitaxel. Međutim, malo se zna o povezanosti ovih markera sa brojem primljenih ciklusa terapije što može imati značaj pri identifikaciji pacijenata koji će imati koristi od dužeg lečenja i time doprineti individualizaciji terapijskog pristupa kod mCRPC-a.

Cilj: Ispitati povezanost vrednosti PSA i NLR pre uvođenja Cabazitaxela sa brojem primljenih ciklusa terapije.

Metode: Podaci su statistički obrađeni u programu IBM SPSS v27.0. Shapiro Wilk test korišćen je za određivanje normalnosti distribucije podataka. Spearmanova korelaciona analiza upotrebljena je za određivanje statističke značajnosti, na nivou $p<0.05$.

Rezultati: Naše istraživanje obuhvatilo je 18 pacijenata lečenih Cabazitaxelom, 3. linijom terapije mCRPC, na Klinici za onkologiju UKC Niš u periodu od 2020. do 2025. godine. Prosečna starost ispitanika u trenutku postavljanja dijagnoze bila je 66.78±6.30 godina. 5 (27.8%) ispitanika imalo je Gleason skor 6, 5 (27.8%) Gleason skor 7, 4 (22.2%) Gleason skor 8 i 4 (22.2%) Gleason skor 9. Prosečna vrednost PSA pre uvođenja Cabazitaxela bila je 235.35±417.09. Medijana primljenih ciklusa Cabazitaxela bila je 6 ciklusa. Prosečna vrednost NLR iznosila je 2.49±1.07. Naši rezultati pokazali su statistički značajnu slabu, negativnu korelaciju između broja primljenih ciklusa Cabazitaxela i vrednosti NLR-a (Rho= -0.470, p=0.049). Statistički značajna korelacija nije bila prisutna između vrednosti PSA pre početka terapije Cabazitaxelom i broja primljenih ciklusa (Rho= -0.075, p=0.768).

Zaključak: Potrebna su dodatna istraživanja na većem uzorku kako bi se ovi nalazi potvrdili i razjasnila njihova klinička primenljivost u individualizaciji terapijskog pristupa.

Ključne reči: Prostata specifičan antigen (PSA), Odnos neutrofila i limfocita (NLR), Kabazitaksel, Metastatski kastraciono-rezistentni karcinom prostate, Broj primljenih terapija

PRIMENA SALVAGE HEMIOTERAPIJSKIH PROTOKOLA KOD REFRAKTARNIH GERMINATIVNIH TUMORA TESTISA – ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Milica Đurkić[1], Sara Ješić[1], Kristina Juškić[1], Marko Gorašević[1], Suzana Matković[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Germinativni tumori testisa (GCT) predstavljaju heterogenu grupu malignih tumora čija histološka podela obuhvata seminome i neseminome, često u vidu mešovitih formi. Najčešći su solidni malignitet kod muškaraca starosti od 15 do 40 godina. Visoko senzitivni su na citotoksičnu terapiju baziranu na primeni cisplatine. Standardne linije lečenja (PEB i VIP), omogućavaju visok stepen izlečenja. Ipak, određeni broj pacijenata razvija refraktarnu formu bolesti koja zahteva primenu drugih, tzv. salvage linija hemioterapije.

Cilj: Proceniti kliničke ishode kod pacijenata sa metastatskim GCT nakon primenjene bar dve linije sistemske terapije, PEB i VIP, a koji su lečenje nastavili jednim od salvage linija lečenja.

Metode: Podaci su prikupljeni retrospektivno iz medicinske dokumentacije pacijenata sa histološki potvrđenim GCT. Pacijenti u ovoj kohorti primali su jedan od četiri hemioterapijska protokola - Gemzar-Oxaliplatina (GemOx), Gemzar-Taxol, weekly Taxol ili modifikovani VAB6 (mVAB6), u periodu od aprila 2021-oktobra 2025.godine.

Rezultati: Lečeno je ukupno 18 pacijenata, srednje starosti 31,2 ± 8,6 godine. Najzastupljenii histološki tip bio je mešoviti (9 pacijenata), a većina pacijenata imala je III klinički stadijum u trenutku dijagnoze bolesti (14 pacijenata). Intermedijernoj i lošoj prognostičkoj grupi pripadao je podjednak broj pacijenata (8). Većina pacijenata imala je diseminaciju bolesti u bar dva organska sistema (13), a dvojica su imala i metastaze u CNS-u. Najzastupljeniji HT protokoli u trećoj liniji lečenja bili su GemOx (7) i mVAB6 (6). Najčešće je sprovedeno tri ciklusa terapije (8), a kod trojice pacijenata šest ciklusa. Šestorica su postigla stabilizaciju kao najbolji terapijski odgovor, od kojih je trojica primalo mVAB6. Nije bilo značajne razlike u ukupnom preživljavanju pacijenata od početka lečenja salvage protokolom do smrti, iako je medijana praćenja bila veća kod pacijenata koji su primali mVAB6 u odnosu na ostale protokole (13 prema 5 meseci).

Zaključak: Naše iskustvo pokazuje da se primenom salvage HT protokola može postići izvesna kontrola bolesti kod refraktarnih metastatskih GCT.

Ključne reči: germinativni tumori testisa, salvage hemioterapija, GemOx, modifikovani VAB6, Gemzar-Taxol

A case series of thrombosis as a complication of immunotherapy in the treatment of melanoma at the Derpartment of Dermatovenerology of the Military Medical Academy in Belgrade in the period from 2019 to 2024

Jovana Pavlica[1], Željko Mijušković[1], Lidija Kandolf[1]

[1] Department of Dermatovenerology, Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Serbia

Introduction and Objectives: Malignancies increase blood coagulability, and immune checkpoint inhibitors (ICI) add thrombosis risk. Data on thrombosis in metastatic melanoma are limited, with venous thrombosis incidence of 5–8% after 6 months and 10% after 12 months of ICI therapy. The study highlights venous thrombosis as an ICI complication.

Materials and Methods: Data were retrospectively collected from our database and statistically analyzed.

Results: From 2019 to 2024, 208 melanoma patients (140 men, 68 women) were treated at the Military Medical Academy. Monoclonal anti-PD-1 therapy, alone or with CTLA-4 inhibitors, was first-line for 172 patients. Among those treated with ICIs, 4.06% developed thromboembolic events (TE), consistent with existing data, with a higher incidence (85.7%) in women. The average age was 60.5 years. Of seven patients with thrombosis, five were on pembrolizumab or nivolumab monotherapy, one on nivolumab/ipilimumab, and one on nivolumab/trametinib therapy. Four developed pulmonary embolism (PE), one had both PE and deep vein thrombosis (DVT), and two had DVT. The maximum Cochran score was 1. Four were at stage IV, and 28.5% had CNS metastases. One developed TE during progression from stage IIIC to IV. The average time to TE onset was 5.08 months (3 days–1 year). None had prior thrombosis. All had elevated d-dimer levels. Four had involvement of three or more organs, including distant lymph nodes. Anemia was present in 57.1%, elevated LDH in 42.85%, and protein S-100 in 57.14%. Further studies, especially on non-ICI and BRAF/MEK-treated patients, are needed for clearer insights.

Conclusion: Thrombosis is not so rare complication of immuno-oncological therapy, with higher risk in the first six months.“

Ključne reči: Thrombosis, immunotherapy, melanoma, side effect, ICI

Familial Melanoma and MC1R Variants: Clinical and Genetic Perspectives

Tirnanić T, Radević T, Bukumirić Z, Kandolf L, Cikota Aleksić B.

Military Medical Academy

Introduction: Familial melanoma accounts for a substantial proportion of melanoma cases and typically presents earlier than sporadic disease. Variants in the melanocortin-1 receptor (MC1R) gene, recognized low-penetrance susceptibility factors, are linked to pigmentation, nevus density, and UV sensitivity, and have been associated with skin cancer risk in prior studies. This study aimed to characterize familial melanoma in Serbia (Southeast Europe) and to investigate the contribution of MC1R variants using PCR-based testing.

Methods: We classified 766 melanoma patients by low-incidence country criteria into familial (F) and sporadic (S) groups. Clinical phenotypes, nevus burden, and UV exposure history were recorded. In the familial group, polymerase chain reaction (PCR) genotyping targeted three MC1R loci: rs1805007 (Arg151Cys), rs1805005 (Val60Leu), and rs1805009 (Asp294His).

Results: Familial melanoma was identified in 115 patients (15%), who were significantly younger at diagnosis than sporadic cases ($p=0.005$). In patients with ≥2 affected first-degree relatives, lighter eye color ($p=0.026$) and nevus count >100 ($p=0.049$) were more frequent. The familial group reported more childhood sunburns ($p=0.071$) and up to age 21 ($p=0.022$), longer outdoor occupational exposure ($p=0.016$), and higher sunbed use in the F1 subgroup ($p=0.003$). PCR genotyping of MC1R (rs1805007/rs1805005/rs1805009) was successfully performed in familial cases.

Conclusions: In this national cohort, familial melanoma shows earlier onset, distinct phenotypic profiles, and higher-risk UV exposure patterns compared with sporadic disease. The study design incorporates MC1R genotyping alongside clinical and exposure metrics, providing a structured basis for integrating genetic information into risk characterization and family-oriented surveillance, consistent with prior literature on MC1R and melanoma susceptibility. These findings highlight the importance of combining genetic and epidemiological approaches to inform personalized prevention and early-detection strategies.

Key words: Familial melanoma, MC1R, UV exposition, real time PCR, Prevention

Pathological Response as a Predictor of Clinical Outcomes in Melanoma Patients Treated with Perioperative Anti–PD-1 Therapy: A Case Series

Igor Salatić[1], Branko Dujović[1], Jovana Pavlica[1], Bojana Cikota-Aleksić[2], Dragan Živojinović[3], Nenad Petrov[3,4,1], Lidija Kandolf[1,4]

[1] Faculty of Medicine, University of Defense, Serbia; [2] Center for Clinical Pharmacology, Military Medical Academy, Serbia; [3] Pathology and Forensic Medicine Institute; [4] Clinic of Dermatology, Military Medical Academy

Introduction: Perioperative immune checkpoint inhibition has emerged as a promising therapeutic approach for patients with resectable advanced melanoma, with the potential to improve surgical outcomes and reduce recurrence. Pathological response is increasingly recognized as a potential surrogate endpoint, but its relationship to clinical outcomes remains to be clarified. This case series analyzes the association between pathological response and clinical outcomes in patients treated with perioperative anti–PD-1 therapy.

Methods: This retrospective analysis included 14 patients with resectable melanoma treated with perioperative anti–PD-1 therapy at Department of Dermatology, Military Medical Academy since April 2024. Pathological response was graded according to the INMC criteria. Clinical outcomes were assessed during follow-up through radiological evaluation. Associations between pathological response and clinical outcomes were descriptively analyzed.

Results: Among 14 patients (median age 70 years, range 29-92), one achieved complete radiological regression after initial immunotherapy, so lymph node dissection was omitted. One patient achieved pathological complete response (pCR) and one patient achieved near complete pathological response (nCR). Partial pathological response (pPR) was observed in 3 patients, while 8 patients demonstrated no pathological response (pNR). Among 11 patients with pPR/pNR, seven progressed, while four demonstrated significant residual tumor burden despite clinical stability. Three patients with omitted dissection, pCR or nCR showed no evidence of disease during follow-up. Median follow-up was limited (5 months), therefore survival outcomes could not be assessed.

Conclusion: Our case series demonstrated mostly partial or absent pathological responses, and these categories were associated with progression during follow-up. By contrast, the patients with pCR and nCR demonstrated disease control, underscoring the potential clinical relevance of achieving deeper pathological regression. These findings highlight the limitations of radiological assessment and suggest that pathological response

may provide stronger prognostic information in the perioperative setting. Larger prospective studies with longer follow-up are warranted to validate these associations.

Key words: perioperative therapy, pathological response, anti-PD1 inhibitors, melanoma, treatment

THE BASELINE LEVEL OF CIRCULATING TUMOR DNA AS A PROGNOSTIC MARKER IN HIGH RISK AND ADVANCED MELANOMA

Bojana Cikota-Aleksić[2], Radmila Janković[1], Branko Dujović[3], Viktorija Dragojević-Simić[2], Lidija Kandolf[3]

[1] Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Center for Clinical Pharmacology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; [3] Clinic of Dermatovenerology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

Background. Immune checkpoint inhibitors (ICI), applied as a monotherapy or in combination regimens, demonstrated significant survival benefits in patients with advanced melanoma, However, significant proportion of patients fails to respond to ICI or experience relapse after initially successful response. Detection and quantification of circulating tumor DNA (ctDNA) has been considered as a promising prognostic biomarker in melanoma patients treated with ICI. Since detection/quantification of low levels of disease in plasma is still challenging regarding analytical and clinical validations, we assessed association of baseline ctDNA presence/level with clinical course of melanoma.

Patients and Methods. The study included 65 patients with BRAF-positive melanoma in clinical stage III/IV. All patients received ICI as adjuvant/neoadjuvant therapy. Cell free DNA (cfDNA) was extracted from plasma samples using MagCore Plasma DNA Extraction Kit (1.2 mL). CtDNA was quantified via BRAF V600 mutation, using the QIAcuity Digital PCR System.

Results. Patients with detectable ctDNA more frequently experienced disease progression (p=0.06). The ctDNA copy (cp) number above 0.385 cp/μL implied progression (ROC analysis, AUC 0.7382, p=0.0143, 95% CI 0.5477-0.9288), while cut off values for poor outcome were 0.385 cp/μL, 0.768 cp/μL and 1.531 cp/μL (ROC analysis, AUC 0.8529, p<0.001, 95% CI 0.6924-1). The 1.531 cp/μL cut off value stratified patients for progression free survival (p=0.029) and overall survival (0.068).

Conclusion. The ctCNA level at baseline may be considered as a marker for patient stratification into prognostic groups.

Key words: Melanoma, liquid biopsy, ctDNA, BRAF, survival

Real-World Survival of Pleural Mesothelioma: A Ten-Year Experience from a Serbian Academic Center

Nevena Randjelovic[1], Marina Petronijevic[1], Biljana Filipovic[1]

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

Introduction: Pleural mesothelioma accounts for approximately 0.17–0.3% of all cancer cases globally, representing a rare but highly aggressive malignancy with limited therapeutic options. In Serbia, epidemiological and survival data on pleural mesothelioma are extremely scarce, with no published analyses reflecting real-world outcomes.

Objective: To evaluate clinical characteristics, treatment patterns, and overall survival of patients with pleural mesothelioma treated at a single academic clinical center in Serbia over a ten-year period.

Methods: A retrospective study was conducted including 23 patients with histologically confirmed pleural mesothelioma treated between 2014 and 2024. Demographic, clinicopathological, and treatment data were analyzed. Survival was estimated using Kaplan–Meier analysis, and prognostic factors were assessed by univariate and multivariate Cox regression.

Results: The cohort included 17 males and 6 females, mean age 70.3 ± 8.5 years. Epithelioid histology predominated (65.2%), and 69.6% of patients had advanced disease (stage III–IV). Pleural effusion was present in 56.5%, and 65.2% had ECOG performance status 0–1. Systemic therapy was administered in 65.2% of cases, predominantly pemetrexed/platinum-based. Median overall survival (OS) was 6.0 months (95% CI 3.3–8.7). In univariate analysis, pleural effusion (HR 3.81, $p = 0.023$) and poor ECOG performance status (HR 4.94, $p = 0.004$) were significantly associated with worse OS, while application of systemic therapy showed borderline benefit (HR 0.39, $p = 0.055$). In multivariate analysis, poor ECOG remained independently predictive of poorer survival (HR 3.36, $p = 0.038$).

Conclusion: This ten-year single-center Serbian experience provides initial real-world data on pleural mesothelioma survival. Despite small sample size and exploratory nature, results underscore performance status as a key prognostic factor. Broader, multicenter studies are warranted to better define mesothelioma outcomes in the Serbian population.

Key words: Pleural Mesothelioma, Survival analysis, Serbia, Retrospective Study, Real-world data

Tumor spread through air spaces (STAS) as a prognostic factor and its impact on the choice of surgical resection extent in early-stage lung cancer: A two-year outcome analysis from the Clinic for Thoracic Surgery, University clinical center of Republika Srpska

Simetić Velibor[1,2]

[1] Clinic for Thoracic Surgery, University Clinical Center of Republika Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina; [2] Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

Background: Lung cancer remains the leading cause of cancer-related mortality worldwide, with non-small cell lung cancer (NSCLC),particularly adenocarcinoma, being the most common histological type in early-stage disease. Surgical resection, especially lobectomy, remains the gold standard. Since 2015, tumor spread through air spaces (STAS) has been recognized as an independent prognostic factor,gaining increasing clinical relevance.

Aim: To analyze the presence of STAS in resected NSCLC patients, its association with clinicopatholgical features and treatment outcomes, and its impact on the choice of surgical resection extent.

Materials and Methods: This retrospective study included 173 patients who underwent surgical resection for lung cancer at the Clinic for Thoracic Surgery, University Clinical Center of Republika Srpska, during the period 2023–2024. Demographic data, histopathological features, TNM staging, STAS status, recurrence, and survival outcomes were analyzed.

Results: STAS was identified in 45.1% of patients, most commonly in T2 and T3 stages. Its presence was significantly associated with a higher recurrence rate and poorer prognosis. Adenocarcinoma was the predominant histological type (46.2%). Segmentectomy in STAS-positive patients was associated with inferior outcomes compared to lobectomy.

Conclusion: STAS is an important prognostic factor that influences therapeutic decision-making, particularly regarding the extent of resection in early-stage NSCLC. Routine assessment and reporting of STAS status is essential to guide clinicians in choosing appropriate surgical strategies and improving long-term treatment outcomes.

Key words: Lung cancer, STAS, prognostic factor, non-small cell lung cancer (NSCLC), surgical resection

Efficacy of Bevacizumab in the Treatment of Low-Grade Serous Ovarian Cancer FIGO Stage IIIC/IV – A Single-Center Retrospective Analysis

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

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Introduction: Low-grade serous ovarian cancer (LGSOC) represents a rare subtype of epithelial ovarian malignancies, accounting for less than 10% of cases. It is characterized by indolent progression, chemoresistance, and a distinct molecular profile. While standard first-line treatment includes paclitaxel and carboplatin, bevacizumab—a monoclonal antibody targeting VEGF—has gained prominence for its potential to prolong progression-free survival (PFS).

Objective: To evaluate the efficacy of bevacizumab in combination with carboplatin and paclitaxel as first-line therapy in patients with advanced LGSOC FIGO stage IIIC/IV, and to assess surgical status and postoperative findings as predictors of treatment response.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 27 patients with histologically confirmed LGSOC FIGO stage IIIC/IV, treated at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia between December 2017 and October 2025. All patients received paclitaxel (175 mg/m^2), carboplatin (AUC 5), and bevacizumab (7.5 mg/kg), up to 17 cycles. Surgical status, postoperative findings, number of bevacizumab cycles, RECIST response, PFS, and overall survival (OS) were analyzed.

Results: Suboptimal cytoreduction was observed in 70.4% of patients, while 14.8% were inoperable. Optimal cytoreduction (<1 cm residual disease) was achieved in 14.8%. Peritoneal carcinomatosis was the most frequent postoperative finding (55.6%). The mean number of bevacizumab cycles was 10.33. Overall response rate was 48.1%, with an additional 14.8% achieving no evidence of disease (NED), indicating clinical benefit in 62.9% of patients. Median PFS was 21.6 months, and median OS was 32 months.

Conclusion: Bevacizumab combined with chemotherapy demonstrated clinical benefit in patients with LGSOC FIGO stage IIIC/IV, even in the context of suboptimal cytoreduction. These findings support the potential role of antiangiogenic therapy in this distinct patient population and highlight the importance of individualized treatment strategies.

Key words: LGSOC, FIGO IIIC/IV, bevacizumab, PFS, ORR

Hematologic Toxicity of Olaparib Maintenance Therapy in Patients with Relapsed BRCA-Mutated Ovarian Cancer

Milana Matovic[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Introduction: Ovarian cancer ranks as the eighth leading cause of cancer-related death among women globally. Due to its asymptomatic early course and nonspecific symptoms in advanced stages, diagnosis is often delayed. The absence of effective screening further worsens outcomes. According to SEER data (2014–2020), five-year survival rates vary by FIGO stage: 91.9% for stage I, 71.5% for stages II–III, and 31.4% for metastatic disease. Most patients with advanced ovarian cancer relapse. In platinum-sensitive disease, platinum-based chemotherapy is standard, while PARP inhibitors are used as maintenance therapy in BRCA-mutated cases.

Objective: To compare hematologic toxicity of olaparib maintenance therapy in relapsed BRCA-mutated ovarian cancer patients in real-world clinical practice versus the SOLO-2 trial.

Methods: This retrospective analysis included patients treated at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia from 2019 to September 2025. Eligible patients had high-grade epithelial BRCA-mutated ovarian cancer and responded to prior platinum-based therapy. Most were treated in first relapse (n=24), followed by second (n=11), third (n=4), and fourth (n=1). Toxicity was assessed per CTCAE v5.0 until progression or unacceptable adverse events.

Results: Forty patients met inclusion criteria; two were excluded due to allergic reactions. Analysis included 38 patients. Anemia was most common: grade 3/4 in 29% (vs. 19% in SOLO-2), any grade in 50% (vs. 43%). Neutropenia occurred in 23.7% (vs. 19%), grade 3/4 in 2.63% (vs. 5%). Thrombocytopenia was reported in 21% (vs. 13%), grade 3/4 in 2.63% (vs. 1%). One patient (2.63%) discontinued therapy due to myelodysplastic syndrome, consistent with SOLO-2.

Conclusion: Hematologic toxicity was higher in real-world practice compared to SOLO-2, likely due to patient heterogeneity and comorbidities. Most adverse events were manageable with dose adjustments and monitoring, allowing treatment continuation.

Key words: BRCA mutation, Relapsed ovarian cancer, PARP inhibitor

Evaluating Early Efficacy and Immune Toxicity of Pembrolizumab in Metastatic and Recurrent Cervical Cancer: Results from IORS

Slobodan Kutić[1], Anđela Karaferić[1], Simonida Bobić[1], Lidija Pavlović[1], Milana Matović[1], Vojislav Ćosović[1], Teodora Novaković[1], Jovana Mijucić[1], Jelena Jovanović[1], Marijana Milović Kovačević[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Introduction: The addition of pembrolizumab to chemotherapy (with or without bevacizumab) in the first-line treatment of metastatic/recurrent/relapsed cervical cancer has significantly improved progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). However, incorporating pembrolizumab raises concerns regarding immune-related adverse events (AEs), which require careful monitoring and management.

Aim: This study aims to investigate efficacy and immune-related AEs in patients treated with first-line therapy for metastatic/recurrent/relapsed cervical cancer at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia (IORS).

Methods: A retrospective descriptive study was conducted involving 33 patients who received pembrolizumab with chemotherapy without bevacizumab between January 2025 and October 2025 at IORS.

Results: The median age was 52 years (range 33-74). Squamous cell carcinoma represented 75.8% of cases, adenocarcinoma 18.2% and mixed histology 6.1%. Most patients, 78.8% had relapsed disease, while 15.2% had persistent and 6.1% initially metastatic disease. A total of 93.9% had received prior radiotherapy. Disease progression occurred in 30.3% of patients at the time of analysis. Due to short follow up, PFS has not yet been reached. Regarding response evaluation, 2 patients (6.1%) were pending assessment, and 6.1% discontinued therapy before evaluation. Stable disease or partial response was observed in 30.3% of patients, complete response in 3%, and progressive disease as best response was present in 24.2%. The objective response rate was 33.3% and the clinical benefit rate 66.6%. Immune-related AEs included 3 cases of confirmed grade3 colitis (9%) requiring therapy discontinuation, 2 cases of thyroid toxicity (6.1%), and 1 case of skin toxicity (3%). One duodenal ulcer occurred, with causality still under evaluation.

Conclusion: Early outcomes in this cohort demonstrate meaningful clinical benefit with pembrolizumab-based first-line treatment for metastatic/recurrent/relapsed cervical cancer, while highlighting a manageable but relevant spectrum of immune-related AEs. Continued follow up is essential to define survival outcomes and long-term safety in this population.

Key words: cervical cancer, pembrolizuma, immune-related, adverse events, real-world data, first-line therapy

Desenzibilizacija kod alergijske reakcije na citostatike

Nemanja Stevanović[1], Aljoša Mandić[1], Bojana Gutić Vukobrat[1], Slobodan Maričić[1], Dunja Kokanov[1], Aleksandra Petrić[1]

[1] Oncology institute of Vojvodina

Uvod: Citostatska terapija je osnova onkologije, ali primena ovih lekova može izazvati teške hipersenzitivne reakcije (HSR) i ograničiti dalju terapiju. Kada nema terapeutske alternative, sprovode se protokoli desenzibilizacije pod strogim nadzorom da bi se izbegla anafilaksa i omogućio nastavak lečenja. HSR se najčešće javljaju pri primeni karboplatine ili paklitaksela, obično posle više ciklusa ili ponovne primene u recidivu, ređe već na prvoj dozi. Preko 27% pacijenata koji su primili više od sedam ciklusa karboplatine doživi reakciju (polovina srednje tešku/tešku), a 16–40% pacijenata na prvoj dozi paklitaksela doživi HSR (1–3).

Cilj i metode: Prikazali smo iskustvo naše ustanove u primeni protokola desenzibilizacije kod pacijentkinja sa HSR na karboplatinu ili paklitaksel. Uključene su pacijentkinje sa prethodnim infuzionim reakcijama (gradus 1–2, bez anafilaksije/gradus 4). Pre narednog ciklusa, pacijentkinje su hospitalizovane, isključena su akutna kardio-pulmonalna i inflamatorna oboljenja, zatim je sprovedena desenzibilizacija. Korišćen je protokol desenzibilizacije Klinike Essen za karboplatinu i 12-koraka protokol za paklitaksel (4–6), uz kontinuirani nadzor (infuziona pumpa, pripravnost za anafilaksiju). Sve pacijentkinje su prethodno informisane i saglasne.

Rezultati: Obrađeno je 13 pacijentkinja (7 reakcija na paklitaksel, 6 na karboplatinu). Reakcije su uključivale eritem grudnog koša, ruku i lica uz svrab. Sve su 30 minuta pre desenzibilizacije primile premedikaciju, a 8 sati posle infuzije dat je kortikosteroid. Paklitaksel je primenjen protokolom desenzibilizacije u 12 koraka (postepeno ubrzavanje infuzije), a karboplatina kroz sukcesivna razblaženja (1:1000, 1:100, 1:10, zatim ostatak doze). Nije zabeležen nijedan novi HSR; sve pacijentkinje su primile punu planiranu terapiju bez prekida.

Zaključak: Desenzibilizacija omogućava bezbednu primenu citostatika uprkos prethodnoj HSR, izbegavajući prekid optimalne terapije. Naše iskustvo pokazuje da su ovi protokoli efikasni i da ih treba razmotriti kada pacijentkinja razvije HSR na citostatik.

Key words: Ginekološki maligniteti, Desenzibilizacija, Paklitaksel, Karboplatin, Alergija

Prothon Therapy – Clinical Aspects

Jelena Bokun[1,2], Marija Popović Vuković[1,2], Predrag Filipović[1], Marina Nikitović[1,2]

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

Pediatric cancer survival has increased from about 30% in the late 1960s to 70-80% today. Given the better chances for cure, long-term side effects of photon radio- therapy for pediatric cancers have been well documented. Proton therapy offers a promising alternative due to its reduced toxicity profile, especially in young patients (pts). The Institute for Oncology and Radiology of Serbia, a national referral center for pediatric radiation oncology, aims to explore and provide proton therapy options for its patients to enhance outcomes and quality of life.

With 60 to 80 children for radiotherapy per year, with possibility for highly conformal techniques and anesthesia, with dedicated multidisciplinary team for pediatric radiotherapy, we are developed, big center providing photon radiotherapy to children and youth.

How we can provide proton therapy for our patients as a developed pediatric radiation oncology center? How to remain a center that can provide modern radiotherapy for children and youth? We start with education of our pediatric radiation oncology team and with state support we developed collaboration with proton center in European Union, with U.O. Protonterapia, Ospedale di Trento, Italy. From 2022 to 2025, we sent nine pediatric patients for proton therapy based on medical indications and tumor board recommendations. Age was from 18 months, to 18 years, Me = 3yrs. Most children were under the age of three, five pts. The most pts., seven were with CNS tumors, one with osteosarcoma and one with the carcinoma of the lacrimal gland. So far only one patient has disease progression.

Until we will have proton therapy in our region we will use the possibility to send patients to the EU for proton therapy. We will continue to send patients according to medical indications, according to consultation with referral centers and with decision of our tumor board.

Key words: children,proton therapy, radiotherapy, photon therapy, CNS tumors

POSTER PRESENTATIONS

When FDG Lights Up The Skeleton: A case of Filgrastim-Induced Bone Marrow Activation

Ivana Starčević[1,2], Stefan Savić[3], Nataša Prvulović Bunović[2,4], Jasna Mihailović[1,2]

[1] Department of Nuclear Medicine, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia; [2] Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia; [3] Center for Radiology, University Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia; [4] Diagnostic Imaging Centre, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Introduction: Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG PET/CT) is widely applied in oncology for disease assessment and therapy monitoring. Tracer uptake, however, can be influenced by several medications, creating diagnostic pitfalls. Hematopoietic growth factors, such as filgrastim and pegfilgrastim, are frequently used to prevent or treat chemotherapy-induced neutropenia. These agents stimulate bone marrow activity and may cause intense, diffuse skeletal FDG uptake, potentially mimicking widespread disease involvement and complicating response interpretation.

Case Report: In August 2024, a 20-year-old patient was diagnosed with primary mediastinal diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) after biopsy of a mediastinal mass. Initial treatment with six cycles of R-DA-EPOCH resulted in partial remission, and therapy was continued with R-DHAP. By April 2025, three cycles had been administered. In May, neutropenia developed (WBC 2.5 × 10^9/L; neutrophils 0.54 × 10^9/L), and subcutaneous filgrastim was prescribed. The patient was managed in another institution and referred to our center only for restaging FDG PET/CT. The scan had been scheduled in advance by the treating oncologist, before the onset of febrile neutropenia, and therefore coincided with the period three days after filgrastim administration. FDG PET/CT demonstrated diffuse, markedly increased uptake in both axial and appendicular skeleton, together with increased accumulation in cervical and mediastinal lymph nodes. Although the pattern initially raised concern for diffuse marrow infiltration, in the clinical context it was attributed to filgrastim-induced bone marrow activation.

Conclusion: This case emphasizes the importance of obtaining a complete medication history, including treatments administered outside the primary institution. Awareness of recent hematopoietic growth factor use is essential, as it may cause diffuse skeletal FDG uptake and lead to false-positive interpretation on FDG PET/CT.

Key words: FDG PET/CT, filgrastim, lymphoma imaging, G-CSF

Between Two Screenings: The Diagnostic Challenge of Interval Breast Carcinoma – case reports

Saima Korać[1,2], Viktorija Vučaj Ćirilović[1,2], Nataša Prvulović Bunović[1,2]

[1] Department for Radiology Diagnostics, Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica; [2] Faculty of Medicine, University in Novi Sad, Novi Sad

Introduction: Interval breast carcinoma is defined as a malignancy detected between two regular mammographic screenings. It represents an important indicator of the effectiveness of screening programs and the accuracy of image interpretation. Five categories are distinguished: True negative interval carcinoma – no signs of disease were present on the previous mammogram. Carcinoma interpreted as benign – a malignant lesion that previously showed benign characteristics. Retrospectively proven interval carcinoma – a newly detected lesion that is retrospectively visible on the previous image, indicating a reading error. Single reader interval carcinoma – a lesion that would have been detected by a second reading. Technical failure interval carcinoma – an inadequately acquired image preventing accurate interpretation.

Case Report 1: A 56-year-old female patient, ten years earlier underwent quadrantectomy of the right breast due to poorly differentiated invasive ductal carcinoma. After a normal follow-up mammogram, she was returned to the regular two-year screening program. One year and eight months after the last mammogram, a newly developed suspicious shadow was observed in the CC and partially in the MLO projection of the operated breast. Ultrasound showed a well-defined solid lesion, and core biopsy confirmed a recurrent poorly differentiated invasive ductal carcinoma.

Case Report 2: A 44-year-old female patient presented seven months after a normal mammogram due to a palpable mass in the right breast. Ultrasound revealed a solid lesion with microlobulated margins (BIRADS 4b). Standard 2D mammography did not detect a suspicious shadow, as the tomosynthesis in the CC projection revealed a stellate lesion (BIRADS 5). Core biopsy confirmed a well-differentiated invasive ductal carcinoma.

Conclusion: Interval and difficult-to-detect carcinomas can occur even in patients with previously normal findings or without a history of breast disease. Careful follow-up and the combined use of radiological methods are essential for the timely detection and diagnose to improve treatment outcomes.

Key words: interval breast carcinoma; mammography; ultrasound; tomosynthesis

Aberrant Expression of N-Glycolyl GM3 Ganglioside Correlates with Nuclear Grade in Stage II/III Resectable Estrogen and Progesterone Receptors Positive Breast Cancer

[1] **Anabely Estevez Garcia**

[1] Dr Cubano Ordinacija

Instroduction: The study investigated the expression of the ganglioside N-glycolyl GM3 (NGcGM3) in stage II/III breast cancer with positive hormone receptors, given its potential as a therapeutic target. Although its presence in tumors had been previously identified, data regarding its relationship with clinicopathological parameters and tumor aggressiveness were lacking.

Objective: To analyze the association between NGcGM3 expression and clinical and histological features, especially nuclear grade, in estrogen and progesterone receptor-positive breast tumors.

Methods: A total of 126 tumor samples from patients enrolled in a phase III clinical trial with the GlycoVaxGM3 vaccine were evaluated. Immunohistochemistry was performed using the 14F7 monoclonal antibody specific for NGcGM3. Staining intensity, percentage of positive cells, and an IHC score were assessed. Correlations with clinical and pathological data were analyzed using statistical tests such as ANOVA and chi-square.

Results: NGcGM3 was expressed in all samples, with variable intensities. No significant associations were found with age, race, disease stage, tumor size, or menopausal status. However, a significant relationship was observed between NGcGM3 expression intensity and nuclear grades II and III ($p=0.015$), suggesting greater ganglioside accumulation in more aggressive tumors.

Conclusions: Increased NGcGM3 expression is significantly associated with higher nuclear grade in hormone-dependent tumors, indicating a potential role in tumor progression and validating it as a promising target for immunotherapy, such as the GlycoVaxGM3 vaccine.

Key words: N-glycolyl GM3 ganglioside, Immunohistochemistry, Estrogen receptor, Progesterone receptor, Nuclear grade

SEKUNDARNI ANGIOSARKOM NAKON POTKOŽNE MASTEKTOMIJE I RADIOTERAPIJE – PRIKAZ SLUČAJA

[1] Ivana Đorđević

[1] UKC Niš, Klinika za onkologiju

Uvod: Angiosarkom je redak agresivni tumor endotelnih ćelija koji se u svom sekundarnom obliku može videti kod pacijentkinja sa rakom dojke, nakon radioterapije ili radikalne mastektomije sa hroničnim limfedemom.

Prikaz slučaja: Žena 38 godina starosti se javila 2021. godine sa dijagnozom filoidnog karcinomom u levoj dojci, veličine 45x49mm. Lecena je potkoznom mastektomijom obe dojke i primarnom rekonstrukcijom, nakon cega je zbog dugo perzistirane lokalne infekcije i limfedema, uradjena evakuacia implanta na levoj dojci, kao i reimplantacija 2023.godine. Godine 2025. pacijentkinja se javila nakon MR dojki i aksila kada je verifikovna Tu promena parasternalno u novou I i II rebra vel.30x36x41mm suspektna na sekundarni depozit. Uradjena je ekstripacija VATS metodom sa resekcijom donjeg lobusa levog plućnog krila. Materijal koji je nakon hiruške intervencije poslat na pH verifikaciju je odgovarao nalazu angiosarkoma vezivnog tkiva. Postoperativno je tretirana HT po protokolu Taxol qw u off label rezimu. Nakon 3 meseca je načinjeno snimanje na PET/CT-u celog tela koji opsuje postoperativni hematom i inflamatorne sekvele, bez naznaka za postojanjem tumorskog procesa. Aktuelno je na terapiji Tbl.Endoxan 50mg, po odluci Konzilijuma od septembra 2025. godine.

Zaključak: Razvoj sekundarnog angiosarkoma dojke povezan je s radioterapijom i hroničnim limfedemom (Stewart-Treves sindrom) nakon latentnog perioda od 4 do 8 godina.). Zbog njegove retkosti i naizgled bezopasne prezentacije, jer se često radi o bezbolnoj promjeni, pacijenti i onkolozii često zanemaruju početne simptome, što vodi kasnom postavljanju dijagnoze.

Ključne reči: filoidni karcinom, angiosarkom, radioterapija, lifedem, mastektomija

Promena molekularnog profila karcinoma dojke iz hormon-receptor pozitivnog u trostruko negativni

[1] Rawnaq Mihajlović

[1] UKC Kragujevac

Uvod: Promena molekularnog profila karcinoma dojke tokom toka bolesti ima značajan terapijski i prognostički značaj. Gubitak hormonskih receptora i prelazak iz luminalnog u trostruko negativni fenotip javlja se u oko 10–20% slučajeva, najčešće kao posledica intratumorske heterogenosti i selekcionog pritiska sistemske terapije. Ovakva promena zahteva imunohistohemijsku reevaluaciju i prilagođavanje terapijske strategije.

Prikaz slučaja: Kod pacijentkinje R.M., rođene 1962. godine iz Jagodine, ultrazvučno je verifikovana tumorska lezija u gornjem spoljašnjem kvadrantu leve dojke, dimenzija 30×20 mm, uz uvećane aksilarne limfne čvorove. Core biopsijom potvrđen je infiltrativni duktalni karcinom dojke, HG III, NG III, inicijalno hormon pozitivan (ER 10%, PR 10%, HER2 0, Ki-67 40%). Započeta je neoadjuvantna hemioterapija po AC protokolu, nakon čega je registrovana lokalna hiperprogresija bolesti, bez znakova sistemskog širenja ali sa infiltracijom kože i pektoralnog mišića. Zbog slabog terapijskog efekta urađena je rebiopsija, kojom je utvrđen trostruko negativni fenotip karcinoma (ER 0, PR 0, HER2 0, Ki-67 >40%). Nakon toga sprovedeno je PD-L1 testiranje (CPS score 60) i uvedena kombinovana terapija Taxol + Karboplatina + Pembrolizumab. Tokom lečenja zabeležena je značajna regresija tumorske mase, sa kasnijim postizanjem kompletnog kliničkog odgovora, uz dobru podnošljivost terapije i bez sistemskih metastaza.

Zaključak: Ovaj slučaj ističe važnost ponovne patohistološke i molekularne reevaluacije tokom lečenja karcinoma dojke. Pravovremeno prepoznavanje promene molekularnog profila i identifikacija PD-L1 pozitivnog trostruko negativnog karcinoma omogućili su primenu imunoterapije i postizanje kompletnog odgovora bez sistemskog širenja bolesti.

Ključne reči: luminalni karcinom, TNBC, molekularna tipizacija, Karcinom dojke, imunohistohemija

SEKUNDARNI KARCINOM DOJKE NAKON PRIMENE RADIOTERAPIJE "MANTLE FIELD" POLJEM U LEČENJU HODGKIN-OVOG LIMFOMA (HL): PRIKAZ SLUČAJA

Ana Stojković[1], Ana Cvetanović[1,2], Kristina Janković[1], Aleksandar Popović[1], Milica Radić[1,2], Ivan Petković[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Niš, Srbija; [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Katedra za onkologiju

Uvod: Iako je HL visoko kurabilan malignitet, kasne terapijske komplikacije, poput sekundarnih maligniteta, ostaju značaj klinički izazov. Među njima, sekundarni karcinom dojke predstavlja najfrekvetniju solidnu neoplazmu kod žena lečenih od HL, sa relativnim rizikom od 8.23 u poređenju sa opštom populacijom. Rizik korelira sa uzrastom u trenutku terapije, dozom zračenja i vremenom proteklim od lečenja.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja starosti 24 godine u trenutku postavljanja dijagnoze HL, podtip nodularna skleroza, kliničkog stadijuma IA. Pacijentkinja je lečena sa četiri ciklusa hemioterapije po ABVD protokolu, nakon čega je primila 30 Gy supradijafragmalne radioterapije "mantle field" poljem. Nakon 18 godina od lečenja HL, u 42. godini, biopsijom je patohistološki verifikovan duktalni invazivni hormon receptor pozitivan, HER2 pozitivan karcinom dojke. Radiološki bez znakova zahvatanja regionalnih limfnih čvorova i diseminacije na parenhimatoznim organima. Načinjena je parcijalna resekcija desne dojke sa sentinel biopsijom limfnog čvora (SLNB) uz histopatološku verifikaciju duktalog invazivnog karcinoma, bez dokaza o limfogenoj diseminaciji, klasifikovanog kao stadijum IIA. Sprovedena je adjuvantna hemioterapija docetaxel u četiri ciklusa sa transtuzumabom do ukupno godinu dana, a nakon toga nastavljeno je sa primenom hormonoterapije Tamoxifen uz primenu LHRH agonista, s obzirom na premenopauzalni status. Uzimajući u obzir da je od prethodne radioterapije prošlo više od 10 godina, sprovedena je i postoperativna radioterapija ostatka desne dojke.

Zaključak: Uprkos sve većoj tendenciji deeskalacije terapije HL i modernizacije tehnika zračenja, u cilju redukcije dugoročnih toksičnosti, rizik od sekundarnih maligniteta ostaje realan. Neophodno je intenzivirati mere rane detekcije kroz personalizovane skrining protokole, kao i podizanje svesti među kliničarima o značaju dugoročnog praćenja ove populacije.

Ključne reči: karcinom dojke, Hodgkin-ov limfom, sekundarni malignitet, radioterapija, kasne terapijske komplikacije

SINHRONI KARCINOM DOJKE I PLUĆA: PRIKAZ SLUČAJA

Ana Stojković[1], Ana Cvetanović[1,2], Kristina Janković[1], Aleksandar Popović[1], Ivan Petković[1,2], Jelena Krstić[1]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Niš, Srbija; [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Katedra za onkologiju

Uvod: Pojava dve ili više maligne neoplazme koje se otkrivaju istovremeno ili sukcesivno kod osobe i različitog su patogenetskog porekla definiše se terminom multipli primarni maligni tumori. Napredak u dijagnostici i terapiji malignih bolesti doveo je do porasta broja ovakvih slučajeva u kliničkoj praksi.

Prikaz slučaja: Na redovnom skrining pregledu kod pacijentkinje starosti 55 godina, identifikovana je suspektna promena u desnoj dojci. Pacijentkinja bez pratećih komorbiditeta i porodičnog opterećenja, navodi da je pušač unazad 30 godina. Patohistološkom analizom uzorka dobijenog biopsijom potvrđen je duktolobularni karcinom dojke, hormonski receptor pozitivan, HER2 negativan. Tokom stadiranja bolesti, otkriveno postojanje sumnjivih infiltrata u levom plućnom krilu sa karakteristikama primarnog tumora pluća, zbog čega je upućena na bronhoskopiju i tom prilikom PH potvrđeno da se radi o primarnom malignom tumoru pluća. Načinjena je lobektomija gornjeg režnja levog plućnog krila uz limfadenektomiju, a patohistološki nalazi potvrdili su skvamocelularni karcinom pluća, stepena diferencijacije G2, bez dokaza o limfogenoj diseminaciji, klasifikovan kao stadijum IA. Nakon oporavka od hirurške intervencije na plućima, sprovedena je radikalna mastektomija desne dojke sa disekcijom aksile i patohistološki potvrđen duktolobularni karcinom dojke u stadijumu IIA. Lečenje nastavljeno primenom adjuvantne hemioterapije po protokolu Paclitaxel-Carboplatina u četiri ciklusa, kojom je pokriveno lečenje oba maligniteta. A nakon toga je nastavljena adjuvantna hormonoterapija Anastrazolom uz redovne radiološke i kliničke kontrole.

Zaključak: Iako karcinom dojke i pluća predstavljaju maligniteta sa najvećom incidencijom u opštoj populaciji, njihova sinhrona pojava se može retko sresti u praksi. U našem prikazu je istaknut značaj skrininga u cilju ranog otkrivanja maligniteta, kada je bolest i potencijalno kurabilna.

Ključne reči: sinhroni primarni karcinomi, duktolobularni karcinom dojke, skvamocelularni karcinom pluća, skrining, rani stadijum

PEMBROLIZUMABOM INDUKOVAN INTERSTICIJALNI NEFRITIS KOD PACIJENTKINJE SA RANIM TROSTRUKO NEGATIVNIM KARCINOM DOJKE: PRIKAZ SLUČAJA

Ana Stojković[1], Ana Cvetanović[1,2], Kristina Janković[1], Aleksandar Popović[1], Ana Petrović[1], Irena Conić[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, UKC Niš, Srbija, [2] Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet Niš, Katedra za onkologiju

Uvod: Primenom inhibitora kontrolnih tačaka (ICI) u tretmanu trostruko negativnog karcinoma dojke, značajno je poboljšan ishod lečenja ovog agresivnog podtipa karcinoma. Ipak, njihov jedinstveni mehanizam, koji uključuje aktivaciju T-limfocita i pojačanu imunološku reaktivnost, može dovesti do razvoja širokog spektra imunološki posredovanih neželjenih događaja (irAE), uključujući akutno bubrežno oštećenje koje se javlja kod oko 2-5% pacijenata.

Prikaz slučaja: Pacijentkinji starosti 50 godina patohistološki je nakon biopsije verifikovan duktalni invazivni trostruko negativni karcinom dojke stadijuma IIA. Pacijentkinja bez komorbiditeta i porodičnog opterećenja. Lečenje je započeto primenom neoadjuvantne imunoterapije pembrolizumab u tronedeljnim intervalima uz hemioterapiju paclitaxel-carboplatina u nedeljnom režimu. Nakon IV ciklusa pembrolizumaba sa navedenom hemioterapijom dolazi do akutnog pogoršanja bubrežne funkcije uz značajan porast azotnih produkata u krvi i pad vrednosti glomerularne filtracije, zbog čega je pacijentkinja hospitalizovana. Načinjene su dopunske analize, koje su ukazale na porast vrednosti IgE antitela u krvi, prisustvo umerene proteinurije i povišen albumin/kreatinin odnos u urinu. Započeto je lečenje primenom visokih doza kortikosteroida, zbog sumnje lekara da je ICI uzrok nefropatije, a na čiju primenu je došlo do postepenog oporavka bubrežne funkcije. Biopsijom bubrega potvrđeno je da se radi o irAE akutnom intersticijalnom nefritisu. Uzimajući u obzir razvoj ozbiljnog irAE, obustavljena je dalja primena ICI u sklopu neoadjuvantnog lečenja kod ove pacijentkinje, a doze kortikosteroida su postepeno snižavane do potpunog isključenja iz terapije.

Zaključak: Iako redak irAE akutno oštećenje bubrega predstavlja ozbiljno i često životno ugrožavajuće stanje koje može dovesti do ireverzibilnog oštećenja bubrežne funkcije, te je rano prepoznavanje od vitalnog značaja za adekvatno zbrinjavanje ovog neželjenog događaja.

Ključne reči: trostruko negativni karcinom dojke, inhibitor kontrolnih tačaka, imunološki posredovan neželjeni događaj, akutno bubrežno oštećenje, intersticijalni nefritis

PRIMENA INAVOLISIBA KOD PACIJENTKINJE SA METASTATSKIM PIK3CAM HR+/HER2- KARCINOMOM DOJKE I GRANIČNIM HBA1C: PRIKAZ SLUČAJA

Kristina Janković[1], Ana Cvetanović[1,2], Jelena Krstić[1], Ana Stojković[1], Milan Čevrljaković[1], Stefan Stefanović[1], Ivana Đorđević[1]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija; [2] Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Katedra za onkologiju, Niš, Srbija

Uvod: Inavolisib je visokoselektivni PI3Kα inhibitor sa povoljnim bezbednosnim profilom u odnosu na ranije generacije, ali uz poznati rizik od hiperglikemije. U registracionoj studiji INAVO120 pacijenti su pre uključivanja morali da imaju HbA1c <6% i glikemiju natašte <126 mg/dL.

Prikaz slučaja: Prikazujemo pacijentkinju starosti 61 godina kojoj je 2022. godine dijagnostikovan lobularni invazivni HR+/HER2- karcinom dojke u IA stadijumu, lečenu radikalnom mastektomijom i adjuvantnom hormonoterapijom tamoksifenom. Nakon 20 meseci, na PET/CT verifikovane su metastaze u kostima i medijastinalnim limfnim čvorovima. Kako se radilo o ranom relapsu tokom adjuvantne hormonoterapije, lečenje je započeto po protokolu palbociclib + fulvestrant, uz bisfosfonate u privatnoj praksi. Nakon detekcije PIK3CA mutacije uveden je inavolisib. Pre početka terapije, HbA1c je bio graničan (6,2%), a glikemija 5,7 mmol/L. Tokom drugog ciklusa inavolisiba pacijentkinja je razvila hiperglikemiju G2 (12,4 mmol/L) praćenu simptomima hiperglikemijskog sindroma i stomatitisom G2. Inavolisib je privremeno obustavljen, uveden je metformin 2x1000mg dnevno, a stomatitis je tretiran lokalnom terapijom. Nakon sanacije neželjenih efekata lečenje je nastavljeno inavolisibom u punoj dozi. Procena nakon trećeg ciklusa inavolisiba i četvrtog ciklusa palbocicliba + fulvestrant pokazala je kompletan odgovor na PET/CT. Do sada je pacijentkinja primila šest ciklusa inavolisiba bez novih neželjenih efekata uz nastavak metformina u korigovanoj dozi 500mg/dnevno.

Zaključak: Ovaj prikaz naglašava značaj redovnog praćenja glikoregulacije i oralnog zdravlja kod pacijenata na inavolisibu, jer su hiperglikemija i stomatitis česti, ali uglavnom reverzibilni neželjeni efekti koji zahtevaju pravovremeno prepoznavanje i multidisciplinarni pristup. Kod pacijenata sa graničnim vrednostima HbA1c, profilaksa metforminom bi mogla smanjiti rizik od razvoja ozbiljne hiperglikemije.

Ključne reči: inavolisib, hiperglikemija, stomatitis, neželjeni efekti, karcinom dojke

GOOD DISEASE CONTROL AND IMPROVED QUALITY OF LIFE IN A PATIENT WITH TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER TREATED WITH COMBINED CYTOTOXIC AND IMMUNOTHERAPY IN A SALVAGE APPROACH – A CASE REPORT

Jovana Trifunović[1], Sara Filipović[1], Nemanja Trifunović[1], Sandra Krstajić[2], Ljiljana Stamatović[2]

[1] CHC Zemun; [2] Oncomed system

Introduction: Triple-negative breast cancer (TNBC) is defined as a tumor with negative expression of estrogen and progesterone receptors (ER and PR <1% of positive cells by immunohistochemistry – IHC) and negative HER2 status (IHC 0–1+ or IHC 2+ with a negative ISH test). TNBC is associated with a poorer prognosis and, until recently, limited treatment options. TNBC with dissemination to soft tissues and skin, accompanied by extensive locoregional involvement and complications such as ulceration, represents a major therapeutic challenge.

Case report: A 62-year-old woman was diagnosed in July 2023 with locally advanced TNBC (T4dN2M0), showing a high proliferative index (Ki-67 90%), PD-L1 CPS 15%, and negative BRCA1/2 status. Treatment began with neoadjuvant chemotherapy using doxorubicin and cyclophosphamide, followed by a taxane. During docetaxel therapy, disease progression occurred, and treatment was switched to capecitabine, given from January 2024 to May 2025. Further locoregional progression followed, with dissemination to the skin and soft tissues of the right hemithorax and abdominal wall, forming a large exulcerated tumor mass with several satellite lesions. After bacterial superinfection was controlled and supportive care provided, systemic treatment continued with combined immunochemotherapy (gemcitabine/carboplatin/pembrolizumab). A rapid and marked tumor reduction occurred soon after initiating pembrolizumab-based therapy, greatly improving quality of life. After six cycles, almost complete clinical regression of the ulcerated lesion was achieved, with reepithelialization and restoration of skin integrity. CT scans of the chest, abdomen, pelvis, and brain showed no distant dissemination.

Conclusion: This case shows that adding an immunotherapeutic agent to cytotoxic chemotherapy, even in a salvage setting, can achieve local control and regression of extensive skin and soft tissue involvement in PD-L1–positive TNBC, including disease resistant to standard regimens. The well-tolerated therapy led to major clinical improvement and better quality of life.

Key words: triple-negative breast cancer, PD-L1, pembrolizumab, immunochemotherapy, salvage therapy

Efikasnost T-DXd terapije u kontroli moždanih metastaza kod višelinijski lečenog metastatskog karcinoma dojke – prikaz slučaja

Stefan Stefanović[1], Kristina Janković[1], Milan Čevrljaković[1], Jelena Krstić[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju UKC Niš; [2] Katedra za onkologiju Medicinski fakultet Niš

Uvod: Metastatski karcinom dojke sa zahvatanjem CNS-a predstavlja veliki terapijski izazov, naročito kod prethodno višelinijski lečenih pacijentkinja.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja, 58 godina, dijagnostikovana 2016. sa duktalnim invazivnim karcinomom leve dojke (ER 7, PR 7, HER2 1+, Ki67 20%, stadijum IIB). Nakon poštedne operacije i disekcije aksile sprovedena je adjuvantna hemioterapija (AC→paklitaksel) uz tamoksifen do 2020. Četiri godine kasnije javlja se supraklavikularna, infraklavikularna i aksilarna limfadenopatija sa promenjenom biološkom slikom tumora (ER 6, PR 3, HER2 2+, Ki67 45%, SISH+). Započeta je 1L anti-HER2 terapije docetaksel + pertuzumab/trastuzumab, ali nakon 4 ciklusa dolazi do progresije. Nastavljena je 2L terapija antitelo-lek konjugatom sa odgovorom tokom 38 ciklusa. U januaru 2023. javlja se slabost leve strane tela; MSCT potvrđuje moždanu metastazu (HR-/HER2 3+). Nakon hirurškog uklanjanja i postoperativne radioterapije uključena je 3L terapija kapecitabin + lapatinib. U januaru 2024. javlja se CNS recidiv, te je urađena maksimalna resekcija sa ponovnom potvrdom HR-/HER2 3+ fenotipa. Uz kontrolisanu ekstrakranijalnu bolest, ista terapija je nastavljena još 3 ciklusa, zatim potvrđena nova progresija (48×23×32 mm). Tada je uveden trastuzumab-deruxtecan (Enhertu), koji prima od marta 2024. Do danas je primila 25 ciklusa, uz >50% parcijalne remisije (MSCT IX/2025). Neželjeni efekti: nausea gr.1, fatigue gr.2.

Zaključak: Enhertu je omogućio klinički benefit kod pacijentkinje sa BMs uprkos višelinijskoj terapiji. Studija Destiny-Breast12 potvrdila je visoku efikasnost T-DXd kod netretiranih i tretiranih moždanih metastaza, što potvrđuje i ovaj slučaj.

Ključne reči: Karcinom dojke, HER2, Trastuzumab-derukstekan, Moždane metastaze, Antitelo-lek konjugat

RADIOLOŠKO-PATOLOŠKA DISKREPANCA KOD MR PREGLEDA DOJKE: PRIMER POTENCIJALNE OVERDIJAGNOZE

Daniela Donat[1], **Andrea Gut**[1]

[1] Univerzitetski klinički centar Vojvodine

Uvod: Magnetna rezonanca dojke je funkcionalni imidžing koji dopunjuje bazične senološke metode- mamografiju i ultrazvuk. Njena visoka senzitivnost pomaže u razjašnjavanju nejasnih promena, ali može dovesti do potcenjivanja, a ređe precenjivanja veličine i agresivnosti lezija. Takve razlike mogu stvoriti diskrepancu između radioloških i patohistoloških nalaza, potencijalno rezultujući overdijagnozom.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja se u svojim ranim 50-im javila na skrining pregled dojki, u okviru čega je načinjen ultrazvučni i mamografski pregled. Ultrazvuk nije pokazao patološke lezije, dok se na mamografskom pregledu videla narušena arhitektonika parenhima leve dojke, kao i opsežne mikrokalcifikacije lokalizovane u gornjim kvadrantima. Zbog diskordantnosti nalaza UZ/MG, indikovano je načiniti dodatni funcionalni imidžing (MR), na kom je opisana neoinfiltrativna, po svojim MR karakteristikama visokogradusna lezija (BIRADS-5), te se postavila sumnja na multicentrični karcinom leve dojke. Nakon toga, zbog prethodno opisanih opsežnih mikrokalcifikacija na mamografskom pregledu, MR opisana zona neoinfiltrativnih karakteristika je bioptirana vakum asistiranom biopsijom i poslata na pH verifikaciju, gde se dobio nalaz duktalnog karcinoma in situ (DCIS) srednjeg gradusa, bez invazije. Obzirom na MR status, odlučeno je da se načini subkutana mastektomija. Nakon subkutane mastektomije, definitivni patohistološki nalaz pokazao je ekstenzivan DCIS (sa mikrofokusom invazivnog duktalnog karcinoma (G2, pT1a, 2 mm), bez limfovaskularne invazije i sa slobodnim rubovima resekcije, ER 8, PR 8, HER 2 -, Ki67 2%.

Zaključak: Prikazani slučaj ističe važnost korelacije između MR nalaza i patohistološkog verifikata u proceni lezija dojke. Iako magnetna rezonanca poseduje izuzetno visoku senzitivnost u detekciji malignih lezija, ovaj slučaj ukazuje na njena dijagnostička ograničenja, posebno u razlikovanju neinvazivnih od invazivnih promena. Prikaz ovog slučaja pokazuje da MR nalaz ne odražava uvek stvarni biološki potencijal lezije, te naglašava potrebu za pažljivom interpretacijom i multidisciplinarnim pristupom u donošenju terapijskih odluka.

Ključne reči: karcinom dojke, magnetno rezonantni imidžing dojke, patohistologija, ultrazvuk, mamografija

GIANT RAPIDLY GROWING MALIGNANT PHYLLODES TUMOR OF THE BREAST ASSOCIATED WITH CONTRALATERAL DCIS – A MULTIDISCIPLINARY AND RECONSTRUCTIVE CHALLENGE: CASE REPORT

Dobrica Stević[1], Anđelija Cvetković[1], Stefan Gačić[1], Jovana Končar[1], Ognjen Živković[2], Anđela Milićević[2], Zorka Inić[1,3], Milan Žegarac[1,3]

[1] Clinic for Oncological Surgery, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade; [2] Department of Pathological and Other Diagnostics, Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade; [3] Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction: Phyllodes tumors of the breast are rare fibroepithelial neoplasms accounting for less than 1% of all breast tumors. Malignant forms are characterized by rapid proliferation and a tendency for local recurrence. The simultaneous occurrence of a malignant phyllodes tumor and ductal carcinoma in situ (DCIS) in the contralateral breast is extremely rare and requires a carefully planned multidisciplinary approach.

Case presentation: A 42-year-old female presented with a rapid enlargement of the left breast over the previous ten days. The left breast was completely replaced by a tumor measuring 24 × 17 × 7 cm, partially necrotic, with an erosive and ulcerated skin surface measuring 10 × 7.5 cm. Following complete diagnostic evaluation and in the absence of distant metastases, the case was presented to a multidisciplinary breast team. According to the team's decision, a comfort mastectomy with reconstruction of the defect using a local thoracoabdominal flap was performed. Histopathological examination confirmed a high-grade malignant phyllodes tumor with negative surgical margins. During the same procedure, due to an incidentally detected cystic lesion in the contralateral breast, a breast-conserving surgery was performed, and histopathology revealed a microscopic focus of DCIS with negative margins. The patient underwent adjuvant radiotherapy to the left hemithorax and the right breast. Six months after completion of treatment, she remained without evidence of disease recurrence.

Conclusion: A giant, rapidly growing malignant phyllodes tumor of the breast represents a rare entity requiring an individualized, carefully planned, yet prompt and radical approach. Reconstruction of the extensive postmastectomy defect achieved a satisfactory aesthetic and functional outcome. The simultaneous presence of contralateral DCIS highlights the importance of bilateral breast evaluation. Successful management is achievable only through coordinated multidisciplinary collaboration and an appropriate reconstructive strategy.

Key words: malignant phyllodes tumor, DCIS, mastectomy, reconstructive surgery, breast

COMBINED KILOVOLTAGE AND MEGAVOLTAGE RADIOTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF FUNGATING LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER: A CASE REPORT

Dedović Stojaković Jelena[1], Jovanović Marko[1], Milovančević Natalija[1], Ranković Aleksandar[1], Jovanović Luka[1], Mladenović Jasmina[1]

[1] Institute for oncology and radiology of Serbia

Introduction: Breast cancer is the most common malignancy and one of the leading causes of cancer-related deaths in women worldwide. Fungating breast cancer is a rare presentation in developed countries, but it's still occasionally encountered in our country. Radiotherapy plays a key role in the multidisciplinary management of breast cancer by improving local control and survival. Kilovoltage radiotherapy is an effective method for delivering high surface doses and has proven helpful for palliative purposes in selected cases. We present a case of locoregionaly advanced fungating breast cancer patient treated with kilovoltage radiotherapy used as supportive modality treatment to megavoltage radiotherapy in order to gain local tumor control and improve patients' quality of life.

Case Report: A 65-year-old patient was diagnosed with ductal invasive breast cancer initially staged as T4bN2M0, hormone receptor negative and HER2 positive tumor. She underwent neoadjuvant chemotherapy with anthracyclines, docetaxel, trastuzumab, and pertuzumab. After six months of systemic therapy, the disease was stable with no evidence of distant metastases. According to multidisciplinary board decision, in continuation of treatment combined radiotherapy was performed: ortovoltage radiotherapy was delivered to a total dose of 17.5 Gy in seven fractions with daily dose of 2.5 Gy. After completition of kilovoltage radiotherapy, megavoltage radiotherapy was performed, the patient received 39 Gy in 13 daily fractions to the whole breast and 30 Gy in 10 daily fractions to the axillary lymph nodes. Partial response was confirmed on diagnostic imaging procedures. On regular follow up, two months after completion of radiotherapy, clinical and radiologic assessments showed tumor regression, which enabled operative treatment of the patient. Four months after completing radiotherapy, the patient underwent radical mastectomy.

Conclusion: The combined application of kilovoltage and megavoltage radiotherapy achieved satisfactory local control, symptoms relief, and improved quality of life.

Key words: Breast cancer, fungating tumor, radiotherapy, kilovoltage, megavoltage

Rano otkrivanje karcinoma dojke kod pacijenata sa metastatskim melanom kod kojih je u toku anti-PD1 imunoterapija – prikaz slučaja

Marija Milosavljević[1], Dimitrije Đurđević[1], Tamara Ursulović[1]

[1] Insitut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke i melanom predstavljaju dve maligne bolesti sa različitim histogenezama i biološkim osobinama. Iako se ovi tumori u većini slučajeva javlju nezavisno, njihova istovremena (sinhrona) ili sukcesivna (metahrona) pojava kod istih pacijenata može ukazati zajedničku genetsku predispoziciju (BRCA2, CKN2A, PTEN, TP53 i slične). Prikazujemo dva slučaja pacijentkinjakod kojih je, u toku lečenja melanoma primenom imunoterapije u Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, mamografskim skriningom otkriven rani karcinom dojke.

Prikaz slučaja 1: Kod pacijentkinje starosne dobi 68 godina, dijagnoza melanoma postavljena decembra meseca 2024. godine ekscizijom kožne promene supraklavikularno desno. Bolest inicijalno stadirana kao IIIC klinički stadijum; BRAF V600E mutacija-negativna. U NED stadijumu bolesti započeta adjuvantna imunoterapija nivolumabom u januaru 2025. godine. Na redovnom mamografskom pregledu u junu 2025. detektovana promena leve dojke visoko suspektna na malignitet. Nakon parcijalne resekcije i sentinel limfne biopsije, potvrđen: DCIS, HR+/HER2-, gradus II. U nastavku lečenja ordinirana adjuvantna endokrina terapija tamoksifen, uz nastavak adjuvantnog lečenja imunoterapijom nivolumabom.

Prikaz slučaja 2: Pacijentkinja starosne dobi 70 godina, sa dijagnozom melanoma sluznice analnog kanala postavljene aprila meseca 2022. godine. BRAF V600 negativan, inicijalna prezentacija metastatska bolest sa diseminacijom u jetru i pluća. Lečenje započeto imunoterapijom pembrolizumab. Januara meseca 2024., takođe mamografski, detektovana lezija dojke otvorene etiologije; nakon parcijalne resekcije i SLNB , histopatološki dobijen nalaz: DCIS, HR+/HER2-, Ki-67 5%, gradus I. Lečenje nastavljeno pembrolizumabom uz adjuvantnu terapiju tamoksifenom.

Zaključak: Istovremena ili metahrona pojava melanoma i kacinoma dojke jeste neuobičajena i klinički kompleksna s obzirom da zahteva personalizovan i multidisciplinaran pristup uz adekvatnu koordinaciju imunoterapije sa ostalim vidovima lečenja. Rutinski skrining karcinoma dojke svakako treba nastaviti shodno preporukama a neophodne su prospektivne studije sa akcentom na zajedničke mutacije i biologiju ova dva maligniteta.

Ključne reči: Karcinom dojke, melanom, višestruki maligniteti, skrining, imunoterapija

Pilot analiza pacijentkinja sa dvostrukim malignitetom (melanom i rani karcinom dojke) na IORS-u

Dimitrije Đurđević[1], Tamara Ursulović[1], Marija Milosavljević[1]

[1] Insitut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Pacijenti sa dvostrukim malignitetima uglavnom nisu deo kliničkih studija i postoji malo literaturnih podataka iz realne kliničke prakse kod ove populacije. Metahroni tumor predstavlja nastanak sekundarnog maligniteta više od 6 meseci nakon dijagnostikovanog primarnog, dok sinhroni maligniteti predstavljaju istovremenu pojavu oba maligniteta ili unutar 6 meseci.

Cilj rada: Analiza kliničkih i terapijskih karakteristika pacijentkinja sa karcinomom dojke i melanomom lečenih imunoterapijom.

Materijal i metode: Korišćeni su podaci iz medicinske dokumentacije pacijentkinja lečenih na IORS-u u periodu od 2018-2025. godine.

Rezultati: Kohortu čini 10 pacijentkinja sa sinhronim ili metahronim karcinomom dojke i primarnim melanomom. Prosečna starost pacijentkinja bila je 72 godine (opseg od 65-83 godina). Metahroni malignitet dijagnostikovan je kod 8 pacijentkinja (8/10) , dok su dve (2/10) sinhrono imale melanom i CDI. BRAF V600E mutacija je detektovana kod 2 pacijentkinje sa melanomom; sve su bile tretirane imunoterapijom. Kod 9 od 10 pacijentkinja, imunoterapija je ordinirana u prvoj liniji lečenja metastatskog melanoma (pembrolizumab 6/10; nivolumab 4/10) dok je jedna pacijentkinja u III kliničkom stadijumu dobijala IT u adjuvantnom pristupu. Najčešći histološki podtip karcinoma dojke bio je duktalni karcinom (9/10): 80% Luminal A-like, 20% (2/10) luminal B- like. Adjuvantnu endokrinuterapiju primalo 9 od 10 pacijentkinja -tamoksifen 6/10, dok je kod 3/10 primenjivan inhibitor aromataze. Niju registrovane toksičnosti osim irAE gr.1.

Zaključak: Potrebna su dodatna klinička ispitivanja populacije pacijenata sa ranim kacinomom dojke i metastatskim melanomom kao i procena uticaja dvostrukog maligniteta na ishod lečenja i toksičnosti primenjene imunoterapije.

Ključne reči: karcinom dojke, melanom, sinhroni tumori, metahroni tumori, imunoterapija

ATEZOLIZUMAB IN SECOND AND SUBSEQUENT LINES OF TREATMENT FOR METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC) – EXPERIENCE OF THE INSTITUTE FOR ONCOLOGY AND RADIOLOGY OF SERBIA (IORS)

Katarina Ljujić[1], Feđa Đorđević[1], Dimitrije Kolović[1], Jelena Spasić[1]

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

Introduction: Immune checkpoint inhibitors such as atezolizumab are an important therapeutic option for patients with metastatic non-small cell lung cancer who have experienced disease progression after prior platinum-based chemotherapy.

Aim: To present the experience of atezolizumab use in second and subsequent lines of treatment for metastatic NSCLC at IORS.

Results: From May 2024 to July 2025, 24 patients at IORS received atezolizumab. The median age was 66 years (49-79), with 17 (70.8%) men and 7 (29.2%) women. Fourteen patients (58.3%) were active smokers, six (25.0%) former smokers, and four (16.7%) were never-smokers. Most patients had ECOG PS 1 (17; 70.8%), while 3 (12.5%) had ECOG PS 0 and 4 (16.7%) ECOG PS 2. Adenocarcinoma was confirmed in 12 patients (50.0%), squamous cell carcinoma in 10 (41.7%), and NSCLC-NOS in 2 (8.3%). Thirteen patients (54.2%) received atezolizumab in the second line, and 11 (45.8%) in third or later lines of treatment. Partial response was achieved in 4 patients (16.7%), stable disease in 9 (37.5%), while 11 patients (45.8%) experienced disease progression. After progression, 5 patients (20.8%) received further chemotherapy and 3 (12.5%) radiotherapy. Immune-related adverse events occurred in 3 patients (12.5%) - grade 2 colitis in 2 (8.3%) and grade 3 thyrotoxicosis in 1 (4.2%) patient. Seven patients (29.2%) are still receiving atezolizumab, while 13 (54.2%) have died. Median progression-free survival was 3.84 months (95% CI, 2.46–8.31), and median overall survival was 6.47 months (95% CI, 4.5–12.35).

Conclusion: The experience at IORS confirms that atezolizumab is an effective and safe therapeutic option for patients with metastatic NSCLC following progression on platinum based chemotherapy. The outcomes are consistent with published real-world data.

Key words: atezolizumab, NSCLC, real-world data, second line, immune checkpoint inhibitors

IMUNOTERAPIJOM INDUKOVANA HEPATOTOKSIČNOST KOD PACIJENTA SA METASTATSKIM KARCINOMOM GASTROEZOFAGEALNE SPOJNICE LEČENOG PEMBROLIZUMABOM – PRIKAZ SLUČAJA

Ana Petrovic[1], Miljana Džunić[1], Saša Jevtić[3], Lazar Stošić[1], Maja Milivojević[1], Ana Cvetanović[1,2]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš; [2] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; [3] Odeljenje za onkologiju, Opšta bolnica Leskovac

Uvod: Mortalitet kod karcinoma želuca ostaje visok uprkos padu incidence sa medijanom preživljavanja za metastatsku bolest manjom od godinu dana. Inhibitori kontrolnih tačaka (ICI), čiji je i pembrolizumab predstavnik, jedan su od glavnih vidova lečenja kod pacijenata sa kombinovanim pozitivnim skorom (PD-L1 CPS) > 1.

Prikaz slučaja: Prikazali smo pacijenta muškog pola starosti 39 godina, bez značajnih komorbiditeta u momentu dijagnoze, sa porodičnim opterećenjem u vidu karcinoma dojke majke. Bolest se inicijalno prezentovala disfagijom i gubitkom telesne težine od 6kg za 3 meseca zbog čega je načinjena ezofagogastroduodenoskopija uz patohistološku verifikaciju visokogradusnog adenokarcinoma gastroezofagealne spojnice, HER2 negativan, PD-L1 CPS 5. Bolest je odstradirana kao CS IV (infiltracija gastroduodenalne arterije, retroperitonealna limfonodomegalija sa infiltracijom desne renalne arterije). Pacijent je primio 6 ciklusa imunohemioterapije (PF x 6 + pemrolizumab x 5) uz parcijalnu regresiju kao terapijski odgovor nakon čega razvija autoimuni hepatitis gradusa 3 (ALT preko 500, AST 189). Pembrolizumab je trajno isključen a pacijent je lečen inicijalno parenteralnom a potom i oralnom kortikosteroidnom terapijom do kliničkog i biohemijskog oporavka. Obzirom na toksičnost imunoterapije visokog gradusa kao i progresiju bolesti, lečenje je nastavljeno hemioterapijom po monoDocetaxel režimu nakon čega je pacijent upućen hirurgu radi razmatranja operativnog lečenja koje je odbijeno. Pacijent razvija akutnu bubrežnu insuficijenciju i nastavlja simptomatsko lečenje.

Zaključak: Autoimuni hepatitis je retka ali ozbiljna komplikacija imunoterapije koja, ukoliko se ne prepozna i leči pravovremeno, može imati i fatalan ishod. Naš pacijent je imao povoljan terapijski odgovor na imunohemioterapiju do trenutka razvoja ove komplikacije lečenja.

Ključne reči: pembrolizumab, ICI, karcinom gastroezofagealne spojnice, autoimuni hepatitis, toksičnost

Atipična klinička prezentacija sinhronog metastatskog karcinoma kolona kod mlade pacijentkinje u vidu primarne ovarijalne insuficijencije i osteoporoze tipa 1

Ana Petrovic[1], Miljana Džunić[1], Jelena Krstić[1], Ana Stojković[1], Saša Jevtić[2], Ivan Petković[1,3], Ana Cvetanović[1,3]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski klinički centar Niš; [2] Odeljenje za onkologiju, Opšta bolnica Leskovac; [3] Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Uprkos smanjenju mortaliteta u razvijenim zemljama, kolorektalni karcinom (CRC) ostaje treći najčešći karcinom globalno sa značajnim porastom incidence kod mladih ljudi. Forma bolesti koja se javlja kod ljudi mlađih od 50 godina obično je kako histološki, tako i biološki agresivnija.

Prikaz slučaja: Prikazali smo pacijentkinju staru 32 godine, bez komorbiditeta i porodičnog opterećenja. Inicijalna prezentacija bolesti je u vidu primarne ovarijalne insuficijencije praćene prevremenom menopauzom i osteoporozom tipa 1 i naglog porasta telesne težine (15kg za 6 meseci), bez tipičnih znakova i simptoma za CRC. Pacijentkinja se javila ginekologu; upućena hirurgu gde je načinjena totalna histerektomija sa bilateralnom adneksektomijom i patohistološki verifikovana metastaza adenokarcinoma kolona u jajniku i omentumu; Krukenbergov tumor. Postoperativni MR: Promena u zidu sigmoidnog kolona, jedna metastatka promena u jetri dimenzija 24x25mm, ascites, peritonealna diseminacija; CS IV. Urađena reoperacija u vidu prednje gornje resekcije rektuma, omentektomije, peritonektomije i parcijalne hepatektomije uz HIPEC sa Mitomicinom a onda sprovedena adjuvantna hemioterapija Capecitabinom (6 ciklusa). Redovno praćena sa disease free intervalom (DFI) od 2 godine nakon čega je na kontrolnom MSCT-u viđena promena u nivou mišićnog sloja trbušnog zida. Načinjena ekscizija, patohistološki verifikovan maligni proces i ordinirana adjuvantna hemioterapija po CAPOX režimu u 3 ciklusa (usled alergijske reakcije na Oxaliplatinu). DFI: 18 meseci; PET/CT pokazuje medijastinalnu i retroperitonealnu limfonodomegaliju uz recidiv promene u trbušnom zidu. Obzirom da promene u ispitivanim regionima K/NRAS gena nisu detektovane, pacijentkinja primila 18 ciklusa biohemioterapije po Cetuksimab+FOLFIRI režimu do jula 2025. godine kada je verifikovana progresija bolesti i pacijentkinja prevedena na drugu terapijsku liniju FOLFOX4 uz adekvatnu premedikaciju koju i aktuelno prima.

Zaključak: Radi se o mladoj pacijentkinji sa atipičnom prezentacijom sinhrone metastatske bolesti i dugim preživljavanjem. Da li bi, ukoliko bi bila dostupna, dodatna genetska testiranja i individualizovana terapija u skladu sa rezultatima dodatno promenila prognozu i tok bolesti ove pacijentkinje?

Ključne reči: kolorektalni karcinom, Krukenbergov tumor, Cetuksimab, HIPEC, RAS wt

Poremećaji funkcije štitne žlezde kod pacijenata sa hepatocelularnim karcinomom lečenih atezolizumabom – mini serija prikaza slučajeva

Ana Petrović[1], Miljana Džunić[1], Maja Milivojević[1], Ivan Petković[1,2], Jelena Krstić[1], Ana Cvetanović[1,2]

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

Uvod: Imunoterapija inhibitorima kontrolnih tačaka (ICI), uključujući PD-L1 inhibitor atezolizumab, značajno je unapredila lečenje hepatocelularnog karcinoma (HCC). Međutim, ovi lekovi mogu izazvati imunološki posredovane endokrine neželjene reakcije mežu kojima je najčešća disfunkcija štitne žlezde. Cilj ovog rada je da prikažemo tri pacijenta kod kojih je tokom terapije atezolizumabom došlo do razvoja poremećaja funkcije štitne žlezde.

Prikaz slučajeva: Tri pacijenta (2 muškarca i 1 žena, uzrasta 68–72 godine) sa metastatskim karcinomom jetre lečeni su kombinacijom atezolizumaba i bevacizumaba. Kod svih pacijenata su pre početka terapije hormoni štitne žlezde bili u referentnim vrednostima. Nakon 6–11 ciklusa, registrovane su promene TSH i fT4 vrednosti: kod dva pacijenta razvila se hipertireoza, a kod jednog sublinička hipotireoza. Svi su uspešno stabilizovani adekvatnom endokronološkom terapijom uz nastavak imunoterapije bez prekida.

Diskusija: Disfunkcija štitne žlezde predstavlja najčešću endokrinu toksičnost PD-L1 inhibitora, sa incidencom od približno 20% u registracionoj studiji Imbrave150. Mehanizam se povezuje sa autoimunom destrukcijom tireocita. Redovno praćenje TSH i fT4 (na svaka 2–3 ciklusa terapije) omogućava ranu dijagnozu i adekvatno lečenje bez potrebe za obustavom imunoterapije.

Zaključak: Poremećaji funkcije štitne žlezde na terapiji atezolizumabom su relativno česti i najčešće reverzibilni. Pravovremeno prepoznavanje i supstituciona terapija omogućavaju sigurno i kontinuirano sprovođenje imunoterapije.

Ključne reči: hepatocelularni karcinom, atezolizumab, imunoterapija, hipotireoza, hipertireoza

SISTER MARY JOSEPH METASTAZA KAO PRVA MANIFESTACIJA METASTATSKOG KARCINOMA PANKREASA – PRIKAZ SLUČAJA

Ana Petrovic[1], Miljana Džunić[1], Maja Milivojević[1], Milan Čevrljaković[1], Jelena Krstić[1], Ana Cvetanović[1,2]

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

Uvod: Sister Mary Joseph (SMJ) metastaza je veoma retka pojava: kožna metastaza u umbilikalnoj regiji, najčešće povezana sa intraabdominalnim malignitetima, posebno gastrointestinalnog ili ginekološkog porekla. Njeno prisustvo obično ukazuje na uznapredovalu bolest i lošiju prognozu, a u retkim slučajevima može biti prvi znak maligniteta.

Prikaz slučaja: Muškarac, starosti 65 godina, javio se lekaru zbog čvorića u pupku koji je postepeno rastao nekoliko nedelja, uz povremene bolove u gornjoj trećini abdomena i blaži gubitak telesne mase. Kliničkim pregledom uočena je čvrsta, infiltrisana lezija prečnika 2 cm u predelu pupka. MSCT abdomena i toraksa otkrio je tumorsku masu u repu pankreasa, multipne metastaze u jetri i plućima, kao i generalizovanu intraabdominalnu limfadenopatiju. Biopsijom promene kože pupka verifikovan je metastatski adenokarcinom, imunohistohemijski kompatibilan sa primarnim tumorom pankreasa (CK7+, CK20–, CA19.9-/+). Na osnovu nalaza postavljena je dijagnoza metastatskog adenokarcinoma pankreasa sa SMJ metastazom. Pacijent je započeo prvu liniju sistemske hemioterapije gemcitabinom i cisplatinom.

Zaključak: SMJ metastaza, iako retka, može biti prva manifestacija uznapredovalog intraabdominalnog maligniteta. Njeno pravovremeno prepoznavanje omogućava brzu dijagnostičku obradu i iniciranje adekvatnog onkološkog lečenja, što je ključno za optimizaciju ishoda kod pacijenata sa metastatskim karcinomom pankreasa.

Ključne reči: karcinom pankreasa, Sister Mary Joseph nodus, SMJ nodule, kožne metastaze, diigestivni maligniteti

PERIOPERATIVNA FLOT TERAPIJA KOD ADENOKARCINOMA JEDNJAKA I ŽELUCA: KLINIČKI ISHOD KOD PACIJENATA S DOBRIM ODGOVOROM NA NEOADJUVANTNU TERAPIJU – PRIKAZ SLUČAJA

Milan Čevrljaković[1], Miljana Džunić[1], Jelena Krstić[1], Ana Petrović[1], Kristina Janković[1], Lazar Stošić[1], Saša Jevtić[2], Ivan Petković[1,3], Ana Cvetanović[1,3]

[1] Klinika za onkologiju Univerzitetski klinički centar Niš; [2] Opšta bolnica Leskovac; [3] Katedra za onkologiju Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Perioperativna hemioterapija FLOT režimom (fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin i docetaxel) postala je standard lečenja potencijalno resektabilnih lokalno uznapredovalih adenokarcinoma želuca i gastroezofagealnog spoja. Ovaj pristup omogućava smanjenje tumorske mase, povećanje stope R0 resekcija i poboljšanje ukupnog preživljavanja.

Prikaz slučaja: Muškarac, starosti 63 godine, inicijalno se prezentuje simptomima disfagije uz razvoj anemijskog sindroma. Endoskopski verifikovana promena na 35cm od inciziva koja je bioptirana uz patohistološku potvrdu adenocarcinoma juncturae gastro-oesophagei. CT pregledom viđeno cirkumferentno zadebljanje donjeg dela jednjaka uz uvećanje regionalnih limfnih čvorova, radiološki odstadiran kao cT3N1. Prikazan konzilijumu koji donosi odluku o primeni neoadjuvantne hemioterapije po FLOT režimu. Nakon četiri ciklusa terapije uz subjektivno dobru podnošljivost kontrolni CT ukazuje na parcijalnu regresiju viđenih promena te je doneta odluka o primeni još 4 ciklusa hemioterapije. Nakon osmog ciklusa načinjeno restadiranje bolesti. Pacijent očuvanog opšteg stanja, uz znatnu regresiju disfagičnih tegoba. Kontrolni endoskopski i CT pregled ukazuju na značajnu regresiju promene u distalnom delu jednjaka uz gubitak regionalne limfadenopatije te je indikovano operativno lečenje. Sprovedena je subtotalna ezofagektomija sa intratorakalnom ezofagogastričnom anastomozom (Ivor Lewis procedura). Postoperativni CT pregled ukazao je na uredan nalaz nakon čega su indikovane redovne kontrole. Nakon šest meseci pacijent subjetivno dobro bez endoskopskih i radioloških znakova recidiva.

Zaključak: Ovaj prikaz slučaja ukazuje da neoadjuvantna terapija FLOT režimom može biti izuzetno efikasna kod pažljivo odabranih pacijenata sa resekabilnim adenokarcinomom jednjaka ili želuca. Postignut dobar terapijski odgovor omogućio je radikalnu hirurišku resekciju uz povoljan postoperativni oporavak. Rezultati potvrđuju značaj FLOT protokola kao optimalne perioperativne strategije u ovoj populaciji bolesnika.

Ključne reči: karcinom gastro-ezofagusne spojnice, perioperativna hemioterapija, FLOT režim, neoadjuvantna hemioterapija, karcinom želuca

INTEGRISANI PRISTUP LEČENJU MULTICENTRIČNOG HEPATOCELULARNOG KARCINOMA PRIMENOM IMUNOTERAPIJE: PRIKAZ SLUČAJA

Krstić Jelena[1], Dzunić Miljana[1], Čevrljaković Milan[1], Janković Kristina[1], Stojković Ana[1], Conić Irena[1,2], Petković Ivan[1,2], Cvetanović Ana[1,2]

[1] Klinika za Onkologiju Univerzitetski Klinički cenar Niš; [2] Medicinski fakultet u Nišu, katedra za onkologiju

Uvod: Hepatocelularni karcinom (HCC) predstavlja najčešći primarni maligni tumor jetre i često se dijagnostikuje u uznapredovalom stadijumu bolesti, što značajno utiče na ishod lečenja i preživljavanje. Do skoro je standard terapije prve linije bio sorafenib, sa ograničenim benefitom i medianom ukupnog preživljavanja od oko 10–12 meseci. Uvođenjem imunoterapijskih agenasa, naročito kombinacije atezolizumaba i bevacizumaba, zabeležena su značajna poboljšanja u kliničkom ishodu i stopi odgovora na terapiju.

Prikaz slučaja: Muškarac, 55 godina starosti, sa komorbiditetima dijabetes melitusom tip 2 i alkoholnom cirozom jetre, javio se zbog bola ispod desnog rebarnog luka i povišenih vrednosti transaminaza. MSCT pregledom ustanovljena je jasno ograničena tumorska promena u segmentu S4b (33 mm), uz prisustvo tri mikronodularne lezije u okolini. Biopsijom je potvrđen umereno diferentovani multicentrični hepatocelularni karcinom. Pacijent je primio devet ciklusa sistemske imunoterapije kombinacijom atezolizumaba i bevacizumaba, nakon čega je radiološki verifikovana stabilna bolest. U nastavku je izvedena holecistektomija sa segmentektomijom S4 i S5 segmenta jetre. Histološki nalaz je potvrdio HCC. Težina bolesti procenjena je standardnim score sistemima: Child Pugh A i BCL (Barcelona Clinic Liver Cancer) B. Pacijent ne zahteva dalju sistemsku terapiju i indikovane su redovne onkološkim kontrolama.

Zaključak: Ovaj prikaz slučaja ilustruje značaj kombinovane terapije i hirurškog pristupa u lečenju multicentričnog HCC-a. Primena imunoterapije omogućila je stabilizaciju bolesti i hiruršku resektabilnost, što ukazuje na važnost personalizovanog i multidisciplinarnog pristupa.

Ključne reči: hepatocelularni karcinom, imunoterapija, bevacizumab, atezolizumab, sistemska terapija

MULTIMODALNI TRETMAN BAZALOIDNOG KARCINOMA ANUSA SA HEPATIČNIM I PULMONALNIM METASTAZAMA: PRIKAZ SLUČAJA

Krstić Jelena[1], Džunić Miljana[1], Čevrljaković Milan[1], Petrović Ana[1], Stefanović Stefan, Đorđević Ivana[1], Conić Irena[1,2], Petković Ivan[1,2], Cvetanović Ana[1,2]

[1] Klinika za Onkologiju Univerzitetski Klinički centar Niš; [2] Medicinski fakultet u Nišu, katedra za onkologiju

Uvod: Metastatski karcinom analnog kanala, posebno bazaloidni skvamozni podtip, predstavlja redak i agresivan malignitet. Tradicionalni pristupi podrazumevaju radioterapiju i hemioterapiju, ali noviji sistemski protokoli sve češće uključuju multimodalne i ciljano usmerene terapije. Prikazujemo slučaj pacijentkinje sa uznapredovalom formom bolesti i odgovorom na kombinovane terapijske protokole.

Prikaz slučaja: Žena, 70 godina starosti, pušač, sa istorijom hipertenzije i pozitivnom porodičnom anamnezom na maligne bolesti. Inicijalno bolest se prezentovala subokluzivnim tegobama i bolom u perianalnoj regiji. Rađena je rektosigmoidoskopija i patohistološki potvrđen bazaloidni skvamozni karcinom analnog kanala G3. Urađena je hitna bipolarna kolostomija. MSCT i MR verifikovan lokalno uznapredovali tumor sa metastazama u jetri. Sprovodena je kombinovana hemioterapija (CDDP + DeGramont) uz parcijalnu regresiju. Usled stabilnog opšteg stanja (ECOG 1), urađena metastazektomija jetre i rekonstrukcija kolostome. Nakon toga sprovedena je hemoradioterapija (50 Gy TD+ MMC+ 5-FU), sa postignutim kompletnim odgovorom. Nakon šest meseci dolazi do progresije sa novim metastazama u jetri i plućima. Započet je retretman istim hemioterapijskim režimom uz razvoj gastrinterstinalne toksičnosti gr. III i hematološke toksičnosti gr. II .Zbog pogoršanja opšteg stanja (ECOG 2–3) doneta je odluka za simptomatski pristup.

Zaključak: Metastatski analni karcinom zahteva integrisani terapijski pristup. Kombinacija hirurgije, hemioterapije i HRT može dovesti do privremene remisije. Ipak, visoka stopa recidiva i sistemska toksičnost ograničavaju dugoročni ishod. Neophodna je dalja evaluacija imunoterapije i ciljane terapije u ovoj populaciji pacijenata.

Ključne reči: analni karcinom, bazaloidni, metastaze, hemioterapija, hemioradioterapija

Dugotrajno ukupno preživljavanje kod pacijenta sa lokalno uznapredovalim, BRCA negativnim adenokarcinomom pankreasa

Lazar Stošić[1], Miljana Džunić[1], Aleksandra Dimitrijević[1], Milan Čevrljaković[1], Ivan Petković[1,2], 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: Medijana ukupnog preživljavanja kod lokalno uznapredovalog adenocarcinoma pankreasa (LAPC) iznosi 11–14 meseci uprkos multimodalnom lečenju. Dugoročno preživljavanje je retko i najčešće se povezuje sa prisustvom mutacija u BRCA1 i BRCA2 genima koje povećavaju osetljivost tumora na platinaste citostatike i PARP inhibitore. Međutim, povremeno se sreću pacijenti bez ovih mutacija koji postižu izuzetno dobar i dugotrajan odgovor na standardnu hemoterapiju.

Prikaz slučaja: Pacijentu starosti 64 godine marta 2017. godine na MSCT -u abdomena viđena je tumorska promena pankreasa sa infiltracijom želuca i suspektnom infiltracijom arterije gastroduodenalis. Aprila 2017. godine načinjena je tru-cut biopsija pankreasa uz PH verifikaciju duktalnog adenokarcinoma. Pacijent je testiran na BRCA1 i BRCA2 mutacije i rezultat je bio negativan. Po odluci Konzilijuma primio je šest ciklusa hemioterapije po Gemzar+Cisplatina režimu zakjučno sa julom 2018. godine. Nakon šestog ciklusa MSCT abdomena pokazao je parcijalni odgovor. Pacijent je na sopstevenu inicijativu zaključno sa martom 2019. primio tri ciklusa hemioterapije po FOLFIRINOX režimu u inostranstvu. U septembru 2019. godine u UKC Srbije primo je 30Gy TD u 10 seansi. Nakon sprovedene zračne terapije pacijent je kontrolisan u redovnim tromesečnim intervalima. Na poslednjem MR-u abdomena juna 2023. i MSCT-u g. koša i abdomena oktobra 2024. konstatovano je održavanje stabilnog odgovora sa perzistiranjem promene veličine 20x20mm na spoju glave i vrate pankreasa. Juna 2025. Kontrola CEA i Ca 19-9 pokazala je da su tumor markeri u referentnim granicama.

Zaključak: Uprkos lošijoj prognozi BRCA negativnih LAPC naš pacijent postigao je dugotrajno ukupno preživljavanje nakon hemio i zračne terapije.

Ključne reči: dugotrajno ukupno preživljavanje, BRCA1 i BRCA 2 negativan, lokalno uznapredovali adenokarcinom pankreasa, hemioterapija, zračna terapija

Long-term disease-free survival in a patient with mucinous adenocarcinoma of the appendix and peritoneal carcinomatosis: a case report

Sara Filipović[1], Jovana Trifunović[1], Miroslav Kreačić[1], Nemanja Trifunović[1], Nataša Rakonjac[1]

[1] CHC Zemun

Introduction: Primary adenocarcinoma of the appendix is a rare and heterogeneous malignancy, most commonly presenting as mucinous adenocarcinoma. Due to its nonspecific clinical manifestations, the diagnosis is often established at an advanced stage, frequently with already present peritoneal dissemination. Standard treatment for advanced mucinous appendiceal carcinoma involves cytoreductive surgery with HIPEC followed by systemic chemotherapy, or initial systemic therapy for downstaging, followed by repeat CRS and HIPEC. In cases where radical surgery is not feasible, the average survival is less than one year.

Case report: We report a case of a 72-year-old woman with no relevant family history, who presented with acute right lower abdominal pain and distension. Imaging revealed multiple cystic peritoneal implants, ascites, and small bowel obstruction. Palliative emergency surgery demonstrated an appendiceal mass invading the right ovary, with widespread peritoneal mucinous deposits. Histopathological analysis confirmed mucinous adenocarcinoma of the appendix with peritoneal carcinomatosis. Postoperatively, the patient received 12 cycles of bevacizumab plus FOLFOX chemotherapy, achieving marked radiologic and biochemical improvement. Maintenance therapy with bevacizumab plus 5-FU/LV led to sustained disease stabilization. After 32 cycles, the patient developed an entero-vaginal fistula, which was surgically managed due to poor quality of life. Intraoperatively, the decision was made for cytoreductive surgery and fistulectomy. Postoperative imaging showed no evidence of disease. The patient remains progression-free for nearly three years, and disease-free for one year now.

Conclusion: This case highlights the potential for long-term survival in initially inoperable patients with advanced mucinous appendiceal adenocarcinoma and peritoneal carcinomatosis when treated with combined cytoreductive surgery and bevacizumab plus chemotherapy. Multimodal and individualized treatment strategies may significantly improve outcomes in this rare malignancy.

Key words: mucinous adenocarcinoma, bevacizumab, peritoneal carcinomatosis, multimodal treatment, HIPEC

METASTAZA ŽELUDAČNOG ADENOKARCINOMA U OVARIJUM: DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA IZMEDJU KRUKENBERG TUMORA I SEKUNDARNOG KARCINOMA

Teodora Ranković[1], Marina Petronijević[1], Nevena Randjelović[1]

[1] UKC Kragujevac

Introduction: Metastatic involvement of the ovary from gastric carcinoma is a rare occurrence. According to the literature, the so-called Krukenberg tumor—a metastasis from gastric cancer to the ovary—appears in approximately 0.3 % to 6.7 % of gastric cancer cases, depending on clinical and autopsy series (Oncotarget). When clinically silent, such metastases can easily be mistaken for a primary ovarian neoplasm. In this case, a secondary ovarian metastasis is presented, lacking the classic histological features of a Krukenberg tumor (e.g., signet-ring cells and bilateral involvement).

Case Report: A 56-year-old female patient underwent upper endoscopy with biopsy, confirming gastric adenocarcinoma. During the initial disease stage, additional imaging and laboratory evaluations revealed multiple bone lesions. Systemic chemotherapy was initiated, achieving stable disease (SD) according to RECIST criteria. In the further course, MSCT of the pelvis demonstrated a suspicious lesion on one ovary. Biopsy confirmed a poorly differentiated metastatic adenocarcinoma of gastric origin. Clinically and morphologically, this manifestation differed from a typical Krukenberg tumor, which is traditionally characterized by signet-ring cells and bilateral ovarian involvement.

Conclusion: Although rare, gastric cancer metastasis to the ovary should be considered in the differential diagnosis of women with a history of gastric carcinoma presenting with newly developed adnexal lesions. In this case, the absence of typical Krukenberg tumor features (such as bilateral involvement and signet-ring cells) indicated a secondary ovarian metastasis with distinct behavior. Accurate histopathological and immunohistochemical evaluation is essential for appropriate management. Such cases emphasize the importance of a multidisciplinary approach and caution in interpreting ovarian masses in patients with gastrointestinal malignancies.

Key words: Gastric Cancer, Ovary Krukenberg Tumor

Chemoradiotherapy of Cervical Esophageal Carcinoma – A Case Report and Literature Review

Ivana Milutinović[1], Vukač Vujanac[1], Aleksandra Drinić[1], Ana Jovanović[1], Suzana Stojanović-Rundić[1,2]

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

Introduction: Cervical esophageal carcinoma is a rare malignancy representing a therapeutic challenge. There is no established consensus on optimal management. The surgical approach—pharyngolaryngectomy, esophagectomy, and thyroidectomy with oropharyngogastrostomy—often results in suboptimal local control and severe functional impairment. Contemporary studies indicate that definitive concurrent chemoradiotherapy achieves outcomes comparable to surgery while preserving organ function. However, optimal radiotherapy dose, target delineation, and chemotherapy regimen remain undefined. Studies suggests that high-dose radiotherapy (≥60 Gy) improves local control and overall survival. Modern radiotherapy techniques, such as intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT), enable high-dose delivery to the tumor with sparing of surrounding organs at risk.

Case report: A 59-year-old male presented with dysphagia. In July 2024, biopsy confirmed squamous cell carcinoma of the cervical esophagus, stage T3N2M0 (CS IIIc). The patient underwent definitive concurrent chemoradiotherapy at Institute for Oncology and Radiology of Serbia. Radiotherapy was delivered using VMAT to a total dose of 66.4 Gy (50.4 Gy in 28 fractions to the primary tumor and regional nodes, with a 16 Gy sequential boost in 8 fractions). Concurrent chemotherapy consisted of cisplatin (CDDP) 100 mg/m^2 every three weeks. Treatment was completed without major acute or hematologic toxicity. One year post-therapy, the patient remained asymptomatic, with computed tomography (CT) and endoscopic confirmation of complete remission. No late toxicities were recorded.

Conclusion: Definitive chemoradiotherapy using advanced radiotherapy techniques and high-dose irradiation with concomitant cisplatin based chemoradioterapy represents an effective therapeutic option for cervical esophageal carcinoma, providing favorable local control, survival, and organ preservation. This case underlines the importance of precise radiotherapy planning, multidisciplinary collaboration, and individualized treatment to achieve optimal oncologic and functional outcomes.

Key words: cervical esophageal carcinoma, chemoradiotherapy, VMAT, cisplatin, organ preservation

Real-World Experience with FOLFIRINOX in Advanced Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS)

Dimitrije Kolovic[1], Katarina Ljujic[1], Andrijana Kojic[1], Fedja Djordjevic[1], Marija Ristic[1], Jelena Spasic[1], Dubravka Gavrilovic[1], Neda Nikolic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: FOLFIRINOX is standard first-line therapy for advanced PDAC. Since 2023, FOLFIRINOX has become available in Serbia.

Aim: To present real-world experience with FOLFIRINOX at IORS, and compare outcomes with pivotal trial.

Methods: This study is a real-world retrospective analysis of patients with PDAC treated with FOLFIRINOX as first-line therapy setting at single tertiary institution. Demographic, clinical and laboratory data were analyzed, including baseline parameters of systemic inflammation: neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and prognostic nutritional index (PNI).

Results: Seventeen patients (10 women, 7 men) treated between 2023 and 2025 were analyzed. The mean patient age was 55.8 ± 10.1 years. Median number of FOLFIRINOX cycles was 6 (range 1–8). Disease control was achieved in 9 patients (53%). The median progression-free interval (PFI) was 9 months (95% CI: 8–NA), and the median overall survival (OS) was 14 months (95% CI: 11–NA), slightly higher than 11.1 months reported in ACCORD 11 trial. Patients with lower NLR values (3) (17.3 vs. 8.4 months; $p = 0.0106$). Similarly, patients with higher PNI values (>50) had significantly longer progression-free intervals compared to those with lower PNI (<50) (10 vs. 8 months; $p = 0.0443$), while PLR did not show a significant association with survival outcomes. These findings suggest that lower markers of systemic inflammation, such as NLR and PNI, are associated with more favorable treatment outcomes, consistent with the role of inflammation in cancer progression and therapy resistance. Toxicities were mainly hematologic grade 1–2 and diarrhea grade 1-2; 5 patients required dose reductions, consistent with ACCORD 11.

Conclusion: FOLFIRINOX is effective and feasible in real-world IORS patients with PDAC.Baseline NLR and PNI may guide patient selection and treatment intensity, supporting safe FOLFIRINOX use and highlighting the value of inflammatory and nutritional biomarkers.

Key words: pancreatic carcinoma, FOLFIRINOX, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), prognostic nutritional index (PNI), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR)

ENCEFALITIS POSREDOVAN IMUNOTERAPIJOM: SLUČAJ RETKE, ALI OZBILJNE TOKSIČNOSTI PEMBROLIZUMABA KOD PACIJENTKINJE SA TNBC

Andrea Maleševic[1], Sandra Krstajić[1], Bojana Četniković Bojković[1], Senka Mihajlović Simić[1], Jelena Ilić[1], Ljiljana Stamatović[1]

[1] Oncomed-System specijalna bolnica za Interne bolesti

Uvod: Preoperativna primena pembrolizumaba u kombinaciji sa hemioterapijom (IHT) predstavlja standard u lečenju ranog trostruko-negativnog karcinoma dojke (TNBC). Inhibitori imunoloških kontrolnih tačaka (ICIs) mogu izazvati širok spektar imunološki posredovanih neželjenih događaja, uključujući encefalitis, retku komplikaciju koja zahteva brzo postavljanje dijagnoze i promptno lečenje.

Prikaz slučaja: Kod premenopauzalne 46 godina stare pacijentkinje sa nodus-pozitivnim, gBRCA 1/2 negativnim TNBC, dijagnostikovanim u IIIA stadijumu, lečenje je započeto neoadjuvantnom terapijom doksorubicin-ciklofosfamid 4 ciklusa, uz nastavak 4 ciklusa kombinovane IHT paklitaksel/karboplatin/pembrolizumab, nakon čega je učinjena subkutana mastektomija uz disekciju aksile. Patološki kompletan odgovor (pCR) je potvrđen, a lečenje nastavljeno mono-pembrolizumabom u adjuvantnom pristupu, uz postoperativnu lokoregionalnu zračnu terapiju. Nakon sprovedenog četvrtog ciklusa adjuvantnog pembrolizumaba, dolazi do progresivnih neuroloških ispada sa slikom kvadripareze, gubitkom vida, disfagije i disfazije; agitiranosti usled intenzivnih glavobolja uz određeni stepen kognitivne disfunkcije, ECOG PS 4. Uvidom u medicinsku dokumentaciju, prvi simptomi koji su ukazivali na CNS poreklo tegoba pojavili su se nekoliko nedelja pre prijema u našu bolnicu, ali nisu prepoznati kao moguća toksičnost imunoterapije. Učinjena je hitna dijagnostička obrada: MRI endokranijuma je ukazao na radiološki specifične promene okarakterisane od strane neuroradiologa kao imuno-posredovane, bez fokalnih lezija i metastaza; analiza cerebrospinalne tečnosti pokazala je leukocitozu i povećan broj proteina, dok su virusne i druge autoimune etiologije isključene. Sprovedena je višelinijska imunosupresivna terapija: visoke doze intravenskog metilprednizolona 1g/dan i imunoglobulina (30g/dan) i infliksimab (5mg/kg), uz intenzivnu simptomatsku i suportivnu negu. Posle ostvarenog kratkotrajnog dobrog terapijskog odgovora, došlo je do naglog pogoršanja neurološkog i respiratornog statusa i pored svih primenjenih mera, pacijentkinja je preminula.

Zaključak: Ovaj slučaj ukazuje na značaj pravovremenog prepoznavanja i brzog otpočinjanja lečenja neurotoksičnosti povezane sa imunoterapijom. Iako se radi o retko opisanoj toksičnosti ICI, ukoliko se di-

jagnoza ne prepozna na vreme, može imati fulminantan tok sa fatalnim ishodom.

Ključne reči: Encefalitis posredovan imunoterapijom, Pembrolizumab, rani TNBC, toksičnosti Imunocheck point inhibitora, imunosupresivna terapija

INHIBITORI POLI ADP-RIBOZA POLIMERAZE (PARP) – PRIKAZ SLUČAJA

Petrana Milićević[1]

[1] Specijalna bolnica za interne bolesti Sirius Medical

Uvod: Inhibitori poli ADP-riboza polimeraze (PARP), poput niraparіba, olaparіba i rukaparіba, značajno su unapredili lečenje raka jajnika. Kao terapija održavanja, oni produžavaju preživljavanje bez progresije bolesti (PFS) kod pacijentkinja sa bolešću osetljivom na platinu.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja, 48 godina, primarno je lečena zbog metastatskog seroznog karcinoma jajnika i jajovoda, high grade, stadijum IIIA2, hirurškom intervencijom. Sprovedena je sistemska hemoterapija pet ciklusa Taxol-CBDCA uz parcijalnu remisiju, nakon čega je izvedena citoreduktivna hirurgija i HIPEC primenom cis-platine. Patohistološki nalaz ukazao je na rezidualnu bolest na desnoj hemidijafragmi i paraaortalnim limfnim čvorovima. Postoperativna hemoterapija po istom režimu (ukupno IV ciklusa) bila je komplikovana razvojem oslabljene bubrežne funkcije i hidronefroze II stepena. Bez CT znakova relapsa/diseminacije bolesti. Genetsko ispitivanje FoundationOne CDx pokazalo je da je pacijentkinja negativna za BRCA1 i BRCA2, kako u germline, tako i u somatskom statusu, bez drugih targetabilnih mutacija. U odnosu na ispoljenu senzitivnost na platinu, kod pacijentkinje je u nastavku primenjen Niraparib. Aktivnost Niraparіba nije zavisna od BRCA statusa, što je bio glavni razlog za uključivanje ovog PARPi. Zbog niske telesne težine (54kg) i ranije bubrežne slabosti, inicijalno je primenjena je redukovana doza Niraparіba od 100mg koju je dobro podnosila, te je nakon 7 dana povećana na 200mg, pri čemu dolazi do pojave izraženijih neželjenih efekata, u vidu malaksalosti gradus 3, umerenog stomatitisa gradus 1, pogoršanja bubrežne slabosti i epizode skoka krvnog pritiska. Obustavljena terapija i po stabilizaciji neželjenih efekata, vraćena doza Niraparіba od 100mg. Sprovođene redovne kontrole. Prvi relaps bolesti u vidu metastaza u jetri i u limfnim čvorovima retroperitonealno nakon 26 meseci od uvođenja PARPi. Naknadno je sprovedeno ispitivanje HRD statusa koje je pokazalo pozitivnost (98).

Zaključak: Ovaj prikaz ističe značaj individualizacije doze niraparіba radi očuvanja kliničke koristi i tolerancije. Prilagođavanje terapije, čak i prvih nedelja, omogućava dugotrajno sprovođenje terapije održavanja bez negativnog uticaja na PFS.

Ključne reči: Niraparib, PARPi, Karcinom jajnika, BRCA 1, 2, HRD

INCIDENTALNI INTRAVASKULARNI LIPOM KOD ONKOLOŠKIH PACIJENATA – PRIKAZ SLUČAJA

Mina Vasović Marković[1], Ivana Šović[1], Natalija Zoranović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Intravaskularni lipomi su retke, benigne lezije, najčešće asimptomatske i slučajno otkrivene tokom radioloških ispitivanja. Kod onkoloških pacijenata, prisustvo masnih promena u vaskularnim strukturama može izazvati sumnju na tromb ili metastatsku leziju, što može dovesti do pogrešnog stažiranja, kao i neadekvatnog terapijskog pristupa.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja, 77 godina, lečena zbog karcinoma dojke (neoadj. HT, mastektomija i zeačenje, praćena adj HT i hormono Th; prvi relaps nakon VI godina Meta promene u plućima i kostima, hormonoTh i Ribociclim in course); klinički bez znakova aktivne bolesti, podvrgnuta je kontrolnom CT pregledu toraksa, abdomena i male karlice. U lumenu donje šuplje vene uočena je jasno ograničena hipodenzna nodularna formacija denziteta masti (-110 H.U.), prečnika 11 mm, bez kontrastnog pojačanja i bez znakova infiltracije zida vene. Nalaz je bio stabilan na više uzastopnih kontrolnih pregleda u periodu od tri godine, bez kliničkih manifestacija ili potrebe za terapijskom intervencijom.

Diskusija: Klinički značaj intravaskularnih lipoma leži u mogućnosti njihove pogrešne interpretacije kao tromba, liposarkoma ili metastatske mase. CT i MRI dijagnostika, zahvaljujući karakterističnim vrednostima denziteta masnog tkiva i odsustvu kontrastnog pojačanja, omogućavaju sigurnu dijagnozu i izbegavanje nepotrebnih invazivnih procedura. Prema literaturi najčešća lokalizacija je VCI I brahiocefalična vena.

Zaključak: Iako retki, intravaskularni lipomi se mogu pouzdano dijagnostikovati na osnovu specifičnih slikovnih karakteristika. Kod onkoloških pacijenata njihovo prepoznavanje ima poseban značaj, jer sprečava pogrešno stažiranje i neadekvatne terapijske odluke. Radiolozi treba da budu svesni ove dijagnostičke zamke i da intravaskularni lipom uvrste u diferencijalnu dijagnozu intraluminalnih vaskularnih lezija sa masnim denzitetom.

Ključne reči: Intravaskularni lipom, Vaskularni imidžing, Maligni tumori, MDCT, Incidentalomi

Basal Cell Carcinoma of the head – recurrence rate and related risk factors

Andjela Dimkić Milenković[1], Milan Jovanović[1,2]

[1] Clinic for burns, plastic and reconstructive surgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Faculty of Medicine, University of Belgrade, 11000 Belgrade, Serbia

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is the most common type of skin cancer worldwide. The gold standard method is surgical excision with the subsequent histological confirmation of tumour-free surgical margins. The reported reccurence rate of cases with varies in literature, between 4-16%, among centres around the world.

Aim: The aim of this retrospective study is to evaluate the recurrence rate of BCCs of the head region after surgery, as well as risk factors that may to influence on the incidence of relaps.

Methods: In this retrospective observational study, total of 487 patients with 583 consecutive lesions were evaluated. Between May 2017 and May 2018 in Clinic for burns, plastic and reconstructive surgery KCS, all of them were surgically excised BCC of the head region. Reccurence rate after 2 year follow-up was analyzed in all patients as well as completeness of excision, age, sex, tumour localization and histopathological subtype of tumour were retrospectively analyzed, considering related risk factors.

Results: The overall recurrence rate was 5,14%, in fact in 30. Incomplete excisions occured in 50 of excised 583 lesions. The overall rate of incomplete excision was 8,57%. According to our findings, a more frequent recurrence of tumor was in group with incomplete excision.. Furhermore, facial sites had the highest BCC incidence with peak reccurence rates seen on the medial canthus area (41%), nose (16%), and auriculae (12%). This data are statistically significant. Histopathological subtype was mainly infiltrative (22,4%) and nodulo-infiltrative (27,6%) in a group with increase reccurence rate. Mean age in patients was 65 years. There was no statistically significant difference between men (60%) and women (40%).

Conclusion: Reported recurrence rates were lower than other studies in the current literature and significantly associated with the incompletness excision, location on the face, particularly of the medial canthus area and with infiltrative and nodular-infiltrative histologic types.

Key words: basal cell carcinoma, recurrence, head and neck, surgery, risk factors

Expanding the Frontiers of Fluorescence-Guided Surgery: Multidimensional Applications of Indocyanine Green (ICG) in Oncologic Practice

Anđelija Cvetković[1], Dobrica Stević[1], Zorka Inić[1], Jovana Končar[1], Nevena Savković[1], Srđan Nikolić[1], Marko Buta[1], Petar Radlović[1], Milan Žegarac[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia

Introduction: Indocyanine Green (ICG) fluorescence imaging has become a valuable asset in oncologic surgery, offering real-time visualization of lymphatic drainage, vascular perfusion, and tissue viability. Integrated with near-infrared (NIR) technology, ICG enhances surgical precision, reduces intraoperative uncertainty and improves postoperative outcomes across multiple oncologic subspecialties.

Objective: To demonstrate the multidimensional applications of ICG fluorescence imaging in oncologic surgery through examples of its clinical use: sentinel lymph node (SLN) mapping in breast and gynecologic cancers, intraoperative identification of parathyroid adenomas, assessment of rectal perfusion during colorectal resections, and evaluation of flap vascularization following subcutaneous mastectomy with immediate reconstruction.

Methods: ICG was administered intradermally, subserosally, or intravenously, depending on the surgical indication. In breast cancer surgery, periareolar ICG injection enabled visualization of lymphatic channels and accurate SLN detection. In gynecologic oncology (cervical and endometrial cancers), cervical or fundal ICG injection allowed real-time mapping of pelvic and para-aortic lymphatic pathways. During parathyroidectomy, intravenous ICG was used for fluorescence angiography to identify hyperfunctioning adenomas and assess gland perfusion. In colorectal surgery, ICG angiography evaluated anastomotic perfusion, while in reconstructive breast surgery it was applied to analyze flap vascularization after mastectomy.

Results: ICG-guided SLN mapping achieved high accuracy in breast and gynecologic malignancies, reducing the need for extensive lymphadenectomy. In endocrine surgery, ICG improved localization of parathyroid adenomas and helped preserve viable glands. In colorectal resections, it optimized anastomotic site selection, while in reconstructive surgery it enabled early detection of hypoperfused areas, preventing necrosis.

Conclusion: ICG fluorescence is a safe, minimally invasive, and versatile intraoperative imaging tool. Its cross-disciplinary use in breast, gynecologic, endocrine, and colorectal oncology highlights its potential as a cornerstone of modern fluorescence-guided precision surgery.

Key words: indocyanine green, sentinel lymph node, fluorescence-guided surgery, breast cancer, surgical oncology

Sistemsko lečenje neresektabilnog lokalno invazivnog bazocelularnog karcinoma primenom Vismodegiba – prikaz slučaja

Branka Živković[1], Dušan Ristić[1], Lukić Vanesa[1], Dimitrije Đurđević[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Bazocelularni karcinom je najčešći nemelanomski malignitet kože i tumor koji se najefikasnije može izlečiti. Približno 40% pacijenata kojima je dijagnostikovan BCC razviće drugi BCC u roku od 5 godina od početne dijagnoze. Hirurško lečenje, R0 resekcijom je prva linija lečenja. Sistemsko lečenje inhibitorima hedgehog signalnog puta primenjuje se u slučaju lokalno odmakle bolesti, kada hirurško i radioterapijsko lečenje nije indikovano, kao i u metastatskoj bolesti.

Prikaz slučaja: Radi se o pacijentu dobi 80 godina kod koga je 2018. godine postavljena dijagnoza bazocelularnog karcinoma fronatalne i parijetalne regije obostrano nakon radikalne ekscizije. U daljem toku lečenja, zbog pojave recidiva u istoj regiji, pacijent je još 5 puta radikalno operisan uz rekonstrukciju defekta kožnim transplantatom po Thierschu, poslednji put 2023. U oktobru 2024. godine na MR pregledu endokranijuma verifikovan je recidiv uz multiple fokalne promene u kutisu u nivou ruba defekta frontalno i parijetalno obostrano. U uslovima lokalno invazivne inoperabilne bolesti, pacijent je u decembru 2024. godine započeo terapija Vismodegibom (po čanu 9) u dozi od 150 mg dnevno. Nakon 3 ciklusa kontrolnim CT pregledom endokranijuma verifikovana je značajna parcijalna regresija, uz dalju regresiju nakon 6 ciklusa. Posle 9. ciklusa, MR pregledom endokranijuma opisani su znaci nodularne infiltracije kosti frontalno postterapiskog izmenjenog IS. Postignut je CR. Kao neželjene efekte pacijent je prijavio alopeciju, disgeuziju, kao i povremene grčeve u mišićima. Pacijent je na kontinuiranoj i aktivnoj terapiji bez pauze već 10 meseci i nastaviće sa lečenjem do progresije bolesti ili pojave neprihvatljive toksičnosti.

Zaključak: Napredak u razumevanju genetskih mehanizama uključenih u razvoj bazocelularnog karcinoma omogućio je primenu ciljane terapije. Najznačajniji predstavnik iz ove grupe je Vismodegib, lek koji deluje blokiranjem hedgehog signalnog puta, ključnog za proliferaciju tumorskih ćelija.

Ključne reči: bazocelularni karcinom, lokalno invazivni, sistemsko lečenje, vismodegib

MITOTICALLY ACTIVE CELLULAR FIBROMA OF THE OVARY: A CASE REPORT

Luka Ilić[1], Anđela Milićević[1], Radomir Stefanović[2]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia (IORS); [2] University Clinical Center of Serbia, Clinic for Gynecology and Obstetrics, Department of pathology

Background and objective: Mitotically active cellular fibroma of the ovary is a rare, benign tumor characterized by increased cellularity and mitotic activity, which can sometimes mimic malignancy. This condition can be challenging to diagnose preoperatively due to its similarity to other ovarian neoplasms. This case study reports a female patient diagnosed with a mitotically active cellular fibroma of the ovary and explores the clinical presentation, diagnostic approach, and management through laparoscopic adnexectomy.

Case report: A 45-year-old female presented to the Clinic for Gynecology and Obstetrics, University Clinical Center of Serbia, with symptoms of abdominal pain, pelvic discomfort, and a palpable mass. Diagnostic imaging, including ultrasound, revealed a left ovarian mass measuring 35 mm in diameter. There were no other significant findings. The patient underwent laparoscopic adnexectomy, and the tumor was sent for histopathological examination.

Results: Gross examination revealed multiple yellow-whitish, spindle-shaped fragments of ovarian tissue with an elastic consistency. The fallopian tube showed no significant findings. Microscopic examination revealed a stromal ovarian neoplasm composed of whirl-like bundles of spindle cells with an increased number of mitotic figures, consistent with mitotically active cellular fibroma. No signs of malignancy were observed. Immunohistochemical staining was performed, supporting the diagnosis of a benign ovarian fibroma with mitotic activity. The patient had an uneventful postoperative recovery and was discharged after one day, with no recurrence or complications during follow-up.

Conclusion: Mitotically active cellular fibroma of the ovary, though rare, should be considered in the differential diagnosis of ovarian masses, especially in middle-aged women. Laparoscopic adnexectomy is an effective treatment approach, providing both diagnostic and therapeutic benefits. Early diagnosis and appropriate surgical intervention can lead to favorable outcomes, with no recurrence in the short term.

Key words: Cellular fibroma, mitotic figures, ovary, laparoscopic dnexectomy

Individualizacija doze Niraparіba u terapiji održavanja kod lokalno uznapredovalog karcinoma jajnika – prikaz slučaja

Petrana Milićević[1], Zoran Tomašević[1]

[1] Specijalna bolnica za interne bolesti „Sirius Medical“

Uvod: Inhibitori poli(ADP-riboza) polimeraze (PARP), poput niraparіba, olaparіba i rukaparіba, značajno su unapredili lečenje raka jajnika. Kao terapija održavanja, oni produžavaju preživljavanje bez progresije bolesti (PFS) kod pacijentkinja sa bolešću osetljivom na platinu.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja, 48 godina, primarno je lečena zbog metastatskog seroznog karcinoma jajnika i jajovoda, visokog gradusa, stadijum IIIA2, hirurškom intervencijom. Sprovedena je sistemska hemoterapija pet ciklusa Taxol-CBDCA uz parcijalnu remisiju, nakon čega je izvedena citoreduktivna hirurgija i HIPEC primenom cis-platine. Patohistološki nalaz ukazao je na rezidualnu bolest na desnoj hemidijafragmi i paraaortalnim limfnim čvorovima. Postoperativna hemoterapija po istom režimu (ukupno IV ciklusa) bila je komplikovana razvojem oslabljene bubrežne funkcije i hidronefroze II stepena. Genetsko ispitivanje FoundationOne CDx pokazalo je da je pacijentkinja negativna za BRCA1 i BRCA2, kako u germline, tako i u somatskom statusu, bez drugih targetabilnih mutacija. U odnosu na ispoljenu senzitivnost na platinu, kod pacijentkinje je u nastavku primenjen PARP inhibitor Niraparib. Aktivnost niraparіba nije zavisna od BRCA statusa, što je bio ključni razlog za njegovu primenu. Zbog niske telesne težine i ranije bubrežne slabosti, primenjena je redukovana doza Niraparіba od 100mg koju je dobro podnosila, te je nakon 7 dana povećana na 200mg, pri čemu dolazi do pojave izraženijih neželjenih efekata, u vidu malaksalosti gradus 3, umerenog stomatitisa gradus 1, pogoršanja bubrežne slabosti i epizode skoka krvnog pritiska. Obustavljena terapija i po stabilizaciji neželjenih efekata, u terpiju je vraćen Niraparib u dozi od 100mg dnevno. Sprovođene redovne kontrole. Prvi relaps bolesti u vidu metastaza u jetri i u limfnim čvorovima retroperitonealno nakon 26 mesci od uvođenja PARP inhibitora. Naknadno je sprovedeno ispitivanje HRD statusa koje je pokazalo pozitivnost.

Zaključak: Ovaj prikaz ističe značaj individualizacije doze niraparіba radi očuvanja kliničke koristi i tolerancije. Prilagođavanje terapije, čak i u prvih par nedelja, omogućava dugotrajno sprovođenje terapije održavanja bez negativnog uticaja na PFS.

Key words: Niraparib, PARPi, BRCA 1, 2, Karcinom jajnika, HRD

MRI-Guided Intracavitary–Interstitial Brachytherapy in Patients with Laterally Displaced Cervical Tumors

Aleksandar Pejčić[1], Aleksandar Tomašević[1], Mirjana Miković[1], Sandra Vučković[2], Predrag Petrašinović[1], Bojan Todorović[1], Marko Radović[1], Brankica Raković[1], Miloš Miladinović[1], Ivanka Marjanov[1]

[1] Department of Radiation Oncology, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; [2] Department of Medical Physics, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

The treatment of advanced-stage cervical cancer is based on a combination of radical radiotherapy (RT) and concurrent chemopotentiation. Radiotherapy consists of a combination of external beam radiotherapy (EBRT) and brachytherapy (BRT).

Achieving a total EQD2 radiation dose of 90–95 Gy within the tumor volume and its immediate surroundings is a key prerequisite for obtaining complete local disease remission. Brachytherapy plays a crucial role in this process, as it allows the delivery of very high radiation doses to tissues in close proximity to the brachytherapy source.

Traditionally, brachytherapy for advanced cervical cancer is performed using an intracavitary technique (a combination of an intrauterine applicator and two vaginal ovoids). Due to the limited spatial range of high-dose BRT (up to approximately 2 cm around the radiation source) and the steep dose fall-off with increasing distance, large-volume tumors, extensive parametrial infiltration, or laterally displaced cervical tumors represent significant clinical challenges. In such cases, peripheral tumor regions located farther from the cervical canal axis may not receive the full therapeutic radiation dose throughout their volume, thereby creating conditions for potential local relapse, most often within the peripheral parametrial regions.

The application of combined intracavitary–interstitial brachytherapy, achieved by inserting interstitial needles (additional channels for the BRT radiation source) into the parametrial regions of tumor extension or into eccentrically located tumor areas, enables dose distribution modeling and adequate dose coverage of the entire tumor volume, even in the most complex clinical scenarios.The placement of interstitial needles also allows for improved sparing of adjacent organs at risk.

Due to its superior soft-tissue contrast and ability to delineate the cervical tumor and surrounding pelvic structures, magnetic resonance imaging (MRI) plays a key role in BRT planning. According to GEC-ESTRO recommendations, MRI-guided brachytherapy is considered the standard of care for the treatment of cervical cancer in these indications.

Key words: Cervical cancer, Intracavitary–interstitial brachytherapy technique, Parametrial infiltration, Dose distribution, MRI-guided brachytherapy

LEČENJE MELANOMA VAGINE BRAHITERAPIJOM – PRIKAZ SLUČAJA

Katarina Janković[1], Marija Živković Radojević[1,2]

[1] Univerzitetski klinički centar Kragujevac Centar za radijacionu onkologiju; [2] Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Katedra za kliničku onkologiju

Uvod: Melanom vagine je izuzetno retka, ali agresivna maligna neoplazma koja čini manje od 1 % svih maligniteta ženskog genitalnog trakta. Zbog nespecifičnih simptoma, bolest se često dijagnostikuje u odmakloj fazi, kada hirurško lečenje nije izvodljivo. U takvim slučajevima, primena imunoterapije i radioterapije, posebno brahiterapije, može omogućiti dobru lokalnu kontrolu bolesti i poboljšati kvalitet života.

Prikaz slučaja: Kod pacijenkinje stare 75 godina, nakon kompletne dijagnostičke obrade uključujući biopsiju sa PH verifikacijom postavljena je dijagnoza melanoma vagine T4aNoMo. Specifično onkološko lečenje započeto je imunoterapijom Nivolumabom u trajanju od šest meseci, sa efektom SD. S obzirom na perzistenciju tumorske lezije i nemogućnost hirurške resekcije, odlučeno je da se sprovede radioterapijsko lecenje kao lokalna terapijska opcija.

Metod: Primijenjena je palijativna transkutana radioterapija sa TD 30Gy u10 frakcija i endokavitarna brahiterapija u hemostatskom i citoreduktivnom cilju. Radioterapijsko lečenje je proteklo uz dobru lokalnu toleranciju i bez većih akutnih komplikacija. Tokom lečenja i na kontrolnim pregledima registrovana je regresija tumorske mase i odsustvo aktivnog krvarenja.

Rezultati: Postignut je kompletan klinički odgovor lokalno, sa povlačenjem inflamacije i edema vaginalnog zida. Kontrolni CT i MR male karlice nisu pokazali prisustvo udaljenih metastaza. Pacijentkinja je nastavila sistemsku onkološku terapiju i ostala pod redovnim nadzorom onkološkog konzilijuma.

Zaključak: Brahiterapija, u kombinaciji sa imunoterapijom, može biti efikasna i bezbedna opcija u lečenju lokalno uznapredovalog melanoma vagine kod pacijentkinja koje nisu kandidati za operaciju. Ovaj pristup omogućava dobru lokalnu kontrolu bolesti i očuvanje kvaliteta života, uz minimalnu toksičnost.

Ključne reči: melanom vagine, brahiterapija, radioterapija, imunoterapija

Sekundarni malignitet kao posledica lečenja adenokarcioma jajnika – prikaz slučaja

Dimitrije Đurđević[1], Vanesa Lukić[1], Dušan Ristić[1], Branka Živković[1]

[1] Insitut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Adjuvantna radioterapija jajnika predstavljala je standard lečenja tokom 1980-ih i ranih 1990-ih godina. Najčešće korišćena metoda bila je totalna abdominalna radioterapija (engl. Whole Abdominal Radiotherapy – WART). Usled visoke toksičnosti, loše podnošljivosti, kao i kasnijeg uvođenja efikasnijih hemioterapijskih protokola zasnovanih na taksanima i platini, ova metoda je postepeno napuštena. WART je, takođe, nosila povećan rizik za razvoj sekundarnih maligniteta, s najvećom incidencom u prvih 10 godina nakon završetka lečenja.

Prikaz slučaja: Radi se o pacijenkinji starosti 62 godine kod koje je dijagnoza papilarnog kacinoma desnog jajnika postavljena 1989. godine kada je imala 26 godina. Inicijalni stadijum je bio FIGO1c2. Nakon hirurškog lečenja na Institutu za onkologiju Vojvodine (IOV) + sprovedena je adjuvantna zračna terapija sa 22.5 Gy. Od tada je na režimu redovnih kontrola. Početkom 2022. godine kod pacijentkinje dolazi do razvoja kliničke slike ileusa, a na kontrolnom MSCT detektovana je tumorska promena koja sužava lumen i ileocekalnom predelu, te je načinjena resekcija sa enteroenteralnom anastomozom. U HP nalazu konstatovano je da se radi visokogradusnom leiomiosarkomu. Nakon operacije, pacijentkinja prelazi na režim redovnih kontrola. Početkom 2024. godine dolazi zbog HP verifikovanog relapsa bolesti u vidu peritonealne karcinoze i sekundarnih depozita na plućima. Dalje lečenje je nastavljeno u IORS primenom hemioterapije po ADM/DTIC protkolu. Nakon 6 ciklusa HT postignuta je parcijalna remisija bolesti.

Zaključak: Navedeni prikaz ukazuje na značaj pažljivog planiranja onkološkog lečenja i dugoročnog praćenja pacijentkinja koje su bile izložene adjuvantnoj radioterapiji ovarijalnog karcinoma.

Ključne reči: karcinom ovarjuma, adjuvantna terapija, praćenje, WART, sekundarni mmaligniteti, leiomiosarkom

SITNOĆELIJSKI KARCINOM JAJNIKA HIPERKALCEMIJSKOG TIPA (SCCOHT) KOD MLADE ŽENE – PRIKAZ SLUČAJA

Jelena Jovanović[1], Marijana Milović Kovačević[1], Anđela Karaferić[1], Lidija Pavlović[1], Simonida Bobić[1], Milana Matović[1], Slobodan Kutić[1], Teodora Novaković[1], Jovana Mijucić[1], Vojislav Ćosović[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Sitnoćelijski karcinom jajnika, hiperkalcemijskog tipa (SCCOHT), redak je i agresivan malignitet koji se najčešće dijagnostikuje kod mladih žena. Hiperkalcemija, čest paraneoplastični fenomen, predstavlja dijagnostički trag i izazov u lečenju. Savremene smernice preporučuju multimodalni pristup lečenju, uključujući radikalnu hirurgiju, intenzivnu hemioterapiju, često praćenu konsolidacionom visokodoznom hemioterapijom i autolognom transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze. Ipak, stope relapsa ostaju visoke u prvoj godini nakon lečenja.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja starosti 27 godina, premenopauzna, nulipara, javila se ginekologu zbog bola u donjem delu abdomena. Inicijalni MRI pokazao je tumor adneksalno desno (~15 cm), ascites i moguću peritonealnu diseminaciju. Tumorski markeri (CA-125, HE4, CA19-9) bili su povišeni. Nivo kalcijuma u serumu bio je 3,27 mmol/L, terapijski tretiran bisfosfonatima. Prvobitno je sprovedena hirurgija sa očuvanjem fertiliteta (desna adneksektomija sa biopsijama), patohistološki nalaz ukazao je na slabo diferentovan karcinom jajnika, nakon revizije nalaza je potvrđena dijagnoza SCCOHT. Postoperativni MRI je pokazao interaortokavalni konglomerat limfnih čvorova (30 × 18 × 47 mm) i peritonealni implant (18 × 15 × 15 mm), bolest je stadirana kao FIGO IIIB. Zbog proširenosti procesa i lokalizacije lezija, radikalna (maksimalna) citoreduktivna hirurgija nije bila indikovana. Lečenje je nastavljeno adjuvantnom hemioterapijom po PAVEP protokolu (cisplatin, doksorubicin, etopozid, ciklofosfamid), uz primarnu profilaksu febrilne neutropenije. S obzirom na to da je autologna transplantacija matičnih ćelija hematopoeze za solidne tumore trenutno nedostupna u Srbiji, lečenje je završeno nakon šest ciklusa PAVEP protokola. Kontrolni MRI pokazao je stabilizaciju bolesti. Pacijentkinja je trenutno pod redovnim onkološkim praćenjem.

Zaključak: U ovom slučaju, uprkos odstupanju od smernica, postignuta je stabilizacija bolesti. SCCOHT je agresivan malignitet, sa stopama relapsa od 65–79% u prve dve godine, čak i kada se primeni kompletan protokol lečenja. Naše iskustvo ukazuje da individualizovan pristup lečenju može doprineti kontroli bolesti i produženju preživljavanja kod odabranih pacijenata, naglašavajući značaj multidisciplinarnog tima i potrebu za dostupnošću svih preporučenih terapijskih modaliteta.

Ključne reči: SCCOHT, Hiperkalcemija, Retki tumori, Multidisciplinarni tim, Karcinom ovarijuma

PRIMARNI MELANOM ŽELUCA: RETKA DIJAGNOZA SA NEOČEKIVANOM METASTAZOM U PLJUVAČNOJ ŽLEZDI – PRIKAZ SLUČAJA

Kristina Galjak[1], Marina Petronijević[1], Jelena Savić[2]

[1] Univerzitetski Klinički centar Kragujevac, Centar za internističku onkologiju; [2] Univerzitetski Klinički centar Kragujevac, Centar patohistološku dijagnostiku

Introduction: Melanoma is a malignant tumor originating from melanocytes. Fewer than 50–60 confirmed cases of primary gastric melanoma have been described in the literature worldwide to date. It accounts for less than 0.2% of all gastrointestinal melanomas. The condition occurs more frequently in middle-aged and elderly men (50–70 years). Metastatic spread from gastric melanoma to the parotid gland has virtually not been reported. A review of the literature and published case reports indicates that such a route of dissemination is not considered typical for this tumor.

Case presentation: We present a 67-year-old male patient with a medical history of total gastrectomy performed in May 2023, with pathohistological verification of primary gastric melanoma, and confirmed exclusion of other primary sites. Molecular testing revealed a BRAF V600 mutation. In the metastatic phase, the patient initially received immunotherapy, achieving stable disease according to RECIST criteria. During follow-up, disease progression was observed with the appearance of de novo lesions in the left adrenal gland, prompting a therapeutic switch to targeted therapy. Subsequently, due to pain in the left parotid region, ultrasound examination revealed a hypoechoic lesion measuring 25 × 22 mm, which was pathohistologically confirmed as a metastasis of primary gastric melanoma.

Conclusion: This case of metastatic gastric melanoma to the salivary gland represents an extremely rare localization, emphasizing the importance of comprehensive diagnostic evaluation. The use of immunohistochemical and molecular techniques enabled confirmation of the lesion's origin and differentiation from primary salivary gland tumors.This unusual metastatic pattern underscores the need for an individualized therapeutic approach based on tumor characteristics, mutational status, and the patient's clinical condition.

Key words: primary gastric melanoma, salivary gland, metastasis, immunotherapy, targeted therapy

Sarcoid-like Reaction in a tattoed melanoma patient receiving Immune Checkpoint inhibitors: a diagnostic challenge

Mila Bogosavljević[1], Tanja Tirnanić[1], Tatjana Radević[1], Lidija Kandolf[1]

[1] Clinic of Dermatology and Venerology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

Background: Immune checkpoint inhibitors (ICIs), particularly anti–PD-1 agents such as pembrolizumab and nivolumab, have revolutionized the management of advanced melanoma. However, they are associated with a broad spectrum of immune-related adverse events, among which sarcoidosis and sarcoid-like reactions (SLRs) represent diagnostic and therapeutic challenges. Recent reviews have highlighted the increasing recognition of ICI-induced granulomatous inflammation, often involving the lungs, skin, and lymph nodes, raising concerns regarding differentiation from disease progression or infection. Similarly, case-based evidence underscores the complexity of interpreting such reactions, especially in patients with concurrent risk factors.

Case report: We report the case of a 51-year-old male with a history of cutaneous melanoma (superficial spreading type, Breslow 5.1 mm, Clark IV) and extensive black tattooing, treated with adjuvant pembrolizumab following axillary lymph node metastases. After two cycles (400 mg every 6 weeks), he developed discrete papules and plaques restricted to tattooed skin, while imaging demonstrated mediastinal lymphadenopathy. A comprehensive work-up,including spirometry, bronchoscopy with biopsy, serum ACE, calcium studies, and infectious screening, revealed granulomatous inflammation on histopathology, consistent with cutaneous sarcoidosis. Notably, the Quantiferon-TB Gold test was positive, prompting initiation of antituberculous therapy (rifampicin and isoniazid) while pembrolizumab was continued. Subsequently, brain MRI identified metastatic spread, necessitating radiotherapy and a switch to combination immunotherapy with nivolumab and ipilimumab, which coincided with an increase in cutaneous lesions.

Conclusion: This case illustrates the overlapping spectrum of sarcoidosis, sarcoid-like reactions, and infectious granulomatous disease in patients receiving ICIs. It highlights the importance of thorough diagnostic evaluation, awareness of potential tattoo-related cutaneous presentations, and the need to balance continuation of life-prolonging immunotherapy against immune-mediated toxicity.

Key words: Sarcoid like reaction, Tattoed melanoma patient, Check point inhibitors, Immunotherapy, Sarcoidosis

PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTINJE SA MELANOCITNIM TUMOROM NEDOREĐENOG MALIGNOG POTENCIJALA

Dragana Petrović Popović[1]

[1] Univerzitetski klinički centar Srbije, Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Pasterova 2, Beograd, Srbija

Melanocitni tumori neodređenog malignog potencijala predstavljaju patološki entitet i varijitet koji obuhvata nekoliko komplikovanih pigmentnih lezija čija evolucija, tok, dijagnostika, klasifikacija, terminologija i tretman nisu do kraja utvrđeni i samim tim predstavljaju vrstu melanocitnih tumora čiji maligni potencijal nije u potpunosti ispitan. Prikaz prve pacijenktinje sa melanocitnim tumorom neodređenog malignog potencijala. Pregledom literature koja se bavi pristupom i lečenjem pacijenata sa melanocitnim tumorom neodređenog malignog potencijala konstatuje se da nema zvaničnih protokola za dalji tretman pacijenata nakon postavljanja dijagnoze melanocitnog tumora neodređenog malignog potencijala ali se većina autora slaže da je ovu grupu pacijenata potrebno pratiti i primeniti iste protokole koji važe i za lečenje primarnog kutanog melanoma.

Ključne reči: melanom, melanocitni tumori, neodređeni melanocitni potencijal, pigmentne lezije, operativno lečenje

Castleman Disease – A Rare Lymph Node Disorder: To Treat or Not to Treat – Case Report

Milica Apostolovic Stojanovic[1]

[1] CHC „Dr Dragisa Misovic Dedinje“

Introduction: Castleman disease is a rare lymphoproliferative disorder characterized by chronic, non-neoplastic proliferation of lymphoid tissue, most commonly in lymph nodes, but sometimes also extranodally. Clinically, it manifests in two major forms – unicentric (UCD), involving a single lymph node region and usually treated by surgical excision, and multicentric (MCD), affecting multiple lymph node regions and often presenting with systemic manifestations. Idiopathic multicentric Castleman disease (iMCD) occurs in patients without HHV-8 or HIV infection and is pathophysiologically associated with dysregulation of interleukin-6 (IL-6) and vascular endothelial growth factor (VEGF). Treatment depends on the clinical form and includes immunobiological therapy (siltuximab, tocilizumab, rituximab) and supportive care.

Case report: We present a 48-year-old male patient diagnosed with iMCD, negative for HHV-8 and HIV, following excision of a left axillary lymph node in February 2025. Histopathology revealed the classical hyaline-vascular variant of the disease. Laboratory findings showed elevated serum VEGF - 694 pg/ml, while IL-6 was within the reference range - 3.9 pg/ml). Differential diagnosis excluded POEMS syndrome (no polyneuropathy or monoclonal gammopathy). Computed tomography of the chest, abdomen, and pelvis revealed several moderately enlarged lymph nodes in the axillary, hilar, and paraaortic and bone marrow biopsy showed no infiltration. Hematologic and biochemical parameters were within normal limits, with mildly elevated IgA.

Conclusion: iMCD presents a diagnostic challenge due to its similarity to lymphomas, autoimmune, and infectious syndrome. Treatment is indicated only for symptomatic patients or in case of disease progression. In this case, considering the stable clinical condition and absence of B symptoms, dynamic monitoring with PET/CT is recommended to assess metabolic activity and exclude secondary lymphoma or malignant transformation, which are known complications of iMCD.

Key words: Lymph node, Castleman Disease, POEMS syndrome, iMCD, Interleukin-6

LIPOSARCOMA OF THE POPLITEAL FOSSA – A RARE DIAGNOSIS WITH UNEXPECTED PULMONARY METASTASIS

Ognjen Zivkovic[1]

[1] Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Medical oncology

Introduction: Liposarcoma is a malignant tumor originating from adipocytes (fat cells), most commonly occurring in adults between 40 and 60 years of age. Localization in the popliteal fossa is extremely rare, with most cases typically found in the proximal thigh. Popliteal fossa accounts for only 1–2% of liposarcoma localizations. Fewer than 50 to 60 cases have been described in the literature.

Case Report: We present the case of a 47-year-old female patient diagnosed with liposarcoma of the popliteal fossa in 2020. Histopathological analysis confirmed a myxoid liposarcoma. In August 2020, the tumor was surgically excised. In February of the following year, metastatic changes in the lungs were detected via follow-up chest MSCT. Based on these findings and the decision of the Sarcoma Tumor Board at the Institute for Oncology and Radiology of Serbia, systemic chemotherapy following the ADM + DTIC protocol was initiated. During treatment, the patient remained in stable general condition, with occasional nausea and vomiting, which were successfully managed with symptomatic therapy. Laboratory findings remained within normal limits. A follow-up chest MSCT scan in June 2023 showed a partial response (PR) according to RECIST criteria. The patient completed six cycles of chemotherapy. Subsequent chest MSCT scans revealed stable disease (SD) with persistent metastatic lung changes.

Conclusion: This rare malignancy case highlights the limitations of oncological treatment when chemotherapy is the only available option. Although both laboratory parameters and imaging results were satisfactory, regular monitoring is essential to prevent adverse treatment effects and further metastatic spread.

Key words: liposarcoma, popliteal fossa, metastasis, lung, chemotherapy

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TUMOR MUTATIONAL BURDEN IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Nemanja Maletin[1], Teodora Urošević[1], Stela Novak[1], Marko Marijanović[1], Maša Jovićević[1], Stefan Đurić[1], Aleksandar Đurić[1], Gorana Matovina-Brko[1], Maja Popović[1], Lazar Popović[1]

[1] Oncology Institute of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Introduction: Tumor mutational burden (TMB) represents the number of somatic mutations per megabase (mut/Mb) and is increasingly recognized as a biomarker of genomic complexity and potential tumor immunogenicity. Although its prognostic value has been established in solid malignancies, data regarding diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) remain limited and inconsistent.

Objective: To evaluate the prognostic significance of nonsynonymous TMB in patients with DLBCL using publicly available data from the TCGA database.

Materials and methods: This study utilized publicly available data from The Cancer Genome Atlas (TCGA – DLBCL cohort), including 40 patients with complete clinical and genomic information. Tumor mutational burden (TMB) was calculated from whole-exome sequencing (WES) data and expressed as nonsynonymous mutations per megabase. Based on cohort distribution, the 80th percentile (4.6 mut/Mb) was used as a cutoff to define TMB-low (<4.6) and TMB-high (≥4.6) groups. Clinical variables were analyzed using χ^2 and Mann–Whitney tests, while overall survival (OS) was evaluated by the Kaplan–Meier and log-rank methods. Hazard ratios (HR) with 95% confidence intervals were determined using the Cox model ($p < 0.05$).

Results: Of the total 40 patients, 24 (60%) were classified as TMB-low and 16 (40%) as TMB-high. Patients with high TMB had significantly longer median overall survival compared with those with low TMB (38.2 vs. 24.7 months, HR = 0.39; 95% CI 0.17–0.89; p = 0.025), corresponding to a 61% lower risk of death in the TMB-high group. One-, three- and five-year survival rates were 87.1%, 52.2%, and 34.8% in the TMB-high group versus 79.2%, 30.9%, and 13.2% in the TMB-low group.

Conclusion: Patients with higher tumor mutational burden had significantly longer overall survival than those with lower TMB. This suggests that increased somatic mutations may enhance tumor immunogenicity and improve therapeutic response. TMB appears to be a promising prognostic biomarker in DLBCL.“

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma, tumor mutational burden, prognosis, survival, TCGA database

CERTAINTY OF IONIZING RADIATION DOSE DELIVERY IN TBI TECHNIQUE ON EXTENDED DISTANCE

Ivana Mišković[1], Snežana Voštinić[1], Siniša Simić[1], Anja Lazović[1], Vladimir Knežević[1]

[1] Institute of Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade

Radiotherapy technique of total body irradiation (TBI) is often used in patients with hematological malignancies as a step in conditioning for bone marrow transplantation. The precision of the dose of ionizing radiation absorbed in the body, including the dose distribution and the rate of dose delivery, is of critical importance for the beneficial radiotherapy effect of TBI. A team of medical physicists in radiotherapy creates a radiotherapy plan for each patient and is responsible for the certain and efficient application of the prescribed dose of radiation.

The dosimetric accuracy and precision of total body irradiation technique have been achieved through comprehensive technological and especially dosimetric implementation of TBI in clinical practice with the appropriate ionizing beam energies. A treatment planning system (TPS) is being commissioned for non-standard total body irradiation settings, as commercial linear accelerators do not imply large fields on extended patient–source distance. Finally, a sequence of TBI planning procedures is checked from the beginning to the end of plan care with the recommended so-called End-to-End test, performed on an anthropomorphic dosimetric phantom.

Once implemented, the technique is verified periodically by controlling the dosimetric parameters that impact dose delivery. Also, for each patient and his radiotherapy plan, the quality of dose delivery is checked and ensured before the first TBI treatment. Real-time quality control of treatment is also enhanced compared to standard radiation techniques, and it is adapted to the TBI technique.

Such a serious approach to quality control and the need for safety and security in TBI is necessary because of the increased radiosensitivity when the entire body is being irradiated, compared to standard and/or very small irradiated volumes. Greater radiobiological sensitivity means a greater risk of radiotoxicity of certain organs. Moreover, the probability of radiotoxicity as a function of uncertainty of dose delivery is steeper-sloped than is the case in standard therapy. Thus, in TBI, for the 5% uncertainty of the dose delivery, the uncertainty of the risk of radiation sequela should be considered to be 20%.

The poster shows all the above-mentioned steps in quality assurance of radiation, carried out during the implementation of TBI and during TBI

application. Control procedures have been adapted to the so-called intensity modulated radiotherapy (IMRT) on extended distance, which has been used at the Institute of Oncology and Radiology of Serbia since November last year. Examples demonstrate the steps of treatment planning and irradiation using the technique. IMRT TBI on extended distance was compared to other TBI techniques used worldwide in terms of certainty of received dose. The technique safety is demonstrated through the results of dosimetric measurements from the implementation of TBI, as well as based on patient plan measurements and in-treatment measurements of twelve cases from the Institute so far.

Key words: Total body irradiation, TBI, certainty, dosimetry, quality controle

Neočekivano odredište: metastaza karcinoma prostate u maksilarnom sinusu – prikaz slučaja

Rawnaq Mihajlović[1]

[1] UKC Kragujevac

Uvod: Karcinom prostate je jedan od najčešćih malignih tumora kod muškaraca. Metastatski oblik označava širenje tumora izvan primarnog organa, najčešće u kosti, jetru, pluća i nadbubrežne žlezde. Metastaze u području glave i vrata su izuzetno retke, a metastaze u paranazalne sinuse predstavljaju neuobičajenu lokalizaciju. U jednoj seriji od 169 slučajeva metastaza u paranazalne sinuse, prostata je bila primarni tumor u samo 12 slučajeva. Najčešće je zahvaćen sfenoidni sinus (~ 44,5 %), dok je zahvatanje maksilarnog sinusa znatno ređe. Ovaj prikaz naglašava značaj kliničke sumnje i pravovremene dijagnostike.

Prikaz slučaja: Pacijent R.D., star 65 godina, sa ranije dijagnostikovanim adenokarcinomom prostate, bio je na terapiji androgenom deprivacijom (ADT). Tokom lečenja razvio je zapušenost nosa, bol i pritisak u predelu lica, glavobolju i povremenu zubobolju. MSCT maksile pokazao je ekspanzivnu tumorsku masu koja zauzima desni maksilarni sinus, razara njegov zid i širi se u zigomatični prostor i orbitu. Učinjena je biopsija i hirurška ekscizija (excisio propagatio tu. maxillae dex). Imunohistohemijski nalaz potvrdio je prostatično poreklo tumora (AE1/3, AMACR i PSA pozitivni; Ki-67 = 50%). Pacijent je nastavio sistemsku terapiju i lokalnu radioterapiju maksilarne regije.

Zaključak: Metastaza karcinoma prostate u maksilarnom sinusu je izuzetno retka, ali moguća manifestacija bolesti. Klinička slika često imitira sinusnu infekciju ili odontogene procese, što može odložiti dijagnozu. Pravovremeno prepoznavanje, imunohistohemijska potvrda i kombinovana terapija ključni su za poboljšanje ishoda i kvaliteta života pacijenta.“

Ključne reči: andoregena deprivacija, maksilarni sinus, karcinom prostate, metastaza, prehlada

METASTATSKI KARCINOM BUBREGA SA PSEUDOPROGRESIJOM I IMUNOTERAPIJOM INDUKOVANIM DIJABETESOM – PRIKAZ SLUČAJA

Ana Petrović[1], Aleksandra Dimitrijević[1], Milan Čevrljaković[1], Lazar Stošić[1], Saša Jevtić[2], Vesna Stojanović[1], Ana Cvetanović[1,3]

[1] Klinika za onkologiju, Univerzitetski Klinički centar Niš; [2] Odeljenje onkologije, Opšta bolnica Leskovac; [3] Medicineski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Karcinom bubrega čini oko 3% svih maligniteta kod odraslih, sa oko trećinom pacijenata sa metastatskom bolešću u momentu dijagnoze. Preživljavanje ovih pacijenata značajno je produženo razvojem ciljane i imunoterapije ali se u kliničkoj praksi sve češće sreću atipični obrasci odgovora, kao i imunološki-posredovani neželjeni efekti čije je pravovremeno prepoznavanje od ključnog značaja za nastavak lečenja.

Prikaz slučaja: Prikazali smo pacijentkinju starosti 38 godina u momentu dijagnoze, bez komorbiditeta i porodičnog opterećenja, kod koje je 2018. godine zbog patohistološki verifikovanog clear cell renocelularnog karcinoma načinjena radikalna desnostrana nefrektomija. Nakon pet godina redovnog praćenja, na kontrolnom MSCT-u uočen je a kasnije i hirurški odstranjen maligni nodus u levom plućnom krilu i patohistološki verifikovana metastaza karcinoma bubrega. Ordinirano je sedam ciklusa target terapije sunitinibom, nakon čega je radiološki verifikovana progresija bolesti sa de novo depozitima u cerebrumu i cerebelumu. Sprovedena je palijativna zračna terapija celog endokranijuma sa 30GyTD u 10 frakcija i uvedena druga terapijska linija: imunoterapija nivolumabom. Pacijentkinja primila četiri ciklusa imunoterapije, nakon čega je na kontrolnom MSCT- verifikovana pseudoprogresija promena u cerebrumu i cerebelumu. Radi isključivanja mogućnosti postojanja pseudoprogresije, indikovan je nastavak imunoterapije nivolumabom u doznom režimu 480 mg q4w. Nakon petog cikusa, razvija se imunološki posredovan dijabetes (hemoglobin A1c 6,7%). Pacijentkinja sagledana od strane endokrinologa i uvedena adekvatna terapija.

Zaključak: Ovaj slučaj naglašava značaj pažljivog praćenja pacijenata na imunoterapiji radi izbegavanja preuranjenog prekida efikasne terapije kod pseudoprogresije i pravovremenog prepoznavanja i adekvatnog zbrinjavanja neželjenih efekata. Multidisciplinarni pristup i individualizovano odlučivanje ključni su za optimalni terapijski ishod kod ovih pacijenata.

Ključne reči: renocelularni karcinom (RCC), nivolumab, imunoterapija, pseudoprogresija, imunološki-indukovan dijabetes

Dugotrajna kontrola mCRPC primenom Cabazitaxela kao treće linije terapije – prikaz slučaja

Sara Ješić[1], Milica Đurkić[1], Kristina Juškić[1], Marko Gorašević[1], Suzana Matković[1]

[1] Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Poznato je da efikasnost sistemske onkološke terapije opada sa svakom narednom linijom lečenja. Kod mCRPC (metastatskog kastraciono rezistentnog karcinoma prostate) treća linija lečenja obično uključuje hemioterapijski agens Cabazitaxel, nakon prethodne progresije na Docetaxel i ARTA lekove (Androgen Receptor Targeted Agent). U ovoj fazi bolesti terapijski benefit je ograničen, a prosečno vreme do progresije (PFS) iznosi 4-7 meseci prema podacima iz kliničkih studija.

Prikaz slučaja: Prikazujemo pacijenta starosti 62 godine sa inicijalno metastatskim adenokarcinomom prostate (prisutne multiple koštane metastaze) visokog gradusa (GS 8 (4+4), inicijalni PSA 421 ng/mL), kod kog je lečenje započeto hirurškom kastracijom. U uslovima brze progresije u kastraciono rezistentnu fazu bolesti (< 12 meseci) lečenje je nastavljeno sa Docetaxelom. Nakon osam ciklusa Docetaxela sa maksimalnim terapijskim efektom parcijalnog odgovora pacijent prelazi na režim redovnih kontrola, ali nakon četiri meseca detektuje se progresija bolesti. Lečenje je potom nastavljeno primenom Abiraterona, sa inicijalnim efektom parcijalnog odgovora. Nakon 48 ciklusa Abiraterona beleži se radiografska progresija koštanih metastaza, uz de novo limfadenopatiju medijastinalno i retroperitonealno, kao i biohemijska progresija bolesti, te je uveden Cabazitaxel u trećoj liniji. Sprovedeno je ukupno 25 ciklusa Cabazitaxela u trajanju od ukupno dve godine, bez značajnijih toksičnosti i uz očuvan performans status (ECOG PS 1). Zabeležena je stabilizacija bolesti kao maksimalni terapijski odgovor uz značajni pad vrednosti PSA (početna vrednost PSA 5771.99 ng/mL, nadir PSA 443 ng/mL).

Zaključak: Navedeni slučaj prikazuje dobru podnošljivost i dugotrajnu kontrolu bolesti primenom Cabazitaxela, značajno duže u odnosu na podatke iz kliničkih studija.

Ključne reči: cabazitaxel, mCRPC, treća linija lečenja, dugotrajni odgovor, bezbednost

SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE CONJUNCTIVA AND CORNEA – SURGICAL METHODS AND THERAPEUTIC TREATMENT MODALITIES

Biljana Trivunčević-Simetić[1]

[1] University Clinical Center of Republika Srpska, Clinic for Eye Diseases, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) of the eye is a rare malignancy that is part of the spectrum of ocular surface squamous neoplasia (OSSN). Numerous fixed and modifiable risk factors have been identified, such as male gender, age, cigarette smoking, UV radiation, and immunosuppression. Every conjunctival lesion requires a differential diagnosis between benign and malignant diseases, and all suspicious lesions should be biopsied.

Objective: The aim of the study is to present patients with OSSN of the conjunctiva and/or cornea who were treated at the Eye Diseases Clinic in Banja Luka. All patients with pathohistologically confirmed SCC of the conjunctiva underwent wide non-contact surgical resection, with conjunctival cryotherapy and application of absolute alcohol to the cornea. Postoperatively, all patients with SCC were prescribed local therapy with Mitomycin C 0.04% according to the treatment protocol with the approval of the oncology council and regular monitoring by an ophthalmologist.

Material and methods: The paper presents 5 patients with conjunctival and/or corneal tumors who were treated at the Clinic for Eye Diseases in the period from 2023-2025. Patients with SCC of the conjunctiva and/or cornea after surgical excision and cryotherapy of the conjunctiva received local mitomycin C 0.04% according to the treatment protocol with the approval of the oncology council. The main outcome measures of therapy were tumor response and side effects of the drug.

Results: Patients with confirmed conjunctival SCC demonstrated efficient and successful clinical treatment of conjunctival squamous cell carcinoma by excision and postoperative treatment with local MMC 0.04% without disease recurrence in the follow-up to date.

Conclusion: Timely diagnosis and combination of surgical excision and local therapy with Mitomycin C in squamous cell carcinoma of the conjunctiva proved to be effective in terms of patient follow-up and disease recurrence.

Key words: Squamous cell carcinoma, conjunctiva, cornea, mitomycin C, kryotherapy

Prolonged Effect of Radiotherapy on Tumor Volume Shrinkage in the Pineal Region – A Case Report

Miloš Miladinović[1], Tatjana Arsenijević[1,2], Aleksandar Stepanović[1,2]

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

Introduction: Pineal tumors are exceedingly rare central nervous system neoplasms, representing less than 1% of all intracranial tumors. Papillary tumor of the pineal region (PTPR) demonstrates heterogeneous biological behavior, ranging from indolent to locally aggressive forms. Surgical resection remains the primary treatment modality, with adjuvant radiotherapy considered in selected cases. Due to rarity, evidence-based guidance for optimal management remains limited.

Case presentation: A 56-year-old male developed vertigo and gait instability in April 2023. Brain MRI revealed a multicystic, expansile pineal lesion compressing the tectum and cerebral aqueduct, with triventricular hydrocephalus. Histopathological assessment of the biopsy confirmed PTPR (CNS WHO grade 3). Following patient refusal of surgical intervention, a multidisciplinary CNS tumor board recommended radical radiotherapy. The patient underwent IMRT planning, receiving a total dose of 54 Gy in 30 fractions, without acute radiation toxicity. Over a one-year follow-up, four consecutive MRI evaluations demonstrated sustained, progressive tumor volume reduction, following a linear pattern. No systemic therapy was administered.

Conclusion: The prolonged tumor regression observed in the absence of additional therapeutic modalities highlights the pronounced radiosensitivity and distinctive radiobiological profile of CNS WHO grade 3 PTPR. This outcome underscores the potential of radiotherapy as a primary treatment modality. The case is particularly noteworthy given the absence of standardized management guidelines for these rare pineal region tumors.

Key words: papillary tumor of the pineal region, radiotherapy, IMRT, brain tumor, tumor regression

ADENOID CISTIČNI KARCINOM NOSNOG KAVUMA: MOGUĆNOSTI SAVREMENIH RADIOTERAPIJSKIH TEHNIKA U MULTIMODALNOM LEČENJU – PRIKAZ SLUČAJA

Julija Jovanovic Ristivojevic[1], Tatjana Arsenijevic[2]

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

Uvod: Adenoid cistični karcinomi (ACC) su retki karcinomi porekla pljuvačnih žljezda. Čine 1% tumora glave i vrata. ACC su biološki agresivni tumori sa visokom učestalošću lokalnog relapsa i diseminacije. Ograničeno su hemiosenzitivni te protokoli hemioterapije nisu standardizovani. Primarnu ulogu u lečenju imaju hirurgija i raditerapija (RT). S obzirom na specifičnu anatomsku lokalizaciju sinonazalnih ACC, blizinu okolnih vitalnih struktura, i lokalnu invazivnost, radikalnost pri operaciji je teško postići. U cilju poboljšanja lokalne kontrole bolesti i ukupnog preživljavanja, primenjuje se RT, najčešće u adjuvantnom, ali i u definitivnom pristupu kod inoperabilnih pacijenata. Zbog blizine organa od rizika (OAR) i rizika od funkcionalnih oštećenja, radioterapija sinonazalnih tumora je značajan izazov. Konvencionalnom i 3D konformalnom RT nije bilo moguće postići neophodan nivo preciznosti u cilju zaštite kritičnih OAR i isporučivanja visokih tumorskih doza (TD). Uvođenjem novih radioterapijskih tehnika, prevashodno intezitetom modulisane RT (IMRT) ovi zahtevni ciljevi su postali dostižni.

Prikaz slučaja: Kod pacijenta D.Ž. dobi 67 godina je zbog zapušenosti nosa i epistaksa, načinjena dijagnostička obrada, i biopsijom je PH verifikovan slabo diferentovani adenoid cistični karcinom nosnog kavuma. Lečenje je započeto desnostranom rinotomijom sa parcijalnom resekcijom maksile i intranasalnom ekscizijom tumora avgusta 2021. Zbog pozitivnih svih resekcionih margina u intraoperativnom PH nalazu, doneta je konzilijarna odluka o primeni postoperativne RT. Zračna terapija je sprovedena IMRT sa TD 66Gy/33fr na ležište tumora, standardnim režimom frakcionisanja, u ambulantnim uslovima u periodu oktobar-novembar 2021. uz ostvarena dozna ograničenja na kritične OAR (očni bulbusi, sočiva, optički nervi, moždano stablo, mozak). Tolerancija RT je bila zadovoljavajuća, uz mukozitis gr.I. Na poslednjoj kontroli, tri i po godine nakon završenog lečenja, pacijent je bez znakova bolesti i bez ispoljenih kasnih postterapijskih sekvela.

Zaključak: Multimodalnim tretmanom, hirurgijom i radioterapijom, moguća je dugotrajna lokalna kontrola sinonazanog ACC. Savremene radioterapijske tehnike omogućavaju sprovođenje RT uz blaže akutne toksičnosti i minimalne kasne sekvele obezbeđujući pacijentima visok kvalitet života.

Ključne reči: sinonazalni karcinom, lokalna kontrola, savremene tehnike, vitalni organi, toksičnosti

VITAMIN D DEFICIENCY AND DIETARY MANAGEMENT IN PATIENTS WITH PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Ana Koljević Marković[1], Danijela Ristić Medić[1]

[1] National Cancer Research CenterGroup of Nutritional Bioshemistry and Dietology, Centre of Research Excellence in Nutrition and Metabolism, National Institute of Serbia, Belgrade, Serbia

Introduction: Vitamin D has many roles on muculoskeletal health, the hormone metabolism and the immune processes. It is deficient in cancer patients and in thyroid cancer some data show that preoperative vitamin D levels were a prognostic factor, therefore it would be worth investigating.

Objective: Evaluation of vitamin D levels in thyroid cancer patients in relation to age, gender, body mass index (BMI), cancer stage, thyroid hormones, thyreogloblin levels and the efficiency of vitamin D supplementation.

Patients & Methods: The cross-sectional study included 105 patients, and the controls were 34 healthy subjects. After 10 weeks of vitamin D supplementation (1000-5000IJ) in patients with deficiency (along with hygienic-dietary recommendations), the response was evaluated according to the personal characteristics, levels of vitamin D, hormones and thyroglobulin. The results were analyzed using descriptive statistics. **Results**: Age median was 61 years, predominantly ladies (94%), normal BMI, in the first cancer stage (70%), predominantly vitamin D deficient (76%) and the musculoskeletal disorders were involved in 30% of patients. The clinical parameters (after vitamin D supplementation) were normalized, hormone threeiodothyronine was discretely elevated and the thyroglobulin levels significantly decreased.

Conclusion: Vitamin D deficiency is common in thyroid cancer patients. By introducing supplementation and diet, the vitamin level was normalized, which was accompanied by metabolic and immunological effects. Although the data of the study are not sufficient to assess vitamin D as a cancer prognostic factor, it has be shown that it is necessary to examine its level and determine diet and supplementation.

Key words: vitamin D, thyroid, cancer, dietary, management

Hepatic Metastases of Follicular Thyroid Carcinoma: A Case Report

Aleksandra Vuksanović[1], Marina Popović[1], Biljana Bazić Đorović[1], Marina Stanoevski[1]

[1] Institute for oncology and radiology of Serbia, Department of Nuclear medicine, 11000 Belgrade, Serbia

Background: Follicular thyroid carcinoma (FTC) typically spreads hematogenously, with the lungs and bones being the most common metastatic sites. Hepatic metastases are exceedingly rare, occuring in less than 0,5-1%, and are often detected late in the disease course.

Case report: We present the case of a 64-year-old female with an unusual clinical progression. In 1990, the patient underwent right thyroid lobectomy, and histopathology confirmed a follicular adenoma. She remained asymptomatic for decades. In 2011, following a spinal injury, she developed chronic back pain. MRI revealed spinal lesions suspicious for metastases, however, initial CT and FDG PET/CT imaging suggested benign etiology. Over time, an increase in both size and number of spinal lesions was observed. In December 2022, due to a growing nodule in the left thyroid lobe and FDG PET/CT evidence of radiotracer uptake in that region, a left lobectomy with left jugular lymph node dissection was performed. Histopathology revealed a follicular tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP) and sinus histiocytosis in lymph nodes, with no evidence of metastatic involvement. After the total thyroidectomy, serum thyroglobulin levels remained persistently elevated. Due to persistently elevated thyroglobulin levels and suspicious bone lesions, a biopsy of the lesions in the S3 and S4 vertebrae was performed in April 2025. Biopsy confirmed metastatic thyroid carcinoma, most likely of follicular origin. The patient subsequently underwent radioiodine therapy. After receiving radioiodine therapy, I-131 whole-body scintigraphy with SPECT/CT was performed. The scan revealed multiple foci of increased radiotracer uptake, including extensive skeletal involvement and two radioiodine-avid hypodense lesions in the liver.

Conclusion: This case highlights the potential for distant metastasis of thyroid carcinoma, especially in patients with initially benign or borderline follicular thyroid lesions, due to the potential for late and unexpected metastatic spread. It emphasizes the importance of long term follow-up of these patients.

Key words: Liver, Metastasis, Thyroid neoplasm, Radioiodine therapy, Thyroglobulin

OKULTNI DIFERENTOVANI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE SA PRIMARNOM PREZENTACIJOM U VIDU SEKUNDARNOG DEPOZITA U ILIJAČNOJ KOSTI

Saška Pavlović, Ivan Marković[1,2], Marko Buta[1,2], Nada Santrač[1,2], Nevena Savković[1], Nikola Jeftić[1], Jovan Raketić[1], Merima Goran[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

Okultni karcinom štitaste žlezde se definiše kao malignitet nepoznatog primarnog porekla, koji je asimptomatski sve do pojave sekundarnih depozita ili paraneoplastičnih fenomena. Predstavlja redak entitet koji nosi značajne dijagnostičke i terapijske izazove.

Kod pacijentkinje starosti 66 godina bolest se klinički manifestovala metastazama u koštanom sistemu, sa prvim simptomom u vidu intenzivnih bolova u predelu karličnih kostiju. Unazad dve godine bila je na tireosupresivnoj terapiji zbog hipertireoze. Biopsija koštane lezije levog sakroilijačnog zgloba pokazala je da se radi o metastatskom depozitu diferentovanog karcinoma štitaste žlezde (tireoglobulin+, CK19+ i CK7+). Dopunskim FDG/PET-om verifikovane su metabolički aktivne lezije u sakrumu, obostrano u ilijačnim kostima, IV levom rebru i paravertebralnim mišićima. Sprovedena je palijativna zračna terapija sakroilijačne regije. Ultrazvučno je verifikovan nodus u levom režnju štitaste žlezde promera 13mm (TI RADS 4c). Pacijentkinja je podvrgnuta totalnoj tireoidektomiji sa centralnom disekcijom vrata, ali detaljan histopatološki pregled nije otkrio primarni tumor u štitastoj žlezdi, kao ni metastatske depozite u limfnim nodusima. Mesec dana nakon operacije registrovana je izražena hipertireoza uprkos izostanku supstitucione terapije (FT4 65.83 pmol/l). Tokom praćenja verifikovana je dalja progresija bolesti u vidu multiplih udaljenih metastaza: generalizovanih koštanih, plućnih, moždanih i subkutanih metastaza kapilicijuma. Pacijentkinja je lečena brojnim terapijskim modalitetima: radiojodnom terepijom, hemioterapijojm (monoADM, CDDP), tirozin kinaznim inhibitorom (Sorafenib), SBRT kostiju kalvarije i palijativnom zračnom terapijom ostalih koštanih metastaza.

Ovaj slučaj ilustruje retku kliničku prezentaciju okultnog diferentovanog karcinoma štitaste žlezde sa koštanim metastazama kao prvim manifestacijama bolesti. Pravovremeno prepoznavanje, primena savremenih dijagnostičkih metoda i multidisciplinarni pristup imaju ključnu ulogu u dijagnostici i lečenju ovakvih pacijenata.

Ključne reči: okultni karcinom štitaste žlezde, koštane metastaze, diferentovani karcinom štitaste žlezde, malignitet nepoznatog primarnog porekla, multidisciplinarni pristup

NEOADJUVANT PEMBROLIZUMAB IN EARLY TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER – A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Stela Novak[1], Ivana Kolarov Bjelobrk[1,2], Lazar Popović[1,2], Nemanja Maletin[1], Marko Marjanović[1], Aleksandar Đurić[1,2], Teodora Urošević[1]

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

Introduction: Triple-negative breast cancer (TNBC) is defined by the absence of estrogen, progesterone, and HER2 receptor expression, accounting for about 15% of all breast cancers. It is associated with an aggressive clinical course, high proliferation, and early visceral metastases. The KEYNOTE-522 clinical trial demonstrated that adding pembrolizumab to standard neoadjuvant chemotherapy significantly improved the rate of pathological complete response (pCR) and reduced the risk of disease recurrence, establishing a new standard of care for early-stage TNBC.

Aim: To analyze a one-year experience with neoadjuvant pembrolizumab in patients with early TNBC treated at the Oncology Institute of Vojvodina, focusing on clinicopathological tumor characteristics and therapeutic response in real-world clinical practice.

Methods: A retrospective review of medical records of patients with early TNBC treated between August 2024 and September 2025 was conducted. Descriptive statistical methods were applied for data analysis.

Results: Seventy-five patients with early TNBC received neoadjuvant pembrolizumab. Sixty (80%) were HER2 0, while 15 (20%) were HER2-low, including 13 HER2 1+ and 2 HER2 2+ without gene amplification. The median age was 54 years (range 31–77). Most tumors were grade 3 and highly proliferative (Ki-67 > 40%). Pathogenic BRCA mutations were found in 13.3% of patients, and lymph node involvement in 48%. Thirty-seven patients (49.3%) completed the full planned immunochemotherapy, while 19 (25.3%) received modified or reduced regimens due to comorbidities or poor tolerance. By September 2025, 51 patients underwent surgery; 28 achieved pCR, corresponding to a rate of 54.9%.

Conclusion: This real-world, single-institution experience confirms the efficacy of neoadjuvant pembrolizumab in early TNBC, demonstrating a pCR rate of 54.9%, consistent with the registrational KEYNOTE-522 trial. These findings support the integration of pembrolizumab-based immunochemotherapy as standard care for early TNBC in routine clinical practice.

Key words: TNBC, pembrolizumab, neoadjuvant immunotherapy, pathological complete response, single center experience

Diferencijalno dijagnostička dilema: metastaza karcinoma grlića materice ili primarni karcinom dojke? – prikaz slučaja

Rawnaq Mihajlović[1]

[1] UKC Kragujevac

Uvod: Metastaze karcinoma grlića materice u dojku predstavljaju izuzetno retku pojavu. Prema podacima iz literature, manje od 0,5% svih malignih tumora dojke su metastatskog porekla, dok su metastaze karcinoma cerviksa zabeležene u manje od 0,1% slučajeva. Zbog sličnosti kliničkih, radioloških i histoloških karakteristika sa primarnim tumorom dojke, ovakvi slučajevi predstavljaju ozbiljan diferencijalno-dijagnostički izazov.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja, stara 60 godina, lečena je 2020. godine od skvamocelularnog karcinoma grlića materice, radikalnom radioterapijom uz hemiopotencijaciju cisplatinom. Tokom petogodišnjeg praćenja nije bilo znakova recidiva bolesti. U februaru 2025. godine pacijentkinja napipava tumorsku promenu u levoj dojci, klasifikovanu kao T3N1Mx. Core biopsijom postavljena je dijagnoza carcinoma ductale invasivum mammae, HG II, NG II, uz diferencijalno-dijagnostičku mogućnost skvamocelularnog karcinoma. Imunohistohemijski profil pokazao je ER 30%, PR 5%, HER2 0, Ki-67 70%. Na osnovu navedenog sprovedena je neoadjuvantna hemioterapija antraciklinima i taksanima, nakon čega je učinjena mastektomija sa disekcijom aksile. Patohistološki nalaz pokazao je skvamocelularnu neoplazmu bez duktalne diferencijacije, morfološki i imunohistohemijski u skladu sa metastazom karcinoma grlića materice – carcinoma squamocellulare infiltrativum mammae (metastasis ex cervicis uteri).

Zaključak: Ovaj slučaj ilustruje da, iako izuzetno retke, metastaze karcinoma cerviksa u dojku su moguće.

Ključne reči: karcinom dojke, karcinom grlića materice, metastaze, primarni karcinom, skvamocelularni karcinom

38TH SYMPOSIUM OF ONCOLOGY NURSES-TECHNICIANS OF SERBIA

38. SIMPOZIJUM MEDICINSKIH SESTARA-TENHIČARA ONKOLOŠKIH INSTITUCIJA REPUBLIKE SRBIJE

12–15. novembar 2025. • „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
Suzana Momčilović-Stojković
Melita Memiši
Dragan Kodžo
Vera Mandić
Dragana Mušikić Kraker
Danica Pavlović
Slađana Sokolović
Snežana Čurić
Nataša Bakić
Jelica Perović
Tanja Šljivić-Bojić
Vesna Radojičić
Sandra Spajić

Organizacioni odbor

Slađana Sokolović, predsednik
Mirjana Gavrilović
Jelisaveta Vidosavljević
Anđela Vujanac
Anastazija Raičković
Danica Jevđić

ZNAČAJ TBI (ZRAČENJE CELOG TELA) KOD HEMATOLOŠKIH PACIJENATA – NAŠA ISKUSTVA

ULOGA TBI U SKLOPU KONDICIONIRANJA KOD ALOGENE TRANSPLANTACIJE

Milena Todorović Balint[1,2]

[1] Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet; [2] Klinika za hematologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Zračenje celog tela (eng. total body irradiation, TBI) je vrsta radioterapije koja primenjuje male doze zračenja na celo telo. Koristi se u sklopu kondicionionog režima pred alogenu transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze (eng. allogneic hematopoirtic stem cell transplantation, allo-HSCT). Kondicionicioni režim je pretransplantaciona hemioterapija +/- radioterapija koja pacijenta priprema da primi transplantat matičnih ćelija hematopoeze (HSC) od donora. Ukoliko je TBI deo kondicionog režima, njegova uloga je da sprovede mijelosupresiju, tj. da kreira prostor za engraftment tj. prihvatanje matičnih ćelija, zatim da izvrši eradikaciju rezidualnih malignih ćelija pacijenta, uključujući i skrivena mesta (eng. sanctuary sites), kao što su gonade i centralni nervni sistem, i ima imunosupresivni efekat, što smanjuje verovatnoću odbacivanja transplantata.

Istorijski posmatrano, TBI u kombinacji sa ciklofosfamidom je standardni kondicioni režim koji se koristi od kasnih 50-tih godina prošlog veka. U tom kontekstu korišćena je doza od 12 Gy, u 6 frakcija 2 puta dnevno tokom 3 dana, što je odlika majeloablativnih kondicionih režima (eng. myeloblative conditioning, MAC). Podjedanke učinke imaju i doze od 8 Gy, a u sklopu kondicionog režima redukovanog intenzieta (eng reduced intesity conditionig, RIC) ili nemijeloablativnog kondicioniranja (eng. non myeloablative conditioning, NMA) doze su od 2-4 G i 1-2 Gy respektivno.

Akutna limfoblastna leukemija (ALL) u dece i odraslih najznačajnija je hematološka indikacija za TBI. Meta analiza opservacionih nerandomizovanih retrospektivnih studija, iz baza PubMed, Embase, Cochrane pokazala je kod ALL prednost kondicionog režima: TBI + hemioterapija vs. hemioterapija po pitanju sveukupnog preživljavanja (eng. overall survival, OS) ([HR], 0.76; 95% CI, 0,64-0,89, 7 studija 4727 pacijenata), kao i vremena do progresie bolesti (eng. progression free survival, PFS) (HR, 0.74; 95% CI, 0.63- 0.85; 7 studija, 4727 pacijent). Kondicioni režim sa TBI nije povećao verovatnoću akutne bolesti kalema protiv domaćina (eng. acute graft versus host disease, aGVHD) stepena II-IV (RR, 1.12; 95% CI, 0.92- 1.36; 5 studija, 4996 pacijenata), hronične bolesti kalema protiv domaćina (eng. graft versus host disease, cGVHD) (RR 1,10; 95% CI, 1.00 - 1.21; 5 studija s, 4490 pacijenata), ili mortaliteta bez relapsa bolesti (eng. non relapse mortality, NRM) (RR, 0.94; 95% CI, 0.69- 1.28; 6 studija, 4522 pacijent).

Druga po učestalosti indikacija za TBI u sklopu kondicioniranja je akutna mijeloidna leukemija (AML). Za pacijente sa AML koji ne postignu morfološku ili molekularnu remisiju pre allo-HSCT, rizik od recidiva nakon transplantacije ostaje visok**.** TBI u sklopu MAC kondicioniranja može smanjiti rizik od recidiva (povećanje klirensa leukemijskih blasta). Stopa relapsa je niža uz problem sa povećanjem NRM zbog eskalacije kodicioniranja koja povećava toksičnost za organizam pacijenta. TBI se kod AML koristi se kao deo kondicioniranja i kada postoji ekstramedularna bolest, posebno u CNS i koži.

Ostale indikacije za TBI su mijelodisplastični sindrom, mijeloproliferativne neoplazme, aplastična anemija, limfomi, multipli mijelom.

Akutna toksičnost nakon TBI se manifestuje mučninom, povraćanjem, dijarejom, stomatitisom, privremenim gubitkom ukusa, hemoragičnim cistitisom, parotitisom i osipom. Kasna toksičnost uključuju intersticijalni pneumonitis, sindrom sinusoidne opstrukcije/venookluzivnu bolest (SOS/VOB), kataraktu, neplodnost, hormonski povezane poremećaje, osteoporozu, usporavanje rasta i sekundarne maligne bolesti. Ovi dugoročni poznati neželjeni efekti TBI mogu značajno narušiti kvalitet života pacijenata još tokom detinjstva i/ili kada dostignu odraslo doba.

TBI predstavlja moćan terapijski princip u sklopu allo-HSCT, koji može dovesti do poboljšanja posttransplantacionog ishoda ali uz kratkoročni i dugotrajne neželjene efekte.

Ključne reči: zračenje celog tela, kondicioni režim, alogenta transplantacija matičnih ćelija hematopoeze

Literatura:

1. Shimoni A, Radic V, and Nagler A. Conditioning. In the A. Sureda et al. (eds.), The EBMT Handbook, 2024, 125-134. https://doi.org/10.1007/978-3-031-44080-9_13
2. Thomas ED, Clift RA, Hersman J, et al. Marrow trans plantation for acute non lymphoblastic leukemic in first remission using fractionated or single-dose irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1982;8:817–21.
3. Giebel S, Labopin M, Socié G, et al. Fludarabine or cyclo phosphamide in combination with total body irradia tion as myeloablative conditioning prior to allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia: an analysis by the acute leukemia working party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2023a;58:506–13.
4. Khimani F, Dutta M, Faramand R .et al. Impact of Total Body Irradiation-Based Myeloablative Conditioning Regimens in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem

Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation and Cellular Therapy. 2021;27(620): e1620-e9.1.
5. Giebel S, Labopin M, Schroeder T, et al. Fludarabine ver sus cyclophospamide in combination with myeloabla tive total body irradiation as conditioning for patients with acute myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic cell transplantation. A study from the acute leukemia working Party of the European Society for blood and marrow transplantation. Am J Hematol. 2023b;98:580–7.
6. Nagler A, Rocha V, Labopin M, et al. Allogeneic hema topoietic stemcell transplantation for acute myeloid leukemia in remission: comparison of intravenous busulfan plus cyclophosphamide (cy) versus total- body irradiation plus cy as conditioning regimen—a report from the acute leukemia working party of the European group for blood and marrow transplantation. J Clin Oncol. 2013;31:3549–56.
7. Salhotra A, Stein AS. Role of Radiation Based Conditioning Regimens in Patients With High-Risk AML Undergoing Allogenic Transplantation in Remission or Active Disease and Mechanisms of Post-Transplant Relapse. Front Oncol. 2022 Feb 15;12:802648. doi: 10.3389/fonc.2022.802648.
8. Gruen A, Exner S, Kühl JS, Boehmer D, et al. Total body irradiation as part of conditioning regimens in childhood leukemia-long-term outcome, toxicity, and secondary malignancies. Strahlenther Onkol. 2022;198(1):33–8.

ZADACI MEDICINSKE SESTRE-TEHNIČARA U PRIPREMI PACIJENATA ZA ALOGENU TRANSPLANTACIJU MATIČNIH ĆELIJA HEMATOPOEZE – TBI

Tanja Šljivić-Bojić

Klinika za hematologiju, Univerzitetski Klinički centar Srbije

Zračenje celog tela (eng. total body irradiation, TBI) je vrsta radioterapije koja primenjuje male doze zračenja na celo telo. Koristi se u sklopu kondicionionog režima pred alogenu transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze.

Indikacije za TBI su: leukemije (ALL, AML), mijelodisplastični sindrom, mijeloproliferativne neoplazme, aplastična anemija, limfomi, kao i multipli mijelom.

TBI ima dvostruku ulogu, citotoksičnu i imunosupresivnu. To joj omogućava da eliminiše bolest i stvori „ prostor“ u koštanoj srži, a istovremeno sprečava imuni sistem od odbacivanja donorskih ćelija.

Prednost koju TBI može da ima u odnosu na hemioterapiju jeste to da može da postigne veću citotoksičnost tumora i bolju penetraciju tkiva od hemioterapije, jer je njena isporuka nezavisna od vaskularog snabdevanja i fizioloških barijera kao što su funkcija bubrega i jetre.

TBI može da daje akutnu i kasnu toksičnost kod pacijenta. Akutna toksičnost dovodi do mučnine, povraćanja, dijareje, stomatitisa, privremenog gubitka ukusa, hemoragičnog cistitisa, parotitisa i osipe. Kasna toksičnost dovodi do intersticijalnog pneumonitisa, sindroma sinusoidne opstrukcije/venookluzivne bolesti (SOS/VOB), katarakte, neplodnosti, hormonski povezane poremećaje, osteoporoze, usporavanje rasta i sekundarne maligne bolesti.

Medicinska sestra/tehničar ima ključnu ulogu u radu sa pacijentom kod TBI. Ona prati stanje pacijenta tokom celog procesa lečenja, upravlja potencijalnim neželjenim efektima, ali i pruža pacijentu emocionalnu podršku. Takođe edukuje kako pacijenta tako i njegovu porodicu i pomaže im da prihvate čitav proces lečenja.

TBI je procedura u lečenju hematoloških pacijenata koja zahteva timski rad. Našim pacijentima sprovodi se na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, a prvi put je urađena u novembru 2024. godine.

Medicinska sestra/tehničar kao deo tima za lečenje hematoloških pacijenata, ima ključnu ulogu tokom svih faza lečenja pacijenta, počevši od prijema pacijenta u bolnicu, dijagnostike i terapije, do konačne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze.

Literatura:

1. Salhotra A, Stein AS. Role of Radiation Based Conditioning Regimens in Patients With High-Risk AML Undergoing Allogenic Transplantation in Remission or Active Disease and Mechanisms of Post-Transplant Relapse. Front Oncol. 2022 Feb 15;12:802648. doi: 10.3389/fonc.2022.802648.
2. Stein AS, Malki MMA, Yang D, Palmer JM, Tsai N-C, Aldoss I, et al. Total marrow and lymphoid irradiation with post-transplantation cyclophosphamide for patients with AML in remission. Transplant Cell Therapy. (2022) 28:368. doi: 10.1016/j.jtct.2022.03.025
3. Malki MMA, Palmer J, Tsai NC, Mokhtari S, Hui S, Tsai W, et al. Total marrow and lymphoid irradiation as conditioning in haploidentical transplant with posttransplant cyclophosphamide. Blood Advances. (2022)
4. Nagler A, Rocha V, Labopin M, et al. Allogeneic hema topoietic stem-cell transplantation for acute myeloid leukemia in remission: comparison of intravenous busulfan plus cyclophosphamide (cy) versus total- body

irradiation plus cy as conditioning regimen—a report from the acute leukemia working party of the European group for blood and marrow transplantation. J Clin Oncol. 2013;31:3549–56.
5. Ogawa H, Konishi T, Najima Y. Phase I trial of myeloablative conditioning with 3-day total marrow and lymphoid irradiation for leukemia. Cancer Sci. (2022) 3:cas.15611. doi: 10.1111/cas.15611

ZRAČENJE CELOG TELA (TOTAL BODY IRRADIATION) – SAVREMENE MOGUĆNOSTI

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

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

Zračenje celog tela (Total body irradiation-TBI) je tehnika radioterapije koja se primenjuje kao deo protokola za transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze izolovano ili u kombinaciji sa hemioterapijskim režimima. U zavisnosti od doze zračenja, TBI može imati mijeloablativno dejstvo (eradikacija tumorskih ćelija) ili imunosupresivno dejstvo (smanjenje rizika za odbacivanje transplantata).

Visokodozna TBI (12G-15Gy) primenjuje se sa mijeloablativnim ciljem kod autologe i alogene transplantacije, i za postizanje imunosupresije kod alogene transplantacije.

Niskodozna TBI (2-6Gy) primenjuje se za postizanje imunosupresije pri alogenim transplantacijama i najčešće se primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom.

Indikacije za TBI su najčešće leukemije (akutna limfoidna i akutna mijeloidna leukemija), ali i limfomi, multipli mijelom, kao i neke imunološke i genetske bolesti.

Total body iradijacija ima niz prednosti u odnosu na hemioterapiju: nema "skrivenih mesta" (testisi, CNS, koža), homogena distribucija doze u telu nezavisna od cirkulacije i funkcije vitalnih organa (jetra, bubrezi), može se primenjivati i kod dece i kod starijih osoba, eskalacijom doze moguće je postići željeni terapijski odgovor. Brojne studije, kao i kliničko iskustvo su pokazali da zračenje celog tela dovodi do značajnog smanjenja rizika od relapsa bolesti i odbacivanja transplantata.

Međutim, ozračivanje celog tela nosi i visok rizik za razvoj akutnih i kasnih radioterapijskih komplikacija. Najčešća akutna toksičnost je radijacioni pneumonitis koji se javlja u oko 50% slučajeva, a za pojedine pacijente može biti i životno ugrožavajući. Takođe, mogu se javiti mučnina i

povraćanje, mukozitis, dijareja, umor, smanjen apetit, eritem, ezofagitis, parotitis i alopecija. Kasne posledice TBI uključuju kataraktu, sterilitet, tireoidnu i bubrežnu disfunkciju, smanjenu gustinu kostiju, poremećaj rasta i razvoj sekundarnih maligniteta. Zbog toga se ova tehnika može primenjivati samo u visokospecijalizovanim centrima uz saradnju sa stručnjacima drugih specijalnosti (hematolozi, radiobiolozi, imunolozi, transfuziolozi…) i kompletnim timom za simptomatsko-suportivnu terapiju.

Sa sticanjem tehničko-tehnoloških uslova na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije usvojen je protokol za TBI preuzet iz Royal Marsden bolnice (Sutton, Velika Britanija) i Rigshospitalet Univerzitetske bolnice (Kopenhagen, Danska) koji se zasniva na „step and shoot" IMRT tehnici na standardnom linearnom akceleratoru. Ovaj protokol podrazumeva pozicioniranje pacijenta u položaj za zračenje (na leđima-supinacija), imobilizaciju pacijenta (vac-loc sistem), CT celog tela za planiranje zračenja, delineaciju organa od rizika (mozak, pluća, bubrezi) i target volumena (celo telo), definisanje doznih ograničenja na organe od rizika, planiranje zračnih polja (homogenost doze) i *in-vivo* dozimetriju. Ovaj protokol primenjuje se u Srbiji, na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije, od novembra 2024. godine.

Ključne reči: Total body irradiation, step and shoot, IMRT

Literatura:

1. Hansen AT, Rose HK, Yates ES, Hansen J, Petersen JBB. Two compound techniques for total body irradiation.Tech Innov Patient Supp Radiat Oncol. 2022; 21:1-7
2. Koken PW, Murrer LHP. Total Body Irradiation and Total Skin Irradiation Techniques in Belgium and the Netherlands: Current Clinical Practice. Adv Radiat Oncol. 2021;6(4):100664
3. Fog LS, Hansen VN, Kjær-Kristoffersen F, Berlon TE, Petersen PM, Mandeville H, et al. A step and shoot intensity modulated technique for total body irradiation. Tech Innov Patient Supp Radiat Oncol. 2019;10:1-7
4. Wong JWC, Filippi AR, Dabaja BS, Yahalom J, Specht L. Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). Int J Rad Oncol Biol Phys. 2018. 101(3):521-529

Planiranje, sprovođenje i verifikacija tretmana zračenja celog tela (TBI)- aktivnosti strukovnog medicinskog radiologa

Milovan Vasiljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod:TBI (Total Body Irradiation) ili zračenje celog tela, je medicinska procedura kojom se zrači celo telo pacijenta kontrolisanom dozom zračenja. Uglavnom se koristi kao deo pripreme za transplantaciju hematopoetskih matičnih ćelija (transplantaciju koštane srži), naročito kod leukemije (AML, ALL), limfoma, mijeloma.

TBI ima tri glavna cilja u pripremi za transplantaciju:

Imunosupresija – da bi se sprečilo odbacivanje presađenih matičnih ćelija. Mijeloablacija – uništavanje pacijentove obolele koštane srži.

Uništavanje malignih ćelija – uklanjanje ostataka leukemije, limfoma.

Dozni režimi zavise od cilja:

Mijeloablativni režimi (visoka doza) ukupna doza: 12–14.4 Gy

Redukovani režimi (RIC – Reduced Intensity Conditioning) ukupna doza: 2–4 Gy

Non-myeloablativni režimi 2 Gy.

Tretman se obično izvodi u 2 seanse dnevno, nekoliko dana zaredom (zavisi od prepisane doze). Trajanje svake seanse je 60 – 90 minuta. Pacijent leži u specifičnoj poziciji, na udaljenost od 3,5 metara od akceleratora iz kojeg se isporučuje prepisana doza.

Cilj rada: Prikazati aktivnosti strukovnog medicinskog radiologa u planiranju, sprovođenju i verifikaciji tretmana zračenja celog tela.

U novembru 2024. TBI je prvi put izveden na Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije (IORS) u Beogradu. Radioterapijski terapeut, kao deo multidisciplinarnog tima, učestvuje u planiranju i pozicioniranju pacijenta na CT simulatoru. Za svakog pacijenta se pravi personalizovano imobilizaciono vakumsko jastuce, pomoću kojeg se postiže pravilno repozicioniranje, imobilizacija i udobnost pacijenta.Tretman se izvodi na linearnim akceleratorima uz posebno edukovan tim stručnjaka (radijacioni onkolog, medicinski fizičar, radijacioni terapeut). Tretman se sprovedi uz pažljivo praćenje i verifikaciju, što je omogućuje uspešnu pripremu za transplantaciju.

Zakljucak: TBI predstavlja ključni deo kondicionih protokola u pripremi za transplataciju koštane srži, kod hematoloških maligniteta. Uprkos potencijalnim akutnim i hroničnim neželjenim efektima, pažljivo planiranje i moderni tehnički pristup omogućava balans između terapijske koristi i toksičnosti.

Literatura:

1. Hansen AT, Rose HK, Yates ES, Hansen J, Petersen JBB. Two compound techniques for total body irradiation.Tech Innov Patient Supp Radiat Oncol. 2022; 21:1-7
2. Koken PW, Murrer LHP. Total Body Irradiation and Total Skin Irradiation Techniques in Belgium and the Netherlands: Current Clinical Practice. Adv Radiat Oncol. 2021;6(4):100664
3. Fog LS, Hansen VN, Kjær-Kristoffersen F, Berlon TE, Petersen PM, Mandeville H, et al. A step and shoot intensity modulated technique for total body irradiation. Tech Innov Patient Supp Radiat Oncol. 2019;10:1-7
4. Wong JWC, Filippi AR, Dabaja BS, Yahalom J, Specht L. Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). Int J Rad Oncol Biol Phys. 2018. 101(3):521-529

PREVENCIJA, LEČENJE I ZDRAVSTVENA NEGA OBOLELIH OD MALIGNIH BOLESTI ŽENSKIH REPRODUKTIVNIH ORGANA

EPIDEMIOLOGIJAI PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI ŽENSKIH REPRODUKTIVNIH ORGANA

Vera Mandić, Jelena Lazić, Ana Jovićević, Danica Pavlović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Prema mestu pojavljivanja ginekološke maligne tumore možemo podeliti na rak vuvle i vagine, rak grlića materice, rak tela materice, rak jajnika te rak jajovoda.

Svaki od navedenih malignih tumora ima neke svoje osobenosti. Ono što je zajedničko svima je, kao i kod mnogih drugih malignih stanja, izostanak simptoma u ranim fazama bolesti.Kada se znaci pojave, bolest je uglavnom već u odmakloj fazi te je lečenje dugotrajnije i prognoza lošija. Zato je od izusetne važnosti odlazak na redovne preventivne ginekološke preglede, jer će na taj način ginekolog uočiti rane znake bolesti, te će se na vreme odmah započeti s odgovarajućim lečenjem.

Sa preko 1300 novoobolelih i približno 500 umrlih žena, rak grlića materice drugi je vodeći uzrok obolevanja i četvrti je uzrok umiranja od raka među našom ženskom populacijom.

Cilj rada: Prikazati značaj prevencije kao i uloge medicinske sestre/tehničara u prevenciji i ranom otkrivanju malignih bolesti reproduktivnih organa.

Materijal i metode: Analiza epidemiološke situacije malignih bolesti reproduktivnih organa na osnovu podataka o incidenci i smrtnosti u našoj zemlji.

Rezultati: U Institutu za onkologiju i radiologiju Srbije u 2023.godini registovane su 785 novoobolele žene. Naglašavomo veliku važnost redovnih preventivnih ginekoloških pregleda s PAPA testom i ultrazvukom kao jedinog načina ranog otkrivanja i lečenja kako rizičnih faktora tako i dijagnostikovanih ginekoloških tumora.U današnje vreme mnogo se govori i očekuje od vakcine protiv HPV, međutim kako postoje i drugi visokrizični sojevi HPV koji mogu biti uzrok raka grlića, kao i karcinomi drugih lokalizacija na koje vakcina ne deluje, ne sme se zanemariti važnost odgovornog polnog ponašanja, urednih higijensko-prehrambenih navika i redovnih ginekoloških kontrola.

Zaključak: S obzirom na visoku učestalost i visoku smrtnost raka ženskih reproduktivnih organa u Srbiji kao i neadekvatan odziv žena u skrining programu, neophodno je aktivno uključivanje medicinskih sestra/ tehničara u edukaciju stanovništva i motivisanje žena za učešće u skrining programu koji predstavljaju prioritet u borbi protiv raka ženskih reprokutivnih organa.

Ključne reči: Rak ženskih reproduktivnih organa, prevencija, rano otkrivanje

ZNAČAJ MOLEKULARNOG TESTIRANJA KOD KARCINOMA OVARIJUMA U SVETLU NOVIH TERAPIJSKIH OPCIJA

Marijana Topalović, Ana Nešević, Katarina Živić, Milica Nedeljković, Miljana Tanić, Marijana Pavlović, Radmila Janković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Ciljane terapije zasnovane na molekularnom profilisanju tumora su smernice su osnova lečenja mnogih solidnih tumora, uključujući i karcinom jajnika. Prisustvo *BRCA1/2* mutacija, koje su prisutne kod 20-23% pacijentkinja sa seroznim karcinomom ovarijuma visokog gradusa (HGSOC), predstavlja biomarker za primenu PARP inhibitora. Od početka ove godine, na IORS-u se testiranje *BRCA 1/2* mutacija proširuje na tzv HRD testiranje (procena deficijencije puta homologne rekombinacije). Pokazano je da oko 50% pacijentkinja sa deficijentnim HRD-om odgovara na terapiju PARP inhibitora, čime se znatno povećava grupa bolesnica koje imaju benefit od ciljane terapije.

Cilj rada: Upoznavanje sa značajem *BRCA 1/ 2* i HRD testiranjem u primeni PARP inhibitora.

Materijal i metode: Poznato je da ove, kao i mnoge druge mutacije nisu uvek nasledne, tačnije mogu nastati u samom tumoru. Zato je kao uzorak izbora, parafinski isečak tumora (FFPE). Prvi korak je procena patologa koji određuje procenat tumorskih ćelija i obeležava ciljani deo za sečenje (sa najvećim procentom tumorskih ćelija). Nakon toga slede ostali koraci metoda molekularne dijagnostike (izolacija i detekcija).

Analiza se vrši metodom nove generacije sekvenciranja (NGS)

Rezultati: Tumorsko *BRCA1/2* testiranje se na IORS-u radi od 2016., a HRD testiranje od 2025. Najveći problem pri svakoj NGS analizi iz parafinskih kalupa je kvalitet tkiva što predstavlja ograničavajući faktor za izvođenje analize. Analizom problema i validacijom metoda, postignuti su optimalni rezultati, i uspešno je uvedeno HRD testiranje.

Zaključak: Razvoj novih lekova stavlja izazov pred laboratorije za brzom i validiranom implementacijom novih metoda. Uspešno uvođenje HRD testiranja na IORS-u je značajno povećalo broj pacijentkinja koje su kandidati za ciljanu terapiju, što je i najvažniji cilj precizne medicine.

Ključne reči: *BRCA* mutacije, HRD, serozni karcinom jajnika visokog gradusa, PARP inhibitori.

Hirurško lečenje i zdravstvena nega obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa

Maja Urošević Janković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Maligni tumori reproduktivnih organa nalaze se među najčešćim uzrocima obolevanja i umiranja od malignih bolesti žena u svetu.Ginekološki karcinomi čine preko 20 % svih malignih oboljenja kod žena.Rak grlića materice i rak materice su najčešći među ginekološkim tumorima,dok je rak jajnika sa najlošijim prognozama ,od kojeg najviše žena umire.Rak vagine i rak vulve su nešto ređi i najčešće pogađaju žene starije životne dobi.Bolest je moguće veoma uspešno prevenirati i efikasno lečiti,ukoliko se otkrije u ranim stadijumima.Izbor terapijskog postupka i lečenje pacijenta planira se individualno na osnovu opšteg stanja pacijenta,godina starosti,prisustva udruženih hroničnih i drugih oboljenja,histološke vrste,proširenosti malignog tumora i drugih faktora.Prisustvo malignog tumora na genitalnim organima žene predstavlja vitalnu indikaciju za izvođenje hirurške intervencije,osim u situacijama kada primena drugih terapijskih postupaka može dati bolje rezultate.

Ciljevi rada:

1. Prikazati hirurške procedure kod pacijenata obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa
2. Prikazati aktivnosti medicinske sestre u preoperativnoj i postoperativnoj zdravstvenoj nezi pacijenata obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa.

Savremeni trendovi u onkološkoj dijagnostici usmereni su prema direktnoj vizualizaciji tumora,ciljanoj biopsiji i patohistološkoj dijagnostici. Odluku o izboru operativnog postupka donosi ginekolog-hirurg.Pre operativnog lečenja pacijenta treba prezentovati onkološkom konzilijumu i doneti racionalnu odluku koja daje najbolje izglede za izlečenje ili kvalitetno produženje života.Ukoliko su u karlici i abdomenu prisutne velike tumorske mase,potrebno je uvek primarno napraviti eksplorativnu laparotomiju ,ukloniti ili maksimalno redukovati tumor ili uzeti samo uzorke za patohistološku analizu i nakon toga planirati dopunsku hemio-radio ili simptomatsku terapiju.Klasična histerektomija sa adneksektomijom je hirurški zahvat u kojem se uklanja materica i oba jajnika i jajovoda,obično kroz rez na donjem delu trbuha.Laparoskopska hirurgija predstavlja adekvatnu zamenu klasičnoj hirurgiji.Primena laparoskopskih operacija u ginekološkoj onkologiji ima za cilj uvođenje minimalno-invazivnih hirurških postupaka koji smanjuju operativnu traumu,omogućavaju brži oporavak,skraćuju hospitalizaciju i smanjuju troškove lečenja.Postoperativna zdravstvena nega po-

drazumeva procenu stanja,utvrđivanje potreba za zdravstvenom negom,formulisanje sestrinskih dijagnoza i kolaborativnih problema,planiranje sestrinskih intervencija,realizaciju i evaluaci.

Zaključak: Rano otkrivanje malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa ključno je za uspešno lečenje.U zavisnosti od vrste hirurške intervencije i individualnog pristupa svakom pacijentu,razlikuje se postoperativna zdravstvena nega.Medicinska sestra-tehničar kao član multiprofesionalnog tima aktivno učestvuje i doprinosi u lečenju,rehabilitaciji i edukaciji

Ključne reči: Maligne bolesti ženskih reproduktivnih organa, hirurško lečenje, zdravstvena nega

PRIMENA HEMIOTERAPIJE NEPOSREDNO NAKON CITOREDUKTIVNE HIRURGIJE U HIPERTERMIJSKIM USLOVIMA

Novica Radivojević, Jovan Filipović, Duško Radivojević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

CRH je kompleksna i ekstenzivna hirururška procedura koja ima za cilj da metastatsku bolest svede na mikroskopski nivo.

– Spada u grupu ultraradikalnih zahvata

– Izvodi se isključivo u opstoj anesteziji

HIPEC – Podrazumeva plasiranje katetera u abdominalnu šupljinu za aplikaciju i otklanjanje citotoksicnog infuzata kroz toplotni provodnik, putem perfuzione pumpe.

HIPEC je osmišljen da poboljša relativno loše rezultate tradicionalnog hemioterapijskog lečenja. I ako mnogi pacijenti dobro reaguju na lekove za hemoterapiju, efekti su često kratkotrajni.

Benefiti HIPEC-a:

– Produženo preživljavanje pacijenata

– Manje neželjenih efekata

– Sigurna isporuka velikih doza leka

– Sprečava otpornost na hemoterapiju

Idealni HIPEC pacijent ima nekoliko važnih karakteristika. Zbog potrebe za citoreduktivnom hirurgijom pre hemioterapije kvalifikovaće se samo pacijenti koji su dovoljno zdravi za ovu opsežnu proceduru.

I ako se specifični pristup HIPEC-u može razlikovati u zavisnosti od lekara i centra za lečenje, opšti koncept je uvek isti. Postupak ima dve faze: hirurgija i grejno hemioterapijsko kupatilo.

Za odgovarajuće pacijente, HIPEC može produžiti preživljavanje i obezbediti bolji kvalitet života.

Studije opisuju impresivne prednosti preživljavanja kod pacijenata koji su prosli lečenje CRH + HIPEC metode.

SPECIFIČNOSTI LEČENJA I ZDRAVSTVENE NEGE KOD PACIJENTKINJA SA MALIGNITETOM ŽENSKIH REPRODUKTIVNIH ORGANA

Jasmina Mitrović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Ginekološki karcinomi čine preko 20% svih malignih oboljenja kod žena.Karcinom grlića materice i karcinom materice su najčešći među ginekološkim tumorima, dok je karcinom jajnika sa najlošijom prognozom. Karcinom vagine i vulve su nešto ređi i najčešće pogađaju žene starije životne dobi.Savremena terapija ovih maligniteta je sve više individualizovana i koristi kombinaciju različitih modaliteta lečenja, uključujući standardne (hirurgija,hemioterapija,radioterapija) i novije target i imunoterapije.

Ciljevi rada:

1. Edukacija pacijentkinja u cilju aktivnog učešća u lečenju i zdravstvenoj nezi
2. Sagledati specifičnosti sestrinskih intrvencija u prepoznavanju i pravovremenom zbrinjavanju pacijentkinja pri pojavi neželjenih efekata terapije

Diskusija: Svaki od navedenih karcinoma ima svoje osobine.Ono što je zajedničko svima je izostanak simptoma u ranim fazama bolesti.Ginekološki pregledi ,PAPA test i kolposkopija su najbolja prevencija.Za sada nema specifičnih dijagnostičkih metoda niti skrining program za rano otkrivanje.HPV infekcija ,odnosno infekcija humanim papiloma virusom je najvažniji faktor rizika za karcinom grlića materice.Savremeno onkološko lečenje obuhvata antineoplastično lečenje i podršku pacijentu i porodici .Razumevanje mehanizma nastanka karcinoma i njihovog rasta i razvoja omogućava stalni napredak u lečenju, a najveći korak je ostvaren zahvaljujući target i imunoterapiji.

Zaključak: Suočavanje sa bolešću je komplikovano i kompleksno, zato je podrška pacijentkinjama od suštinske važnosti u cilju njihovog ohrabrenja da aktivno učestvuju u lečenju I zdravstvenoj nezi radi postizanja boljih rezultata lečenja.Savremena nauka i tehnologija omogućavaju efikasniju borbu sa malignim bolestima i očuvanju kvaliteta života lečenih pacijentkinja.Potrebno je prepoznati doprinos koji sestre daju kao članovi multi-

disciplinarnog tima, njihovu ulogu u onkološkoj nezi koja postaje sve kompleksnija ,zahtevnija i u potpunosti prilagođena potrebama svakog pojedinca

Ključne reči: Karcinom ženskih reproduktivnih organa, target imunoterapija, edukacija

RADIOTERAPIJSKI PROTOKOL ZA POZICIONIRANJE, IMOBILIZACIJU I VERIFIKACIJU GINEKOLOŠKE REGIJE

Jelena Nidzović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Rad opisuje značaj radioterapije u lečenju maligniteta ginekološke regije (karcinom grlića materice, endometrijuma, vagine i vulve). Naglašava se važnost multidisciplinarnog pristupa i preciznosti u izvođenju terapije, kao i uloga modernih tehnika (3D-CRT, IMRT, VMAT) u poboljšanju efikasnosti i bezbednosti lečenja.

Priprema pacijentkinje:

Pre početka zračenja sledi razgovor sa onkologom, gde se pacijentkinja upoznaje sa planom i mogućim neželjenim efektima.

- Standardni protokol: **45 Gy u 25 frakcija tokom 5 nedelja**.
- Bitne su **dijetetske mere**, **pražnjenje creva** i **punjenje bešike** radi stabilizacije anatomije.
- Pacijentkinja dobija informacije o mogućim akutnim (umor, dijareja, učestalo mokrenje) i kasnim komplikacijama.
- Psihološka podrška i informisani pristanak su važni elementi procesa.

CT simulacija je ključna faza planiranja terapije:

- Pacijentkinja unosi **500–700 ml vode** pre snimanja radi punjenja bešike.
- Koriste se **imobilizaciona pomagala** (npr. Vac-Lok jastuk).
- Na koži se obeležavaju **referentne tačke** radi ponovljivosti položaja.
- Snimci služe lekaru i medicinskom fizičaru za precizno planiranje ciljnog volumena i organa u riziku.

Planiranje terapije:

Planiranje se vrši u softverima poput **Eclipse** ili **Monaco**, uz definisanje:

- GTV (tumor), CTV (klinički volumen) i PTV (planirani volumen).
- Organa u riziku (bešika, rektum, tanko crevo, bubrezi).

3D-CRT: Jednostavna i pouzdana metoda sa četiri polja („box tehnika“), pogodna za manje kompleksne slučajeve.

IMRT: Omogućava modulaciju intenziteta snopa – precizno pokriva cilj i štiti okolna tkiva, posebno korisna kod širenja na **paraaortalne limfne čvorove**.

VMAT: Najmodernija tehnika – zračenje tokom **kontinuirane rotacije** aparata. Brza i precizna, ali zahteva pažnju zbog **veće izloženosti niskim dozama** okolnih tkiva.

Poređenje tehnika:

Tehnika	Prednosti	Nedostaci	Tipični slučajevi
3D-CRT	Jednostavna, pouzdana	Manja preciznost	Manje složeni, palijativni slučajevi
IMRT	Odlična zaštita OAR, idealna za veće volumene	Duže vreme planiranja i primene	Standard kod složenijih karcinoma
VMAT	Najpreciznija i najbrža, visok komfor	Veća niska doza okolnim tkivima	Kompleksne anatomske situacije

Verifikacija terapije (IGRT / CBCT)

Koristi se **image-guided radiotherapy (IGRT)** – posebno **CBCT (konusno-snopni CT)**:

- Proverava položaj pacijentkinje pre svake seanse.
- Obezbeđuje precizno ponavljanje planiranog položaja.
- Kontroliše punjenje bešike i pražnjenje creva.
- Omogućava korekcije i sprečava greške u isporuci doze.

Zaključak: Radioterapija ginekoloških maligniteta zahteva visoku preciznost, standardizovanu pripremu i timski rad.

Rana rehabilitacija nakon hirurškog lečenja obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa

Dušanka Ćupić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Malignitet ženskih reproduktivnih organa je ozbiljan zdravstveni problem. Najčešći maligniteti su karcinom grlića materice, tela materice , jajnika

i vulve. Hirurško lečenje je često primarna opcija lečenja, a uspešnost lečenja ne ovisi samo od operativnog zahvata vec i od postoperativnog oporavka u kojem rana rehabilitacija (RR) ima ključnu reč. Rana rehabilitacija u neposrednom postoperativnom lečenju ima značajnu ulogu u prevenciji postoperativnih komplikacija, očuvanje funkcionalnosti karličnog dna, povratak fizičke kondicije, a sve u cilju što ranijeg povratka uobičajenim životnim aktivnostima.

Cilj rada: Ukazati na značaj rane rehabilitacije nakon hirurškog lečenja obolelih od malignih bolesti ženskih reproduktivnih organa.

Najčešće postoperativne komplikacije su krvarenje, DVT, plućna embolija, konstipacija, dekubitalne rane. Fizička aktivnost koja se primenje tokom perioda rane rehabilitacije odnosi se na vežbe disanja, vežbe za perifernu cirkulaciju, vertikalizacija i mobilizacija. Primenjuje se u skladu sa anamnestičkim podacima, vrstom operativnog zahvata, kliničkim i laboratorijskim parametrima i fizikalnim pregledom. Sprovodi se od prvog postoperativnog dana, a kod operacija manjeg obima i istog dana.

Ukoliko se tokom sprovodjenja RR primeti značajno odstupanje od normalnih vrednosti pulsa, pritiska i saturacije kao i promena opšteg stanja, pojačano znojenje, otežano disanje, promena boje kože ili pojačani bolovi, tretman se prekida.

Rana rehabilitacija je ključna komponenta uspešnog oporavka nakon onkološke hirurgije, doprinosi boljem psihofozičkom stanju pacijenta, te boljoj pripremljenosti za nastavak onkološkog lečenja. Multidisciplinarni pristup omogućava pacijentu celoviti oporavak, utiče na bolji ishod lečenja i brži povratak svakodnevnim aktivnostima .Uvodjenje standardizovanih rehabilitacionih protokola treba da bude sastavni deo onkološke nege.

Ključne reči: Rana rehabilitacija, ginekološka onkologija, postoperativna nega

ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

USMENE PREZENTACIJE

ZDRAVSTVENA NEGA PACIJENTA U TOKU RADIOTERAPIJSKOG TRETMANA KARCINOMA PROSTATE – PRIKAZ SLUČAJA

Anđela Vujanac

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom prostate je treći najčešći maligni tumor kod muškaraca. Jedan od načina lečenja ovog karcinoma je radioterapija – transkutana i intersticijalna.

Transkutana radioterapija je efikasan, lokalni tretman u lečenja karcinoma primenom jonizujućeg zračenja.

Kako je tretman lokalni, neželjeni efekti mogu biti dizurične tegobe, dijareja, oštećenje integriteta kože u perianalnoj i interglutealnoj regiji, slabost i malaksalost. Vrlo retko dolazi i do ozbiljnijih komplikacija.

Kada do komplikacija dođe, uloga medicinske sestre u saniranju istih je od velikog značaja.

Cilj rada: Utvrditi dijagnoze zdravstvene nege, kolaborativne probleme i specifičnosti sestrinskih aktivnosti kod pacijenta kod kojeg u toku zračne terapije dolazi do razvoja komplikacija.

Metodologija rada: U radu je korišćena medicinska dokumentacija: lista sestrinske anamneze, lista zdravstvene nege, Protokol zdravstvene nege i istorija bolesti.

Pacijent star 80 godina, započeo je zračnu terapiju karcinoma prostate januara meseca 2024.godine u dobrom opštem stanju. Pacijent se žali na učestalo mokrenje. Ostale tegobe nema kao i prisustvo komorbiditeta. Nakon 23 zračne seanse javljaju se dizurične tegobe a urinokultura je pozitivna. Dolazi do pogoršanja opšteg stanja i pojave kolaborativnih problema: Hematuria, Azotemiae, Disorientatio, Tussis, Hyperthermia, Pneumoniae; a postavljene su i sestrinske dijagnoze: izmenjeno subjektivno stanje u vezi sa bolom, deficit u samonezi u vezi sa izmenjenim stanjem svesti, mogućnost razvoja upale vene i infekcije ubodnog mesta u vezi sa plasiranom i.v brunilom, mogućnost oštećenja integriteta kože usled dugotrajnog ležanja.

Aktivnosti medicinske sestre usmerene su na praćenje stanja pacijenta; praćenje vitalnih parametara; procena bola na skali; praćenje bilansa tečnosti; uzimanje uzoraka krvi i urina za laboratorijske analize; uzimanje mikrobiološkog materijala (urin za urinokulturu, krv za hemokulturu, sputum, koprokultura), davanje ordinirane terapije; prepoznavanje znakova dehidratacije; postavljanje pacijenta u odgovarajući položaj; nega stalnog urinarnog katetera; nega intravenske braunile; redovna toaleta kože i vidljivih sluzokoža; pomoć pri ishrani.

Zdravstvena nega pacijenta sa razvijenim komplikacijama kako zračne terapije tako i bilo kog vrsta lečenja je kompleksna i specifična. Zahteva kontinuiranu edukaciju i dobru saradnju među članovima tima.

PRISTUP MEDICINSKE SESTRE U MULTIDISCIPLINARNOJ NEZI DETETA SA SARKOMOM VAGINE

Vanja Milošević, Milica Kosanović

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta „Dr Vukan Čupić"

Uvod: Ginekološke neoplazme su retke kod dece i predstavljaju samo manje od 5% svih tumora u detinjstvu. Rabdomiosarkom (RMS) ženskog genitalnog trakta kod dece čini samo 3,5% slučajeva.

Adekvatno poznavanje ovih malignih bolesti je neophodno za tačnu dijagnozu i za izbor hirurškog lečenja, adjuvantne terapije i efikasnog medicinskog tretmana u slučaju recidiva. Ključni aspekt u lečenju je multidisciplinarni pristup.

Medicinska sestra je važan deo tog multidisciplinarnog tima i ima ključnu ulogu u svim fazama lečenja. Njen rad se ogleda prvenstveno u psihičkoj pripremi pacijenata i njihovim roditelja, emotivnoj podršci i edukacijim, zatim u fizičkoj nezi. Ona podrazumeva praćenje opšteg stanja deteta i lokalnih simptoma (vaginalni iscedak, bol, krvarenje), održavanje higijene anogenitalne regije uz poštovanje principa nežnosti i intime, prevenciju i kontrolu infekcija, posebno tokom invazivnih procedura, i primenu terapije(citostatska, antiemetici, analgetici). I naravno kao važan deo sestrinskog delokruga jeste saradnja u timu sa lekarima, psiholozima, socijalnim radnicima..

Izgledi za izlečenje u ranoj fazi bolesti su odlični. Glavni načini lečenja ovih bolesti, hirurgija i zračenje, uticaće na strukturne promene genitalija, što zahteva fizičku i psihološku rehabilitaciju tokom dužeg vremenskog perioda. Kvalitet života je važan fokus u onkološkoj sestrinskoj nezi. Napori za kontrolu simptoma ili neželjenih efekata i za poboljšanje psihološkog prilagođavanja su važni aspekti nege pacijenata. Rak vulve i vagine ostavlja očigledne rezidualne efekte. (3)

Cilj rada: Sagledati uloge medicinske sestre u multidisciplinarnoj nezi deteta sa sarkomom vagine.

Metodologija rada: Deskriptivno istraživanje putem analize literature objavljene u relevantnim bazama podataka(PubMed, Scindex) i kliničkim iskustvom autora i koautora.

Rezultati i zaključak: Sestrinska nega deteta sa sarkomom vagine mora biti individualizovana, nežna, kontinuirana i sveobuhvatna, uz poseban naglasak na očuvanje detetovog dostojanstva, smanjenje bola i pružanje emocionalne sigurnosti. Uloga medicinske sestre u ovakvim slučajevima daleko prevazilazi klasične medicinske zahteve- ona postaje oslonac detetu i porodici u najtežim trenucima.

Literatura:

1. Narayanan G, Rajan V, Soman L. Rhabdomyosarcoma of the Vagina in an Adolescent Girl.2017. North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Volume 30, Issue 6p649-651. DOI: 10.1016/j.jpag.2017.05.008
2. Magne N, Pacaut C, Auberdac P, Jacguin J, Chagari C, et all. Sarcoma of vulva, vagina and ovary. 2011 Dec;25(6):797-801. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.07.001. Epub 2011 Aug 3.
3 Chamorro T. Cancer of the vulva and vagina. Semin Oncol Nurs 1990 Aug;6(3):198-205.doi: 10.1016/0749-2081(90)90004-o.

DVOJNA KONTROLA – ZLATNI STANDARD U PRIMENI HEMOTERAPIJE

Irena Jovanovska Barishikj

Achibadem Sistina, Skoplje

Sigurnost i efikasnost primene citostatika predstavljaju jedan od ključnih izazova u onkologiji. Hemoterapija podrazumeva primenu lekova sa uskim terapijskim indeksom, gde i najmanja greška u dozi, putu ili vremenu primene može dovesti do ozbiljnih, pa čak i fatalnih posledica. U tom kontekstu, dvojna kontrola se nameće kao zlatni standard u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Dvojna kontrola podrazumeva obaveznu proveru svih faza procesa – od pripreme leka u apoteci, preko prenosa i čuvanja, do same aplikacije kod pacijenta. Najčešće je sprovode dva zdravstvena radnika (farmaceut i medicinska sestra ili dva člana istog tima), čime se značajno smanjuje mogućnost greške uz istovremeno podizanje nivoa poverenja pacijenata u zdravstveni sistem.

Implementacija ovog standarda zahteva jasne protokole, kontinuiranu edukaciju osoblja i dostupnost adekvatnih tehničkih sredstava (informacioni sistemi, bar-kod tehnologija). Pored toga, dvojna kontrola doprinosi razvoju timskog rada i jačanju profesionalne odgovornosti. Posebno je važno istaći da se ovim postupkom ne samo smanjuje rizik za pacijenta, već se i zdravstveni radnici štite od mogućih medicinskih i pravnih posledica.

Zaključak: U savremenoj onkološkoj praksi, dvojna kontrola nije opcija već neophodnost. Kao zlatni standard u primeni hemoterapije, ona obezbeđuje najviši nivo bezbednosti, kvalitetne nege i poverenja u terapijski proces.

HIRUŠKO LEČENJE MELANOMA VULVE – PRIKAZ SLUČAJA

Natalija Pavlović, Katarina Kostić, Marija Popović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Melanom vulve (melanom stidnice) je retka, ali veoma agresivna vrsta zloćudnog tumora kože koja se razvija u predelu stidnice, najčešće kod žena posle menopauze. To je oblik melanoma (melanoma malignum) koji nastaje iz ćelija koje proizvode pigment – melanocita. Čini manje od 1% svih malignih tumora ženskih genitalnih organa.Najčešće se javlja kod žena starijih od 60 godina. Najčešća lokalizacija: velike usne (labia majora).Tačan uzrok nije potpuno poznat. Lečenje zavisi od stadijuma bolesti, lokalizacije tumora i opšteg zdravstvenog stanja pacijentkinje.Hiruško lečenje podrazumeva široku ekciziju promene, ali i proveru sentinel limfinih nodusa.

Prognoza melanoma vulve nije naročito povoljna, što je posledica: kasnog postavljanja dijagnoze – simptomi mogu dugo ostati neprimećeni, brzog lokalnog širenja i sklonosti ka metastaziranju, biološke agresivnosti melanoma u genitalnoj regiji.Faktori koji utiču na prognozu jesu dubina invazije (Breslow debljina) – što je dublji, prognoza je lošija, prisustvo ulceracije, status limfnih čvorova – pozitivan nalaz značajno pogoršava prognozu, stadijum bolesti u trenutku dijagnoze. Preživljavanje u velikoj meri varira: rani stadijum: petogodišnje preživljavanje može biti i preko 70% , i uznapredovali stadijumi: često ispod 30%.

Cilj rada: Ukazati na značaj hiruškog tretmana u lečenju melanoma vulve

Pacijentknjia P.J. u 73oj godini se javlja na pregled na IORS-u.

Nalaz doktora specijaliste: Inspekcijom u predelu klitorisa prisutna tamno pigmentovana promena, odgovar PH verifkovanom melanomu.Tumorska promena jednim delom prelazi preko meatusa uretre.Na velikim usnama levo prisutna nodularna promena, takođe tamnije pigmentacije. Konzilijum donosi odluku o operativnom lečenju: ekcizija promene sa vulve i SLNB ingvinalno obostrano.Na Iors-u se sprovodi operativni zahvat: preoperativno se ubrizga radiofarmak Tc99 u predelu leve i desne vulve radi detekcije limfnih nosusa, a neposredno pred intervenciju se ubrizga oko 4 ml metilen plave boje u levu i desnu vulvu. Nakon ubrizganog radiokoloida, očitano vezivanje u levom i desnom ingvinumu.Potom se učini resekcija levih i desnih labija, široko, do makroskopski zdravog tkiva.HP nalaz: Melanoma invasivum cutis Clark III Breslow 5,25 mm , sa metastazom u limfnim čvorovima (Fragment vezivnog masnog tkiva promera 28x22x15mm, na čijem se preseku nalazi limfni nodus promera 14x13x9mm, veličina metastaze u limfnom nodusu je 12x11x9 mm.). Tok oporavka protekao uredno.

PREVENCIJA , LEČENJE I ZDRAVSTVENA NEGA OBOLELIH OD MALIGNIH BOLESTI ŽENSKIH REPRODUKTIVNIH ORGANA

Emilija Marinković

Univerzitetski Klinički centar Niš, Klinika za onkologiju

Maligna oboljenja ženskih reproduktivnih organa predstavljaju ozbiljan zdravstveni problem i ubrajaju se među najčešće uzroke smrtnosti kod žena širom sveta

Ova oboljenja obuhvataju više vrsta karcinoma koji zahvataju različite delove reproduktivnog sistema žene, uključujući:

1. Karcinom grlića materice (cerviksa)
2. Karcinom tela materice (endometrijuma)
3. Karcinom jajnika
4. Karcinom vagine i vulve

Faktori rizika za ova oboljenja: Genetska predispozicija, dugotrajna izloženost estrogenu, pušenje, HPV infekcija, rana menarha ili kasna menopauza.

Prevencija i rana detekcija: Redovni ginekološki pregledi,PAPA test i HPV testiranje, vakcinacija protiv HPV-a, zdrav stil života (zdrava ishrana, fizička aktivnost, izbegavanje pušenja).

Lečenje: Lečenje zavisi od vrste karcinoma, stadijuma bolesti i opšteg zdravstvenog stanja pacijentkinje. Najčešće terapije uključuju hirurško odstranjivanje tumora, hemoterapiju, radioterapiju i hormonsku terapiju.

Rana dijagnoza značajno povećava šanse za uspešno lečenje, zbog čega je veoma važno da žene redovno posećuju ginekologa i prate svoje reproduktivno zdravlje.

Prevencija je najmoćnije oružje u borbi protiv malignih oboljenja ženskih reproduktivnih organa." – tako da ćemo se tokom predavanju najviše njoj posvetiti.

SEKSUALNA DISFUNKCIJA KOD PACIJENTKINJA SA KARCINOMOM GINEKOLOŠKIH ORGANA

Maja Jovanovski, Jasna Petrov, Jelena Stepanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Seksualna disfunkcija kod pacijentkinja sa karcinomom ginekoloških organa je česta i kompleksna pojava,koja značajno utiče na kvalitet života. Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji, seksualno zdravlje je

stanje fizičkog, emocionalnog,mentalnog i socijalnog blagostanja u vezi sa seksualnošću. Ginekološki malignitet i lečenje hiruškim putem,hemioterapijom ili zračenjem direktno utiču na seksualne i reproduktivne organe.Seksualni morbiditet pogađa pacijente sa karcinomom ginekoloških organa odmah nakon lečenja i tokom dugoročnog preživljavanja. Seksualna disfunkcija pogađa veliki broj žena koje su lečene od karcinoma organa ginekološke regije.

Uzroci mogu biti:

Fizički: hiruške intervencije,oštećenje nerava,hormonske promene nakon uklanjanja jajnika(menopauza),ožiljci,suvoća vagine

- **Psihološki:** strah od recidiva,gubitak samopouzdanja,depresija,anksioznost**.**
- **Socijalni/parnerski**: promena dinamike u vezi,nedostatak podrške,partnerove poteškoće sa prilagođavanjem na bolest.

Manifestacije seksualne disfunkcije

- Smanjena seksualna želja(libido)
- Vaginismus (grčenje mišića pri pokušaju penetracije)
- Dyspareunia (bolni odnosi)
- Suvoća vagine
- Odsustvo orgazma
- Emotivna distanca prema parneru

Dijagnostika i evaluacija:

Procena seksualne funkcije uključuje multidisciplinarni pristup(ginekolog,onkolog,psiholog,seksolog)

Terapijski pristup:

- **Medicinski tretmani**: lokalna hormonska terapija (estrogen u obliku krema ili vaginaleta) lubrikanti, analgetici.
- **Psihološka podrška**: psihoterapija, kognitivno-bihejvioralna terapija, terapija parova
- **Fizička rehabilitacija**: vežbe karličnog dna, vaginalni dilatatori
- **Edukacija:** o telesnim promenama,apstinenciji seksualnih odnosa određeni vremenski period nakon završenog lečenja i komunikaciji sa partnerom

Cilj rada: Edukacija pacijentkinja sa karcinomom ginekoloških organa o mogućim komplikacijama u toku i nakon završenog lečenja.

Metodologija rada: Prilikom izrade ovog rada korišćena je medicinska dokumentacija: onkološki priručnik,studije na engleskom jeziku o seksualnoj disfunkcijama

Zaključak: Seksualna disfunkcija kod žena sa karcinomom ginekoloških organa je često potcenjena,ali ima veliki uticaj na kvalitet života. Neophodna je rana identifikacija problema i sveobuhvatan, individualizovan pristup lečenju i podršci.

ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PREVENCIJI, LEČENJU I ZDRAVSTVENOJ NEZI OBOLELIH OD KARCINOMA GRLIĆA MATERICE

Lela Samardžiev

Univerzitetski Klinički Centar Niš, Klinika za onkologiju

Karcinom grlića materice predstavlja značajan zdravstveni problem i jedan je od najčešćih malignih tumora kod žena širom sveta, posebno u zemljama u razvoju. Iako se smatra jednim od najpreventabilnijih karcinoma, visok procenat žena se i dalje dijagnostikuje u uznapredovalim stadijumima bolesti, što ukazuje na potrebu za unapređenjem preventivnih i edukativnih strategija. Savremeni pristupi lečenju, koji obuhvataju hirurgiju, hemoterapiju i radioterapiju, značajno povećavaju šanse za preživljavanje, ali takođe nameću brojne fizičke, psihološke i socijalne izazove za pacijentkinje. U tom kontekstu, uloga medicinske sestre je od ključnog značaja kroz sve faze – od prevencije, preko lečenja, do postterapijskog oporavka.

U oblasti primarne prevencije, medicinske sestre su nosioci zdravstvenog vaspitanja i edukacije o humanom papiloma virusu (HPV), važnosti vakcinacije i bezbednog seksualnog ponašanja. Njihova uloga u sekundarnoj prevenciji ogleda se u promociji redovnih ginekoloških pregleda i skrininga, kao i u motivisanju žena da učestvuju u nacionalnim programima ranog otkrivanja bolesti. U tercijarnoj prevenciji, medicinske sestre učestvuju u praćenju pacijentkinja koje su prošle kroz onkološko lečenje, pružajući podršku u prevenciji recidiva i očuvanju kvaliteta života.

Tokom hemoterapije i zračne terapije, pacijentkinje se suočavaju sa brojnim neželjenim efektima koji uključuju mučninu, povraćanje, umor, opadanje kose, poremećaje digestivnog i urinarnog trakta, kao i emocionalne teškoće. Medicinska sestra ima zadatak da pruži individualizovanu negu – da prati vitalne parametre, administrira terapiju u skladu sa protokolima, ublaži nuspojave, edukuje pacijentkinju o samopomoći i pruži emocionalnu podršku. Poseban akcenat je na ulozi sestre kao osobe od poverenja, koja često prva prepozna pogoršanje simptoma ili psihološke krize.

Psihološka podrška predstavlja nezamenjiv deo zdravstvene nege. Gubitak kontrole nad sopstvenim telom, strah od smrti, promena u telesnoj slici i seksualnosti – sve to zahteva empatičan i profesionalan pristup medicinske sestre. Kroz otvorenu komunikaciju i dostupnost, sestre pomažu pacijentkinjama da razviju mehanizme suočavanja, poboljšaju adherenciju ka terapiji i zadrže osećaj dostojanstva tokom procesa lečenja.

Rehabilitacija nakon onkološke terapije obuhvata fizički oporavak, povratak u svakodnevne aktivnosti, seksualnu i emocionalnu reintegraciju. Medicinske sestre pružaju podršku kroz edukaciju, praćenje, savete o ishrani i fizičkoj aktivnosti, kao i uputstva o daljim kontrolama. One su

ključni most između pacijentkinje i zdravstvenog sistema, osiguravajući kontinuitet nege i dugoročnu podršku.

Nezamenljiva je uloga medicinske sestre u celokupnom procesu prevencije, lečenja i oporavka žena obolelih od karcinoma grlića materice. Kvalitet zdravstvene nege direktno utiče na ishod lečenja, kvalitet života i psihosocijalno blagostanje pacijentkinja. Zdravstveni sistem koji prepoznaje, podržava i kontinuirano edukuje medicinske sestre u onkologiji značajno doprinosi unapređenju onkološke zaštite žena.

Ključne reči: Zdravstvena nega, maligne bolesti, karcinom

LEUKONEUTROPENIJA KOD PACIJENTKINJA SA KARCINOMOM GRLIĆA MATERICE NA KONKOMITANTNOM HEMIO I RADIOTERAPIJSKOM TRETMANU – SESTRINSKI ASPEKTI

Jovana Stojkov, Jasna Petrov, Jelena Stepanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: karcinom grilića materice predstavlja značajan problem širom sveta a njegov tretman podrazumeva kombinaciju različitih terapijskih modaliteta. Konkomitantna hemio i radioterapija predstavlja standardni pristup u lečenju karcinoma grlića materice. Ova intenzivna terapija povezana je sa nizom hematoloških toksičnosti, medju kojima je leukoneutropenija jedna od najčešćih. Smanjenje proizvodnje krvnih ćelija u koštanoj srži manifestuje se kao neželjeni efekat zračenja kada se u zračno polje uključuju značajni volimeni kosti, koja sadrži koštanu srž, kao što su kosti karlice. Veći rizik od nastanka leukoneutropenije javlja se kod pacijentkinja na konkomitantnom terapijskom tretmanu usled hematološke toksičnosti hemioterapije. Razvoj leukoneutropenije ne samo da povećava rizik od ozbiljnih infekcija, već može dovesti do odlaganja ili čak prekida terapijskog tretmana.

Cilj rada: prikazati mehanizme nastanka leukoneutropenije kod pacijentkinja na konkomitantnom hemio i radioterapijskom tretmanu, ukazati na značaj sestrinskih aktivnosti u prevenciji, lečenju i sprečavanju komplikacija, radi uspešno sprovedenog onkološkog lečenja.

Metodologija rada: u radu je korišćena lista procesa zdravstene nege, evidencioni karton, protokol zdravstvene nege.

Aktivnosti medicinske sestre: praćenje stanja pacijentkinje, kontrola vitalnih parametara, uzimanje krvi za laboratorijske analize, primena ordinirane terapije, izolacija po potrebi, edukacija pacijentkinja vezano za trenutno stanje i način ponašanja.

Zaključak: leukoneutropenija kao komplikacija konkomitantne hemio i radioterapije kompromituje onkološki ishod lečenja. Značajna uloga medicinska sestre je da kroz kontinuirano praćenje , edukaciju, blagovremeno reagovanje na novonastale simptome i terapiju, spreče ili ublaže moguće komplikacije i time obezbede da se specifično onkološko lečenje sprovede do kraja.

Ključne reči: Leukoneutropenija, radioterapija, hemioterapija, karcinom grlića materice

PRENATALNA ZDRAVSTVENA NEGA TRUDNICA SA MALIGNIM OBOLJENJEM

Amina Hurem, Milena Maričić

Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

Uvod: Prenatalna zdravstvena nega trudnica obolelih od maligniteta predstavlja složen proces koji zahteva multidisciplinarni pristup. Trudnice se suočavaju sa specifičnim poteškoćama u donošenju odluka o terapiji koja mora biti usklađena sa gestacijskom starošću, pri čemu je potrebno obezbediti optimalan ishod trudnoće i efikasno lečenje. Najčešće se u trudnoći dijagnostikuju karcinom dojke i grlića materice, dok su hematološki maligniteti ređi.

Cilj rada: Prikazati savremena saznanja o prenatalnoj zdravstvenoj nezi trudnica sa malignim oboljenjem, sa posebnim osvrtom na sestrinske intervencije u procesu koordinacije, edukacije i psihofizičke podrške pacijentkinja.

Metod rada. Rad ima karakter preglednog istraživanja. Analizirani su članci publikovani u poslednjih deset godina, dostupni putem relevantnih medicinskih baza (PubMed, Scopus, Web of Science), uz korišćene ključne reči na engleskom jeziku.

Rezultati. Analizom literature potvrđeno je da integracija onkološke i akušerske nege unapređuje nadzor nad trudnoćom i omogućava pravovremeno reagovanje na komplikacije. Medicinska sestra ima značajnu ulogu u edukaciji trudnice, pružanju psihološke podrške, praćenju terapijskog režima i koordinaciji timskog rada. Organizovana prenatalna nega doprinosi smanjenju rizika od komplikacija i boljem neonatalnom ishodu.

Zaključak. Prenatalna zdravstvena nega trudnica obolelih od maligniteta zahteva kontinuiranu saradnju zdravstvenog tima, uz istaknuto

mesto sestrinskih intervencija u pružanju podrške i edukaciji pacijentkinja. Potrebna su dalja istraživanja i usavršavanje sestrinske prakse kako bi se obezbedili optimalni ishodi i unapredio kvalitet zdravstvene zaštite.

Ključne reči: Malignancy in pregnancy, prenatal care, oncology nursing, maternal health, nurse interventions.

Literatura:

1. Kalampokas E, Vlahos N, Kalampokas T, Gurumurthy M. Common Malignancies During Pregnancy: A Comprehensive Review. Cancer Diagn Progn. 2021 Jul 3;1(3):103-109. doi: 10.21873/cdp.10015. PMID: 35399318; PMCID: PMC8962791.
2. Levey N, Krishna I. Breast Cancer in Pregnancy: Caring for the Very Young Breast Cancer Patient from Diagnosis Through Survivorship. Obstet Gynecol Clin North Am. 2022 Mar;49(1):181-193. doi: 10.1016/j.ogc.2021.11.006. PMID: 35168769.
3. Hu L, Zheng C, Xu B, Tang W, Li H. Oncofertility Barriers in Nurses Caring for Women with Breast Cancer. Sci Rep. 2025 Mar 1;15(1):7306. doi: 10.1038/s41598-025-91404-2. PMID: 40025077; PMCID: PMC11873059.
4. Raphaelis S, Kobleder A, Mayer H, Senn B. Effectiveness, structure, and content of nurse counseling in gynecologic oncology: a systematic review. BMC Nurs. 2017 Aug 3;16:43. doi: 10.1186/s12912-017-0237-z. PMID: 28785169; PMCID: PMC5543445.
5. 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;10(7):100242.

ZDRAVSTVENA NEGA TOKOM PORODAJA KOD ONKOLOŠKIH PACIJENTKINJA

Miljana Mijić, Vanja Pažun

Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Srbija

Uvod. Trudnice sa aktivnim ili lečenim malignitetom predstavljaju kompleksnu kliničku grupu kod koje se istovremeno prate perinatalni ishodi i tok malignog oboljenja. Donošenje odluka o načinu porođaja zahteva procenu lokalizacije i stadijuma tumora, hemato-bihemičkih rizika, mogućih komplikacija kao i planiranje nastavka antineoplastične terapije nakon po-

rođaja. Organizacija porođajne nege mora obuhvatiti tehničke, monitoring i psihološke aspekte kako bi se minimizovali rizici za majku i novorođenče.

Cilj rada: Sistematizovano prikazati savremene preporuke i klinička iskustva u pripremi i vođenju porođaja kod onkoloških pacijentkinja, sa posebnom fokusom na zadatke i aktivnosti medicinske sestre babice u prisustvu onkološke komorbidnosti.

Metod rada: Rad je koncipiran kao pregledni članak. Analizirani su originalni i pregledni radovi, retrospektivne i prospektivne studije kao i međunarodne smernice objavljene u poslednjih deset godina dostupne u bazama PubMed, Scopus i Web of Science. Pretraga je izvršena pomoću termina povezanih sa trudnoćom, porođajem, malignitetom i sestrinskom i babičkom praksom; izdvojeni su radovi koji se bave izborom porođajnog metoda, peripartalnim nadzorom i organizacijom multidisciplinarnog tima.

Rezultati: Literaturni podaci potvrđuju da je vaginalni porođaj moguć i bezbedan kod pacijentkinja čiji tumor ne kompromituje porođajni kanal, dok se carski rez indicira kod tumora cerviksa, vulve ili u prisustvu drugih akutanih akušerskih indikacija. Priprema porodilišta zahteva dostupnost onkologa, anesteziologa i rezerve krvnih derivata u slučaju krvarenja. Kontinuirani elektronski monitoring fetusa i intenzivno praćenje vitalnih parametara majke tokom porođaja su imperativ kod pacijentkinja koje su primale citotoksičnu terapiju. Medicinska sestra babica odgovorna je za koordinaciju nege, organizuje komunikaciju među članovima tima, sprovodi edukaciju o peripartalnim rizicima i merama samonege, nadzire primenu procedura i pruža pravovremenu psihološku podršku kako bi se smanjio nivo straha i olakšalo donošenje odluka. Planiranje porođaja treba integrisati sa metodama za što brži i sigurniji nastavak onkološkog lečenja nakon porođaja.

Zaključak. Vođenje porođaja kod onkoloških pacijentkinja zahteva individualizovan, multidisciplinaran pristup i preciznu organizaciju peripartalne nege. Medicinska sestra babica, kroz koordinaciju, edukaciju pacijentkinje i pružanje psihofizičke podrške, doprinosi smanjenju peripartalnog rizika i omogućava planiran nastavak onkološkog lečenja. Potrebno je dodatno standardizovati protokole i unaprediti stručno usavršavanje sestrinskog i babičkog kadra u ovoj specifičnoj oblasti.

Ključne reči: Malignitet u trudnoći, porođaj, onkološke pacijentkinje, zdravstvena nega, babica

Literatura:

1. Maggen C, van Gerwen M, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, Amant F. Management of cancer during pregnancy and current evidence of

obstetric, neonatal and pediatric outcome: a review article. Int J Gynecol Cancer. 2019 Feb 4;29(2):404-416. doi: 10.1136/ijgc-2018-000061. PMID: 30659032.
2. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, Halaska MJ, Hasenburg A, Johansson ALV, Lambertini M, Lok CAR, Maggen C, Morice P, Peccatori F, Poortmans P, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, van Gerwen M, van den Heuvel-Eibrink M, Zagouri F, Zapardiel I. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. Ann Oncol. 2019 Oct 1;30(10):1601-1612. doi: 10.1093/annonc/mdz228. PMID: 31435648.
3. Storgaard L, Greiber IK, Pedersen BW, Nielsen BB, Karlsen MA. Cancer in pregnancy - The obstetrical management. Acta Obstet Gynecol Scand. 2024 Apr;103(4):630-635. doi: 10.1111/aogs.14653. Epub 2023 Aug 18. PMID: 37596726; PMCID: PMC10993351.
4. Loibl S, Azim HA Jr, Bachelot T, Berveiller P, Bosch A, Cardonick E, Denkert C, Halaska MJ, Hoeltzenbein M, Johansson ALV, Maggen C, Markert UR, Peccatori F, Poortmans P, Saloustros E, Saura C, Schmid P, Stamatakis E, van den Heuvel-Eibrink M, van Gerwen M, Vandecaveye V, Pentheroudakis G, Curigliano G, Amant F. ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC). Ann Oncol. 2023 Oct;34(10):849-866. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.001. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37572987.
5. Yoshida M, Taniguchi C, Kita S, Toyama Y. Descriptive Study of Midwifery Care Provided for Women Diagnosed with Cancer during Pregnancy and Their Families. Journal of Japan Academy of Nursing Science. 2023;43:164-173. doi:10.5630/jans.43.164

BRAHITERAPIJA KOD PACIJENTKINJA SA MALIGNITETOM GINEKOLOŠKE REGIJE

Lepa Petrašinović, Beba Planičić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Brahiterapija je oblik radioterapije u kojem se izvor radioaktivnog zračenja dovodi u bliski kontakt s tumorskim tkivom pomoću posebnih instrumenata – šupljih aplikatora ili igala. Oni se plasiraju direktno u tumor ili njegovu blizinu, omogućavajući visoku koncentraciju zračenja na obolelom području uz minimalno ozračivanje okolnih zdravih organa. Ova metoda često predstavlja neizostavan deo lečenja, naročito kod ginekoloških maligniteta.

Brahiterapija ginokoloških maligniteta se primenjuje u različitim stadijumima bolesti i od toga zavisi izbor odgovarajućih aplikatorskih sistema. Najčešće se koristi u okviru radikalnog i postoperativnog lečenja karcinoma grlića materice i endometrijuma. Takođe se koristi kod pacijentkinja sa karcinomom vagine, kao i kod određenih pacijentkinja sa karcinomom vulve ili lokalnih recidiva u karličnoj regiji.

Brahiterapijski tim čine radijacioni onkolog, medicinske sestre, radiološki tehničar i medicinski fizičar, a često je uključen i anesteziolog. Procedura se sastoji od pripreme pacijentkinje i instrumenata, postavljanje aplikatora u odgovarajući položaj, nakon čega sledi medicinski imidžing, planiranje zračenja i, na kraju, samo ozračivanje u posebno zaštićenoj prostoriji – bunkeru. Po sprovedenoj zračnoj frakciji vrši se deaplikacija sistema i zdravstvena nega pacijentkinje.

Postoje dve osnovne tehnike primene: intrakavitarna i intersticijalna. Intrakavitarna brahiterapija podrazumeva postavljanje aplikatora u prirodne telesne šupljine – vaginu, cervikalni kanal i matericu – i primenjuje se u većini slučajeva. Intersticijalna tehnika se koristi kada intrakavitarna ne omogućava adekvatnu dozu zračenja; tada se igle ili kateteri plasiraju direktno u tumor i/ili okolno tkivo, što omogućava preciznije oblikovanje doze.

U radikalnom lečenju karcinoma grlića materice standardno se koriste intrakavitarni aplikatori, najčešće u kombinaciji sonda–ovoidi ili sonda–cilindar. Sonda se postavlja u grlić i matericu, dok se ovoidi pozicioniraju u vaginalne fornikse, odnosno cilindar u vaginalni kanal. Kod složenijih, nepravilnih tumora koriste se kombinovani (intrakavitarno-intersticijalni) sistemi, gde se kroz već postavljene ovoidne aplikatore plasiraju i dodatne igle u parametrija.

U postoperativnoj brahiterapiji cilj je ozračiti vaginalni ožiljak i deo vagine. Kod karcinoma endometrijuma koristi se vaginalni cilindar, dok se kod karcinom grlića materice aplikuju dva vaginalna ovoida.

Savremeni protokoli podrazumevaju primenu brahiterapije visokom brzinom doze (engl. *high dose rate* – HDR), koja se sprovodi kroz više frakcija. Planiranje zračenja se zasniva na naprednim imidžing tehnikama (CT i/ili MRI), što omogućava personalizaciju terapije, kroz precizno oblikovanje dozne raspodele prema anatomiji pacijentkinje i prostornom širenju tumora. Optimizacijom se postiže maksimalno ozračivanje ciljnog volumena uz očuvanje okolnih kritičnih organa – bešike, rektuma i tankog creva.

Uloga zdravstvenog tima u sprovođenju brahiterapije je višeslojna i zahteva visok nivo stručnosti, koordinacije i pažnje. Medicinske sestre imaju ključnu ulogu – u pripremi pacijentkinje, asistenciji tokom procedure, praćenju postterapijskog toka i pružanju emocionalne i edukativne podrške. Njihovo prisustvo neposredno doprinosi osećaju sigurnosti kod pacijentkinje i unapređuje kvalitet celokupne onkološke nege.

Iako tehnički zahtevna, brahiterapijaginekoloških maligniteta je, uz adekvatnu obuku osoblja i jasno definisane protokole, efikasna, bezbedna i visoko personalizovana terapijska metoda.

Ključne reči: Brahiterapija, ginekološki maligniteti, aplikatori

PRIMENA HPV VAKCINA KAO PREVENCIJA RAKA GRLIĆA MATERICE

Vesna Tatomirović

Centar Vojnomedicinskih ustanova, Novi Beograd

Uvod: HPV vakcina je ključna u prevenciji raka grlića materice i drugih HPV povezanih bolesti. Vakcinacija se preporučuje deci i mladima od 9 do 19 godina, a može se primeniti i kasnije, do 26. godine kod žena i 21. kod muškaraca. Vakcina štiti od najčešćih tipova HPV-a koji su odgovorni za rak grlića materice. Vakcinacija je najefikasnija pre prvog seksualnog kontakta, jer imunološki sistem još nije bio izložen virusu. Vakcinisanje se preporučuje i dečacima, jer štiti od genitalnih bradavica, ali i od nekih vrsta raka povezanih sa HPV-om, kao što je rak usta, ždrela, penisa i anorektalne regije. I nakon vakcinacije, redovni preventivni pregledi kod ginekologa su neophodni za praćenje zdravlja.

Cilj rada: Sagledati značaj primene HPV vakcine kod prevncije raka grlića materice.

Metodologija rada: Za izradu rada korišćena je deskriptivna metoda.

Rezultati rada: HPV vakcine su veoma bezbedne. Naučna istraživanja pokazuju da prednosti HPV vakcinacije nadmašuje pontencijalne rizike. Više od 500 miliona doza HPV vakcine je distribuirano širom sveta od kada je vakcina uvedena 2006 godine. Najčešći neželjeni efekti povezani sa HPV vakcinama su blago, crvrnilo ili otok na ruci gde je aplikovana injekcija. Nakon petnaest godina preporučene vakcine, infekcije sa 4 tipa HPV - a sadržanih u vakcini smanjile su se za 86% kod tinejdžerki uzrasta 14 do 19 godina i za 71% kod žena u ranim dvadesetim godinama.

Zaključak: Prevencija raka grlića materice: HPV vakcina može smanjiti rizik od raka grlića materice za skoro 90%. Vakcina štiti od HPV infekcija, koje mogu biti prisutne u telu bez izazivanja bolesti, ali mogu dovesti do razvoja karcinoma kasnije. Smanjenje prisustva tipova HPV- a koji su obuhvaćeni vakcinom, genitalnih bradavica i prekancerogenim promenama na grliću materice primećeno je i u drugim zemljama sa programima HPV vakcinacije. Naglasak treba staviti na rad medicinskog osoblja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Postignuti rezultati su dovedeni u korelaciju sa kvali-

tetom sestrinskih intervencija u pripremi, realizaciji i edukaciji pacijanata o značaju primene HPV vakcine.

Ključne reči: Vakcinacija, rak glića materice, prevencija, kvalitet života.

KOMPETENCIJE MEDICINSKE SESTRE PRI PRIMENI IMUNOTERAPIJE KOD DECE OBOLELE OD NEUROBLASTOMA – DINUTUXIMAB

Milica Kosanović, Vanja Milošević

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta „Dr Vukan Čupić"

Uvod: Imunoterapija je novi i obećavajući pristup lečenju raka kod dece. Ove vrste terapija imaju jedinstvene mehanizme delovanja za identifikaciju i borbu protiv raka, u poređenju sa tradicionalnom hemoterapijom.(1)

Neuroblastom, embrionalni rak simpatičkog nervnog sistema, je najčešći ekstrakranijalni solidni tumor u detinjstvu. Dinutuksimab se pokazao da značajno poboljšava stopu preživljavanja kod pacijenata sa neuroblastomom visokog rizika. Međutim, bezbedna i efikasna upotreba terapije dinutuksimabom kod ovih pacijenata visokog rizika zahteva medicinsku stručnost u odabiru pacijenata, primeni lečenja i praćenju i lečenju neželjenih događaja.(2)

Dinutuksimab često izaziva brojne neželjene reakcije, uključujući intenzivan neuropatski bol, infuzijske reakcije (groznica, osip, hipotenizija, anafilaksa) kapilarni leak sindrom (dovodi do edema hipotenzije i hipoproteinemije), povišenu telesnu temperaturu, alergijske reakcije (uključujući anafilaksu) kao i hematološke i poremećaje jetre. (3)

Uloga medicinske sestre u ovom kontekstu je ključna za pravovremeno prepoznavanje i upravljanje tim reakcijama.

Nega deteta tokom terapije Dinutuximabom obuhvata nekoliko segmenata. Počinje se sa pripremom za terapiju adekvatnom psihološkom pripremom roditelja i deteta, a zatim sledi primena premedikacije (antihistamnici, antipiretici, opioidi). Kada se počne sa primenom leka vitalni znaci (puls, tenzija, temperatura, satuaracija) se prate kontinuirano, uporedo sa tim se procenjuje nivo bola upotrebom skala bola odgovarajućih uzrastu. Naravno sve vreme se sprovode stroge mere asepse i antisepse i edukuju se roditelji i važnosti ispravne higijene u cilju prevencije svih infekcija. Postterapijski tretman takođe uključuje prevenciju infekcija, praćenje stanja deteta i vitalnih funkcija i psihosocijalnu podršku porodici.(3)

Razumevanje i primena preporuka za upravljanje klinički važnim i najčešćim neželjenim događajima su neophodni za osiguravanje nastavka terapije kod pacijenata i poboljšanje ishoda pacijenata.

Cilj rada: Sagledati kompetencije i ulogu medicinske sestre pri primeni imunoterapije kod dece obolele od neuroblastoma.

Metodologija rada: Deskriptivno istraživanje putem analize literature objavljene u relevantnim bazama podataka(PubMed, Scindex) i kliničkim iskustvom autora i koautora.

Rezultati: Efikasna sestrinska nega zahteva visok nivo stručnosti, pažnje i empatije, kako bi se obezbedila sigurna primena i maksimalna efikanost primene imunoterapije Dinutuximab.Uspešna primena leka direktno je povezana sa visokokvalifikovanim i edukovanim sestrinskim osobljem koje svojim znanjem i iskustvom čine neizostavan deo terapijskog tima.

Literatura:

1. Mithycombe J, Carlson A, Coleman C, Leslie S, Skeens M, et all. Commonly Reported Adverse Events Associated With Pediatric Immunotherapy: A Systematic Review From the Childrens Oncology Group.JPediatrOncolNurs.2021 Jan/Feb;38(1):16-25.doi: 10.1177/1043454220966590.
2. Secola R, Marachelian A, Cohn S, Toy B, Neville K et all. The Role of Nursing Professionalns in the Managment of Patients With High-Risk Neuroblastoma Receiving Dinutuximab Therapy. J Pediatr Oncol Nurs. 2017 ; 34(3): 160–172. doi:10.1177/1043454216680595
3. Ding Y. Transverse Myelitis as an unexpected complication following treatment with dinutuximab in pediatric patients with high-risk neuroblastoma: A case series. PediatrBloodCancer.2018 Jan; 65(1). doi:10.1002/pbc.26732.

Sestrinske intervencije kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom obolelih od malignih bolesti

Živka Šumaković

Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Klinika za kardiologiju

Uvod: Srčana insuficijencija (SI) je klinički sindrom koji nastaje zbog poremećaja strukture i funkcije srca koje onemogućava da ono zadovoljava potrebe organizma za kiseonikom i hranljivim materijama neophodnim za normalno funkcionisanje organizma.

Cileljevi rada:

1. Zadovoljstvo pacijenata obolelih od malignih bolesti dijagnostikom.
2. Verifikovanje znanja medicinskih sestara o srčanoj insuficijenciji i primeni standarda i normativa u zdravstvenoj nezi.

Metodotodlogija rada : Deskriptivna metoda, anketa, test znanja.

Rezultati: Monitoring kliničkih znakova i simptoma SI, postavljanje samokontrole pacijenata, pomoć pacijentuu obezbeđivanju kontakta sa ostalim specijalistima (endokrinolog, urolog, pulmolog), pomoć pacijentu u ostvarivanju svih oblika institucionalne nege, podrška pacijentu i njegovoj porodici u svim fazama bolesti, naročito za suočavanje sa terminalnom fazom, identifikovati ostale psihosocijalne probleme. Istraživanje u mom radu je pokazalo da većina sestara, tehničara preko 70 posto zna definiciju SI, zna uzrok nastanka, šta utiče na tok i prognozu SI, koje su komplikacije bolesti. Takođe osoblje dobro poznaje dijagnostičke metode u verifikovanju ove bolesti, preko 70 procenata osoblja dobro vlada zdravstveno vaspitnim radom kodbolesnika . Pacijenti su u velikom broju 93 procenta se izjašnjavali da žele više da se informiše o SI(znajući da im u toku maligne bolesti „ srce najviše trpi , preko polovine ispitanih pacijenata seizjasnilo da je zadovoljno zdravstvenom negom.

Zaključak: Interakcija između bolesnika i med. sestara- tehničara je ključni stub zdravstvene nege i lečenja bolesnika sa SI, od međusobnog znanja i razumevanja kroz dosledno praćenje lekarske terapije i preduzimanje odgovarajućih mera zavisi dalji tok i prognoza osnovne bolesti i SI.

Ključne reči: Isuficijencija, simptomi, koronarografija, vaspitni rad

CILJANA „TARGET“ TERAPIJA – INOVATIVNI PRISTUP U LEČENJU MALIGNIH BOLESTI

ULOGA ONKOLOŠKE SESTRE U POSTIZANJU BOLJIH ISHODA LEČENJA

Ciljana terapija BRCA mutiranog karcinoma dojke – Uloga onkološke sestre u postizanju boljih ciljeva

Gorica Marinković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je globalni socijalno-zdravstveni problem, ne samo zbog činjenice da bolest ima epidemijske razmere, već i zato što njene posledice utiču na sve segmente društva. Glavni cilj Globalne inicijative za rak dojke Svetske zdravstvene organizacije je smanjenje smrtnosti od karcinoma dojke za 2,5% godišnje, čime bi se izbeglo 2,5 miliona smrtnih slučajeva uzrokovanih ovom vrstom raka na globalnom nivou u periodu od 2020. do 2040. godine. Tri ključne aktivnosti za postizanje ovog cilja su rano otkrivanje, pravovremena dijagnoza i sveobuhvatan tretman raka dojke. Sa preko 4.000 novootkrivenih slučajeva i 1.600 umrlih žena godišnje, karcinom dojke je najčešći maligni tumor i jedan od vodećih uzroka prevremene smrti kod žena u Srbiji. Samo 5 do 10% slučajeva od svih karcinoma dojke koji se otkriju na godišnjem nivou, povezuje se sa mutacijama na BRCA1 i BRCA2 genima.

Edukativni ciljevi:

1. Istaći benefite savremenog pristupa u lečenju i onkološkoj nezi pacijenata sa karcinomom dojke.
2. Ukazati na značaj poznavanja BRCA mutacija.
3. Ukazati na važnost kontinuirane edukacije onkoloških sestara u cilju pružanja bezbedne i kvalitetne zdrarvstvene nege.
4. Istaći neophodnost edukacije pacijenata u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju i zdravstvenoj nezi.

Diskusija : BRCA1 i BRCA2 su geni značajni za popravljanje oštećene DNK. Ponekad se nazivaju i tumor supresorni geni jer u normalnim uslovima štite organizam od nastanka karcinoma. Kada su BRCA1 i BRCA2 geni izmenjeni (prisutne su štetne mutacije) može se razviti karcinom.

Međutim, većina karcinoma dojke kod žena javlja se slučajno bez pozitivne porodične istorije, najčešći su i čini preko 90% kancera dojke.

Važno je prepoznavanje BRCA mutacija i to ne isključivo kao markera koji objašnjava karcinogenezu i prognozu karcinoma, već i kao ciljane mete, koju možemo koristiti da targetiramo tumore izuzetno efikasnom terapijom iz grupe PARP inhibitora. Lynparza je lek iz grupe PARP inhibitora, sadrži aktivnu supstancu olaparib koji ciljano deluje na enzim PARP, i na taj način onemogućava popravku DNK u tumorskim ćelijama, posledično izazivajući smrt tumorskih ćelija kao i odlaganje povratka bolesti. Lečenje olaparibom povezano je sa obično blagim do umerenim neželjenim događajima (mučnina, povraćanje, umor, anemija, dijareja), mogu se očekivati u ranoj fazi

lečenja (tokom prva 3 meseca), vremenom se poboljšavaju i uglavnom postaju manje izraženi tokom vremena i većina nestaje u roku od 6 meseci od početka lečenja.

Suočavanje sa bolešću je uvek komplikovano i kompleksno, zato je podrška pacijentima sa karcinomom dojke potrebna u različitim stadijumima njihove bolesti od dijagnoze do planiranja lečenja, početka terapije kao i tokom terapije. Važno je prepoznati doprinos koji onkološke sestre daju onkološkim timovima. U budućnosti će imati sve važniju ulogu u onkološkoj nezi koja postaje sve zahtevnija i kompleksnija i u potpunosti prilagođena individualnim potrebama svakog pacijenta. Činjenica je da edukacija pacijenata predstavlja „kamen temeljac" njihovog uspešnog lečenja a da period od presudnog značaja za edukativnu intervenciju jeste sam početak primene ciljanih inovativnih lekova, i da je od suštinske važnosti da se nastavi kroz ceo terapijski tretman u cilju postizanja boljih ishoda lečenja.

Zaključak: Osnov ciljane onkologije je efikasno targetiranje i ubijanje tumorskih ćelija, uz očuvanje normalne funkcije zdravih ćelija. Ciljane terapije su komfornije za pacijente, imaju povoljniji bezbedonosni profil u poređenju sa hemioterapijom, odlažu potrebu za primenom hemioterapije i značajno produžavaju život uz omogućavanje kvalitetnog, aktivnog života.

S obzirom na kompleksnost bolesti, zastupljen je multidisciplinarni pristup u lečenju, što podrazumeva učešće zdravstvnih radnika različitih profila, a pravovremeno pružanje inovativne terapije kao i bezbedne i kvalitetne zdravstvene nege, ne može se zamisliti bez kontinuirane edukacije zdravstvenih radnika.

Ključne reči: Karcinom dojke, ciljana terapija, BRCA 1/2 mutacija gena, edukacija

Literatura:

1. Pavlović L, 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. kancerološka nedelja; 2022.
2. Jason H. Communication skills are vital in all we do as educators and clinicians. Education for Health. 2019;32(1):xx–xx.
3. Tadić D. Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stres [doktorska disertacija]. Kragujevac: Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka; 2020.

Personalizovani pristup u onkološkoj nezi pacijenata sa HER 2 pozitivnim karcinomom dojke

Aleksandra Ninković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Ciljana terapija spada u inovativne tehnike lečenja karcinoma, koja cilja na proteine koji kontrolišu kako ćelije karcinoma rastu, dele se i šire. Osnov ciljane, savremane onkologije je efikasno targetiranje i ubijanje tumorskih ćelija, ali uz očuvanje normalne funkcije zdravih ćelija i omogućavanje kvalitetnog, aktivnog života.

Inovativni lek Phesgo odobren je u kliničkoj praksi Srbije od 2024. godine., za lečenje odraslih pacijenata sa ranim i metastatskim HER2 pozitivnim karcinomom dojke.

Edukativni ciljevi:

1. Istaći benefite savremenog pristupa u lečenju i zdravstvenoj nezi kod pacijenata sa HER2 pozitivnim karcinomom dojke
2. Ukazati na značaj poznavanja HER2 statusa za pacijente kojima je postavljena dijagnoza karcinoma dojke
3. Ukazati na važnost kontinuirane edukacije onkoloških sestara u cilju pružanja bezbedne i sigurne zdarvstvene nege
4. Istaći neophodnost edukacije pacijenata u cilju aktivnog učešća u onkološkoj nezi

Diskusija: HER2 pozitivni karcinom dojke karakteriše se postojanjem povećanog broja posebnih proteina na površini tumorskih ćelija koji se nazivaju receptori Humanog Epidermalnog Faktora Rasta 2.

Lek Phesgo, kombinacija je Perjete i Herceptina u jednoj, fiksnoj dozi spakovana u bočicu namenjenu za supkutanu injekciju. Mehanizmi delovanja ova dva monoklonska antitela, međusobno se nadopunjuju, vezuju se za HER2 receptor, ali na različitim mestima, pružajući sveobuhvatniju, dualnu blokadu HER2 signalnih puteva, čime se sprečava rast i preživljavanje tumorskih ćelija. Lek Phesgo nudi bržu primenu Perjete i Herceptina supkutano za samo nekoliko minuta, u poređenju sa par sati kod standardne intravenske primene, a jednako je delotvoran u lečenju karcinoma dojke kao i pojedinačni lekovi koji se daju intravenski. Budući da se primjenjuje pod kožu, praktičniji je za pacijente, njegova primena je manje invazivna, komfornija i brža od primene pojedinačnih lekova infuzijom. Osim reakcija na mestu primene injekcije, nuspojave leka Phesgo slične su onima uočenima s lekovima Perjeta i Herceptin koji se primjenjuju infuzijom.

Targetirane, ciljane terapije, za razliku od konvencionalnih, koje se već decenijama primenjuju, razlikuju se po tome što su komfornije za pacijente, izazivaju mnogo manje neželjenih efekata koji se lakše drže pod kontrolom i značajno produžavaju život, kao i kvalitet života pacijenta.

S obzirom na kompleksnost bolesti, neophodan je multidisciplinarni pristup u lečenju karcinoma dojke, što podrazumeva učešće zdravstvnih radnika različitih profila.U cilju pravovremenog pružanja inovativne terapije kao i bezbedne zdravstvene nege, od suštinske je važnosti kontinuirana edukacija zdravstvenih radnika.

Zaključak: Primena inovativnih lekova u kombinaciji sa konvencionalnom hemioterapijom ili kao monoterapija, dovela je do bitno boljih kliničkih ishoda, uključujući i dužinu ukupnog preživljavanja pacijenata, odlaganja progresije bolesti, kao i poboljšanja kvaliteta života, uz zadovoljavajući profil toksičnosti. Neadekvatna saradnja između pacijenata i zdravstvenih radnika, može predstavljati značajan klinički problem, jer može dovesti do ne prepoznavanja na vreme, toksičnosti onkološke terapije, progresije bolesti i posledično, do neuspeha u postizanju optimalnog terapijskog benefita. Imperativ za zdravstvene radnike i onkološke institucije treba da bude dalje unapređenje kako edukacije tako i proaktivnog praćenja pacijenata u cilju postizanja boljih ishoda.

Ključne reči: HER2 pozitivni karcinom dojke, ciljana terapija, edukacija

Literatura:

1. Tan AR, et al. Subcutaneous administration of the fixed-dose combination of trastuzumab and pertuzumab in combination with chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: primary analysis of the phase III, multicenter, randomized, open-label, two-arm FeDeriCa study. Poster presentation at: 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 10–14, 2019; San Antonio, TX. Abstract PD4-07.
2. O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, et al. Patient preference for the pertuzumab–trastuzumab fixed-dose combination for subcutaneous use (PH FDC SC) in HER2-positive early breast cancer (EBC). [Conference abstract].
3. American Cancer Society. Side Effects of Targeted Cancer Therapy Drugs. Things to Know Before Getting Targeted Cancer Therapy. [Internet]. Available from: https://www.cancer.org [Accessed 2025 Oct 20].
4. Tadić D. Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stres [doktorska disertacija]. Kragujevac: Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka; 2020.
5. PHESGO. Sažetak karakteristika leka. ALIMS; oktobar 2021.

SESTRINSKI PRISTUP I PODRŠKA PACIJENTIMA OBOLELIM OD KARCINOMA PLUĆA U PRIMENI INOVATIVNIH TERAPIJA

Milena Lovas

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Rak pluća jedna je od najčešćih malignih bolesti u svetu i u Srbiji, i najčešći uzrok smrti od raka kod oba pola. Prema podacima Instituta za javno zdravlje „Dr Milan Jovanović-Batut", u Srbiji svake godine oboli oko 6.000 ljudi, a umre oko 4.600.

U zavisnosti od tipa dijagnostikovanog karcinoma pluća, onkolog određuje plan terapije, koji može obuhvatati operaciju, hemoterapiju, ciljanu terapiju, imunoterapiju ili terapiju zračenjem. Rano otkrivanje raka pluća značajno povećava šanse za preživljavanje i omogućava bolji kvalitet života, jer pacijentima otvara više opcija lečenja.

Cilj rada: Istaći značaj pristupa i podrške obolelim od karcinoma pluća u primeni inovativnih terapija.

Diskusija: Prednosti inovativnih terapija u odnosu na tradicionalne pristupe uključuju:

- Imuni sistem razlučuje normalne ćelije od ćelija raka i napada samo nezdrave ćelije.
- U poređenju sa klasičnom hemoterapijom, imunoterapija je generalno manje toksična, što omogućava bolji kvalitet života.

Jedan od inovativnih lekova koji je napravio revoluciju u lečenju karcinoma pluća je svakako pembrolizumab (Keytruda).

Pacijenti primaju pembrolizumab u vidu intravenske infuzije, pri čemu svaka doza traje oko 30 minuta. Važno je naglasiti da se lek daje u ambulantnim uslovima, bez potrebe za bolničkim boravkom. Obično se primenjuje na dve nedelje, osim ukoliko se stanje pacijenta ne pogorša ili se jave neželjeni efekti.

Bezbednost pacijenata je najvažnija, i onkološke medicinske sestre su dužne da edukuju, procenjuju i usmeravaju pacijente tokom primene ove terapije. Razvijanje odnosa zasnovanog na poverenju i otvorenoj komunikaciji ključno je za pružanje pomoći pacijentima. Kroz zajednički pristup – edukaciju, podršku i empatiju – pacijentima se omogućava da prođu kroz lečenje sa više sigurnosti i nade.

Onkološke sestre treba da budu upoznate sa neželjenim efektima koji se ranije nisu primećivali kod hemoterapijskih agenasa. To uključuje hipertireozu, hipofizitis, slabost mišića i miozitis. Neki neželjeni efekti mogu se javiti u roku od nekoliko dana, ali ne povlače se brzo kao kod hemoterapije, što je bitno naglasiti pacijentu (npr. pancitopenija, koja predstavlja hitno stanje u onkologiji). Ključni zadatak medicinske sestre je da edukuje

pacijenta kako da prepozna rane znakove predstojeće toksičnosti u vezi sa terapijom.

Zaključak: Inovativne terapije nude još jednu priliku onkološkim medicinskim sestrama da iskoriste svoju stručnost i perspektivu kako bi obezbedile kvalitetnu negu usmerenu na pacijenta.

Uz kontinuirano učenje i kliničko iskustvo, onkološke sestre su na čelu pružanja visokokvalitetne edukacije pacijentima i članovima njihovih porodica, ali i koleginicama iz prakse. Inovativni lekovi predstavljaju novi oblik lečenja i novu nadu kako za pacijente, tako i za tim koji ih leči. Zbog efikasnosti, dugotrajnih remisija i odsustva progresije bolesti, produženog preživljavanja pacijenata, ali i poboljšanja kvaliteta života, ovi lekovi postaju ne samo terapija sadašnjosti, već i terapija budućnosti.

Primena ovih lekova mora se sprovoditi dosledno i pouzdano, uz sveobuhvatan i holistički pristup prema pacijentu i njegovoj porodici. Edukacija sestara na ovom polju je izuzetno značajna i zahteva kontinuiran razvoj.

Ključne reči: Karcinom pluća, edukacija, podrška

Imunološki posredovan hepatitis kao neželjena reakcija imunoterapije – pembrolizumab – prikaz slučaja

Elmira Kojčin

Univerzitetski Klinički centar Srbije, Klinika za pulmologiju

Uvod: Imunoterapija predstavlja terapiju izbora za lečenje NSCLC-a sa visokom PD-L1 ekspresijom, tako što se blokiraju ovi receptori, čime se pojačava imunološki odgovor organizma na tumorske ćelije. Međutim, ova aktivacija imunosistema može dovesti do neželjenih imunoloških reakcija, uključujući i imuno-posredovani hepatitis.

Prikaz slučaja: Pacijent A.B. (1950.god) operisan 2012, donja leva lobektomija (pT1aN0M0, redovne kontrole), 2021. gornja desna lobektomija (pT1bN1Mx), sprovedena je ađuvantna HT (C3HT EP). Juna 2023. urađen TUR kada je dijagnostifikovan Ca mokraćne bešike (na terapiji BSG intravezikularno Kontrolni MSCT pregledom gr.koša 12/2023 opisuje suspektan relaps bolesti desno. .Sledi FDG-PET/CT 01/2024 kojim se potvrđuje intenzivna akumulacija FDG u plućima desno, i na kostima. 25.01.2024. učinjena perkutana „tru-cut" biopsija Tu promene desno pod kontrolom CT-a. PH nalaz – na osnovu morfološkog i imunohistohemijskog profila tumorskih ćelija , odgovara nesitnoćelijskom karcinomu pluća - adenokarcinomu (EGFR-, ALK-, PD-L1 50%). Prikazan Konzilijumu za maligne bolesti pluća i pleure i komisiji RFZO-a, indikovana primena Pembrolizumaba.

U avgustu 2024 verifikovan višestruki porast transaminaza, pacijent bez simptoma. Urađene virusološke analize (HIV,HCV HBs) – negativne i imunološke analize (primarna bilijarna ciroza,autoimunski hepatitis)-negativne. Učinjena je i biopsija jetre 19.08.2024 – PH nalaz odgovara imunološki posredovanom hepatitisu. Shvaćeno kao imunološki posredovan neželjeni efekat pembrolizumaba, pa je primena imunoterapije obustavljena, a započeto lečenje sistemskim kortikosteroidima sa postepenom redukcijom doze, na šta dolazi do normalizacije hepatograma. U septembru 2024.kontrolni MSCT gr.koša – nalaz odgovara stabilnoj bolesti. U oktobru 2024. Konzilijumu za maligne bolesti pluća i pleure i komisija RFZO-a, savetovan nastavak primene Pembrolizumaba, koju pacijent i dalje prima.

Zaključak: Imunološki posredovan hepatitis je ozbiljna, ali potencijalno reverzibilna komplikacija imunoterapije Pembrolizumabom. Rano prepoznavanje i adekatno lečenje mogi značajno smanjiti rizik od trajnog oštećenja jetre i i omogućiti nastavak onkološkog lečenja.

Imunoterapija i maligne bolesti – Izazovi u lečenju i zdravstvenoj nezi

Sanela Mitrović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinomi predstavljaju jednu od vodećih bolesti savremenog doba, sa visokom stopom morbiditeta i mortaliteta. Tradicionalne metode lečenja uključuju hirurgiju, radioterapiju i hemoterapiju. Iako su ove metode često efikasne, one takođe imaju brojne neželjene efekte i ograničenja. U poslednjim decenijama, imunoterapija je postala revolucionarni pristup u borbi protiv malignih bolesti, koristeći prirodnu sposobnost imunskog sistema da prepozna i uništi ćelije raka.

Ciljevi rada:

1. Ukazati na značaj imunoterapije u lečenju malignih bolesti
2. Istaći doprinos onkoloških sestara u postizanju boljih ishoda lečenja kod primene imunoterapije u lečenju malignih bolesti

Diskusija: Imunski sistem ima ključnu ulogu u zaštiti organizma od patogena, ali i u nadzoru nad sopstvenim ćelijama koje postaju abnormalne. Maligne ćelije često uspevaju da izbegnu imunski odgovor pomoću različitih mehanizama, kao što su smanjenje ekspresije antigena, sekrecija imunosupresivnih molekula i aktivacija regulatornih ćelija. Imunoterapija teži da „probudi" imunski sistem i omogući mu da efikasno odgovori na maligne ćelije.

Cilj imunoterapije je stimulacija, obnavljanje ili modulacija imunske funkcije pacijenta kako bi se omogućila borba protiv raka. To se postiže direktnim aktiviranjem imunskih ćelija, blokiranjem imunosupresivnih faktora, ili pasivnim prenošenjem specifičnih komponenti imunskog sistema.

Vrste imunoterapije su monoklonska antitela, imunski kontrolni inhibitori, vakcine protiv raka, terapije ćelijama T (npr. CAR-T) ,biološki modifikatori odgovora (interleukini, interferoni)

Zadaci onkološke sestre pri primeni imunoterapije:

- Edukacija pacijenata i porodice o načinu delovanja imunoterapije, šta može da očekuje tokom i nakon terapije, kako može da prepozna rane znakove neželjenih efekata i simptomima. Cilj edukacije je osnaživanje pacijenta da bude aktivan učesnik u sopstvenom lečenju.
- Praćenje neželjenih efekata: Dermatitis, kolitis ,hepatitis, endokrinopatije, pneumonitis
- Priprema pacijenta i primena terapije podrazumeva uzimanje sestrinske anamneze, uvid u laboratorijske nalaze, merenje vitalnih parametara, pravilnu pripremu leka i bezbedno aplikovanje imunoterapije prema protokolu, verifikaciju doze, načina primene i vremena infuzije i redovno praćenje simptoma
- Psihološka podrška

Pacijenti su često pod stresom zbog dužine terapije i neizvesnosti ishoda. Onkološka sestra treba da pruži emocionalnu podršku i ukoliko je potrebno uputi pacijenta kod psihologa ili druge članove multidisciplinarnog tima.

– Administrativni zadaci i timski rad

Vodi medicinsku dokumentaciju o primenjenoj terapiji, intervencijama i reakcijama koje su nastale, obaveštava o narednom terminu terapije i daljem toku lečenje.

Obavezna saradja sa ostalim članovima tima uključenim u proces lečenja onkoloških pacijenata na imunoterapiji (lekari, farmaceuti, psiholozi..)

Zaključak: Onkološke sestre imaju ogroman značaj u bezbednom i efikasnom sprovođenju imunoterapije, prepoznavanju komplikacija i pružanju sveobuhvatne podrške pacijentima tokom procesa lečenja. Ulaganje u kontinuranu edukaciju i osnaživanje sestrinske profesije u onkologiji doprinosi kvalitetnijoj zdravstvenoj nezi i većem uspehu lečenja malignih bolesti.

Ključne reči: Imunoterapija,maligna bolest, onkološka sestra

INOVATIVNA TERAPIJA KOD PACIJENATA SA METASTATSKIM HORMOSENZITIVNIM KARCINOMOM PROSTATE – NAŠA ISKUSTVA

Nina Mrđa

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Karcinom prostate je jedan od najčešćih maligniteta kod muškaraca starijih od 60 godina i u Srbiji predstavlja treći uzrok smrtnosti, odmah iza karcinoma pluća i digestivnog trakta.

Metastatsko hormonesenzitivni karcinom prostate(mHSPC) je faza u kojoj se bolest proširila na organe kao što su kosti,limfne žlezde, pluća, jetra, ali je ona i dalje senzitivna na primenu androgen deprivacione terapije (ADT).

Ciljevi rada:

1. Istaći benefite inovativne terapije u lečenju pacijenata sa metastatskim hormonsenzitivnim karcinomom prostate,
2. Sagledati pojavu najčešćih neželjenih događaja u toku primene terapije,
3. Istaći neophodnost edukacije pacijenata o inovativnoj terapiji u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju

Diskusija: Imajući u vidu da čak u skoro 80-90% slučajeva karcinoma prostate dolazi do povećanja aktivnosti androgena, čak i u početnoj fazi bolesti, najlogičniji terapijski pristup jeste primena androgen deprivacione terapije (ADT), odnosno inhibicija androgenog receptora i smanjenje nivoa androgena, što je i danas kamen temeljac u prvoj liniju lečenja.

Izuzetan napredak u lečenju u Srbiji postignut je tokom 2024 godine, kada se preko liste RFZO uvodi novi ARTA lek Apalutamid/Erleada, čime je omogućeno značajno, produženje života obolelih i odlaganje daljeg napredovanja bolesti, uz očuvani kvalitet života.

APALUTAMID /ERLEADA pripada klasi lekova antiandrogena druge generacije, koji deluje tako što blokira androgene koji učestvuju u stimulaciji rasta ćelija karcinoma prostate.

Erleada je dostupna kao oralna terapija, u dve formulacije, 60mg i 240mg. Preporučena doza je 240 mg jednom dnevno.

Od maja 2024 do aprila 2025 godine, u Dnevnoj bolnici Klinike za interističku onkologiju IORS inovativnu terapiju lekom Apalutamidom započelo je 145 pacijenata, prosečne životne dobi od 72 godine (57-86 godine).

Neželjeni događaji koji su uočeni u toku primene leka bili su najčešće reverzibilni, sa mogućnošću upravljanja, kao što su: hipertenzija , kožni osip-raš, valunzi, porast transaminaza, otok kapaka, suvoća usta. Kod neželjenih događaja gr 1 i 2 (30 pacijenata), bio je privremeni prekid u prosečnom trajanju oko 7 dana, maksimalno 10 dana. Zbog nastalih neželjenih

događaja kod 16 pacijenata usledilo je prilagođavanje doze Erleade na 180mg (3 tablete dnevno), a kod 9 pacijenata doza leka je bila 120mg (2 tablete dnevno).

Definitivan prekid terapije usledio je kod 9 pacijenata i to: kod 5 pacijenata zbog progresije bolesti, kod 4 pacijenta iz drugih razloga, kao što su pogoršanje KVS komorbiteta, i pojava drugog maliginteta.

Pacijenti sa metastatskim hormonsenzitivnim karcinomom prostate imaju brojne probleme i potrebe, koje značajno utiču na njihov život i remete njihovo funkcionisanje.

Otvorena komunikacija pojačava nadu, pacijentu pomaže da nađe snagu kada se suočava sa teškom situacijom i istovremeno mu potvđuje da ga bolest nije onesposobila i isključila iz svakodnevnog života.Zdravstvena nega i psihološka podrška ovim bolesnicima je od izuzetnog značaja, zbog čega onkološke medicinske sestre-tehničari moraju pored visoke stručnosti, posedovati i moralne kvalitete, kao i visoki stepen empatije za pacijenta i njegovu porodicu.

Edukacija pacijenata predstavlja veliki izazov za celokupni medicinski tim koji učestvuje u lečenju, a period od presudnog značaja za pružanje informacija i edukativnu intervenciju jeste sam početak primene inovativne terapije.

Zaključak: Primena inovativne terapije kod pacijenata sa metastatskim hormonsenzitivnim karcinomom prostate prvestveno zahteva da se onkološke medicinske sestre kontinuirano edukuju , radi nadogradnje postojećih ili sticanja novih znanja i veština, a sve u cilju poznavanja medicinske dokumentcije, svojstva i specifičnosti inovativnih lekova, kao i praćenju, prevenciji i edukaciji pacijenata i članova njihovih porodica o potencijalnim neželjenim događajima, kao i sanaciji istih.

Ključne reči: mHSPC - Metastatsko hormonsenzitivni karcinom prostate, inovativni lekovi, apalutamid, edukacija pacijenata

Literatura:

1. Adžić I, Radak V. Komunikacija – ključni element internih odnosa sa javnošću kod pružanja zdravstvene nege onkološkom pacijentu i porodici. Rauché Zdravstveni časopis. 2014; sestrinstvo. Beograd: Naučna KMD; 2004.
2. [Autori nisu navedeni]. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2015;373:737–746.
3. Matković S. Intervju: Muškarci nisu svesni simptoma carcinoma prostate. Medikalni onkolog, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije. 30 Jan 2025.

ISKUSTVA U KLINIČKOJ PRAKSI MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA U ONKOLOGIJI

USMENE PREZENTACIJE

Intraoperativna primena indocijanin zelene u onkološkoj hirurgiji – aspekt instrumentarke

Marija Popović, Katarina Kostić, Viktorija Jovanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Savremena onkohirurgija se sve više oslanja na tehnologije koje omogućavaju precizniju i manje invazivnu dijagnostiku i tretman kao što je primena ICG (Indocyanine green) bojenja. ICG je fluorescentni kontrast koji omogućava da vidimo ono što golim okom ne možemo – limfne puteve i prokrvljenost tkiva. Primena ove metode u onkohirurgiji predstavlja napredak u hirurškom tretmanu malignih bolesti jer omogućava veću preciznost u detekciji limfnih čvorova i tumora, smanjuje komplikacije i dovodi do efikasnije operacije. Prednosti ove metode u odnosu na primenu radioaktivnog Tc ili metilen plave boje su u bržoj i preciznijoj lokalizaciji, bez izlaganja radijaciji, dok je vizuelizacija bolja čak i kroz masno tkivo i odvija se u realnom vremenu uz pomoć specijalizovanih infracrvenih kamera.

Cilj rada: Prikazati aktivnosti instrumentarke tokom izvođenja ICG procedure u onkohirurgiji, kao i konkretne primere iz prakse kroz intraoperativne fotografije koje obuhvataju: sentinel limfne čvorove različitih lokalizacija, procenu prokrvljenosti crevnih anastomoza i kožnih režnjeva.

Obaveze instrumentarke počinju sa planiranjem i trebovanjem ICG, adekvatnim skladištenjem u zavisnosti od oblika u kom se nalazi (prašak ili rastvor) obzirom da je osetljiv na UV i dnevnu svetlost. Sledi priprema, kalibracija i podešavanje kamere za fluorescenciju u skladu sa tehničkim zahtevima procedure, priprema rastvora ICG za intraoperativnu primenu, asistencija tokom izvođenja procedure, beleženje i očitavanje rezultata. Nakon izvedene procedure adekvatno raspremanje upotrebljenog materijala, kalibracija aparata, kao i razduživanje usluga i potrošnog materijala, samo su deo aktivnosti instrumentarke tokom izvođenje ICG bojenja. Poseban akcenat se stavlja na pravilno rukovanje opremom radi postizanja pouzdanih rezultata, kao i održavanju sterilnog polja, kako bi se obezbedio kontinuitet i nesmetan tok procedure.

Tokom poslednjih godinu dana na Klinici za onkološku hirurgiju je ICG metoda primenjena kod 130 pacijenata.

Edukovana i osposobljena instrumentarka koja prati tok operacije i u odgovarajućem momentu adekvatno reaguje, predstavlja člana hirurškog tima, koji sa uspehom i bez komplikacija izvodi proceduru ICG bojenja.

Primena Tebentafusp (KIMMTRAK) kod pacijenata sa uvealnim melanomom – sestrinski aspekti

Tatjana Petković

Univerzitetski Klinički Centar Niš, Klinika za onkologiju

Tebentafusp predstavlja jedinstven lek u svojoj klasi koji je aktuelno registrovan za lečenje neresektabilnog i metastatskog uvealnog melanoma koji je pozitivan na HLA-A 02:01 haplotip. Po svom sastavu predstavlja bispecifično monoklonsko antitelo koje je usmereno na aktivaciju CD3 receptora na citotoksičnom T limfocitu čime se aktivira njegova imunska aktivnost u smislu ubijanja melanomskih ćelija.

Uvealni melanom je veoma retko oboljenje koje ima tendenciju da u dužem vremenskom periodu metastazira prevashodno u jetru, što je glavni uzrok smrtnog ishoda ove bolesti. Do sada nije postojala ni jedna efikasna sistemska terapija za obolele sa ovom dijagnozom, te je tebentafusp prvi lek koji utiče na umereno produženje preživljavanja kod ovih pacijenata.

Lek se primenjuje isključivo intravenozno, u trajanju od 30 minuta, sa premedikacijom po algoritmu koja podrazumeva primenu paracetamola i kortikosteroida. Kod pripreme ovog leka postoji specifičnost da sam lek ubacujemo u medijum koji se sastoji od fiziološkog rastvora i 20% humanih albumina.

Ključne reči: Tebentafusp, melanom, imunoterapija

Uloga medicinske sestre tokom izvođenja PUNCH biopsije

Anđelina Sević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Biopsija kože je medicinska procedura koja podrazumeva uzimanje malog uzorka ćelija ili tkiva kože radi daljeg ispitivanja i postavljanja tačne dijagnoze.

Medicinska sestra ima ključnu ulogu u svim fazama izvođenja punch biopsije: pripremi pacijenta, asistenciji tokom procedure i postproceduralnoj nezi.

Priprema pacijenta:

– Informisanje pacijenta o postupku na jasan i smirujći nacin

– Provera alergija (naročito na anestetike)

– Priprema sterilnog pribora i materijala za biopsiju
– Pomoć u postavljanju pacijenta u pravilan položaj
– Psihološka podrška u cilju smanjenja anksioznosti

Tokom procedure:
– Asistencija lekaru (pružanje instrumenata, priprema lokalne anestezije)
– Održavanje sterilnog polja
– Praćenje vitalnih znakova pacijenta ako je potrebno
– Brza reakcija u slučaju neželjenih reakcija (alergijska, sinkopa)

Nakon procedure:
– Zbrinjavanje rane (pritisak, sterilna gaza)
– Davanje uputstava pacijentu o nezi rane u kucnim uslovima
– Evidentiranje intervencije u medicinsku dokumentaciju(otvaranje istorije bolesti za datu intervenciju, razduživanje materijala)
– Praćenje eventualnih komplikacija kao sto su krvarenje ili infekcija.

Medicinska sestra svojim znanjem i pažljivim pristupom doprinosi sigurnosti pacijenata uspešnom izvođenju biopsije i očuvanju kvaliteta uzorka za patohistološku analizu.

ISHRANA I MALIGNE BOLESTI

Slavica Janković

Vojno-medicinska akademija

Uvod: Maligne bolesti predstavljaju globalni zdravstveni problem koji zahteva sveobuhvatan pristup u lečenju i podršci obolelim osobama. Ishrana, kao jedan od faktora koji utiču na zdravlje, ima značajnu ulogu u prevenciji, lečenju i oporavku pacijenata sa malignim bolestima.

Cilj rada: Prikazati značaj pravilne ishrane u prevenciji i lečenju malignih bolesti, kao i unapređenju kvaliteta života pacijenata.

Rad je zasnovan na pregledu relevantne stručne literature i epidemioloških istraživanja koja se bave ishranom i malignim bolestima. Podaci ukazuju da stil života i ishrana mogu biti povezani sa nastankom značajnog procenta maligniteta. Nepravilna ishrana povezuje se sa pojavom karcinoma u različitim organskim sistemima od organa za varenje i disanje do reproduktivnih i drugih tkiva. Određeni nutritivni elementi pokazuju protektivni efekat (poput vitamina, minerala, antioksidansa i zdravih masnoća) dok

nepravilna ishrana (zasićene masti, šećer, prerađeni proizvodi i malo vlakna) kao i gojaznost povećavaju rizik. Izbegavanje hrane visoke energetske gustine -šejkovi zdrav način prehrane i prevencija gojaznosti mogu smanjiti rizik od oboljevanja. Pregledi literature ukazuju da pravilno balansirana ishrana pozitivno utiče na imunološki sistem, smanjuje nuspojave terapije kao i da može ubrzati oporavak. Savremena istraživanja potvrđuju potrebu za edukacijom pacijenata o izboru namirnica i značaju održavanja nutritivne ravnoteže u različitim fazama bolesti. Koristiti zdrave zamene avokado umesto majoneza, integralni pirinač, kinoa umesto belog pirinča.

Zaključak: Pravilno planiran nutritivni režim, bogat proteinima, vitaminima, mineralima i antioksidansima, podržava imunitet, ublažava nuspojave terapije i poboljšava kvalitet života pacijenata. Optimalna telesna masa i pravilna ishrana postaju snažan saveznik u borbi protiv bolesti.

„Neka hrana bude tvoj lek, a lek tvoja hrana"- Hipokrat.

CILJANA TERAPIJA HR-POZITIVNOG HER2-NEGATIVNOG METASTATSKOG KARCINOMA DOJKE – SESTRINSKI ASPEKT

Gorica Marinković, Anastazija Raičković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Karcinom dojke je najučestalija maligna bolest i najčešći uzrok umiranja žena do 55 godine života u svetu.Vrlo retko se javlja pre dvadesete godine života, i ne tako često sreće pre tridesete. Učestalost karcinoma dojke se postepeno povećava počevši od 40. godine života. Pacijenti kojima se karcinom otkrije u ranom stadijumu, što raniji tretman pruža najveću šansu za izlečenje. Kod mnogih pacijenata, karcinom dojke se još uvek dijagnostikuje u stadijumu kada je metastazirao u druge organe, a tada su terapijske opcije značajno limitirane. Savremeno sistemsko lečenje HR-pozitivnog HER2-negativnog karcinoma dojke, sve manje se zasniva na hemioterapiji, a sve više temelji na primeni ciljanih lekova u tabletiranom obliku, i hormona u tabletiranoj ili injekcionoj formi.

Ciljevi rada:

1.Istaći benefite savremenog pristupa u lečenju i onkološkoj nezi pacijenata sa HR-pozitivnim HER2-negativnim metastatskim karcinomom dojke

2.Istaći neophodnost edukacije pacijenata u cilju aktivnog učešća u sopstvenom lečenju i zdravstvenoj nezi

Diskusija: Od juna 2022. godine na Klinici za internističku onkologiju u lečenju pacijenata sa HR-pozitivnim HER2-negativnim metastatskim kar-

cinomom dojke, dostupna je ciljana terapija, lek Kisqali, u kombinaciji sa standardnom hormonskom terapijom. Primena inhibitora CDK4/6-ribocikliba, dovela je do bitnog poboljšanja kontrole bolesti, i to znatnim produzenjem preživljenja bez progresije bolesti, uz prihvatljiv profil toksičnosti.

Lečenje ribociklibom 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. Ukoliko se jave neželjeni događaji u vidu mučnine, dijareje, umora, anemije, neutropenije, trombocitopenije, potrebno je napraviti procenu gradusa i u zavisnosti od toga pristupiti rešavanju istih. 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. S obzirom na konstantan porast primene antineoplastičnih lekova peroralnim putem, broj pacijenata i članova njihovih porodica kojima je neophodna edukacija takođe svakodnevno raste. Zato je za profesionalni razvoj onkoloških sestara od suštinskog značaja kontinuirana edukacija u cilju sticanja širokog spektra kliničkih veština i znanja radi pružanja visokokvalitetne i bezbedne nege pacijentima.

Zaključak: Cilj savremene onkologije je da se HR-pozitivni HER2-negativni metastatski karcinom dojke, prevede u hroničnu bolest sa dužim periodima mirovanja, sa kojom se može živeti uz poboljšanje i/ili održavanje dobrog kvaliteta života. Dobro osmišljena edukacija uz promovisanje boljeg razumevanja tretmana i njegovih ciljeva, prevencije i zbrinjavanja potencijalnih neželjenih događaja, kao i bezbednosti pacijenata, osnažuje pacijente da aktivno učestvuju u sopstvenom lečenju, što doprinosi boljoj saradnj, boljem kvalitetu života i ishodima lečenja.

Ključne reči: Karcinom dojke, CDK 4/6 inhibitori, ciljana terapija, edukacija

Literatura:

1. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. N Engl J Med. 2024;390:1080–1091.
2. Novartis Pharmaceuticals Corporation. KISQALI® (ribociclib) prescribing information. East Hanover (NJ): Novartis Pharmaceuticals Corporation; 2025 Sep [cited 2025 Oct 19]. Available from: https://us.kisqali.com/
3. American Cancer Society. Side Effects of Targeted Cancer Therapy Drugs: Things to Know Before Getting Targeted Cancer Therapy. [cited 2025 Oct 19]. Available from: https://www.cancer.org/

4. Tadić D. Uticaj edukacije bolesnica sa karcinomom dojke tokom primene antineoplastične terapije na anksioznost, depresivnost i stres [master's thesis]. Kragujevac: Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka; 2020.

Uloga MST u lečenju obolelih od metastatskog karcinoma bubrega inovativnom target terapijom

Marko Pavlović

Univerzitetski Klinički Centar Niš, Klinika za onkologiju

Karcinom bubrežnih ćelija (RCC) čini 5% svih maligniteta kod muškaraca i 3% kod žena, i čini oko 85% svih primarnih maligniteta bubrega . Najčešća histološka varijanta jeste svetloćelijski karcinom, dok se u manjem procentu javljaju papilarni i hromofobni tip.

Ciljana „target" terapija – oblik terapije koji deluje na specifične molekularne mete unutar malignih ćelija, čime se postiže uništavanje tumorskih ćelija sa minimalnim oštećenjem zdravog tkiva.

Lekovi koji se koriste u lečenju metastatskog karcinoma bubrega :

I linija : Sunitinib, Pazopanib

II linija : Aksitinib, Kabozantinib, Nivolumab

Praćenje i procena neželjenih efekata: medicinska sestra prati i beleži simptome i promene koje mogu ukazati na neželjene efekte.

Uobičajeni neželjeni efekti: Hipertenzija, umor (fatigue), stomatitis / mukozotis, sindrom šaka-stopalo , gastrointestinalni simptomi, hipotireoza, promene boje kože i kose i mijelosupresija.

Sa revolucionarnim razvojem i širokom primenom target i imunoterapije razvila se potreba za kontinuiranim unapređivanjem obrazovnih i profesionalnih kapaciteta medicinskih sestara koje imaju centralnu ulogu u koordinaciji zdravstvene zaštite, kako bi se omogućio holistički pristup lečenju, poboljšao ishod, ali i kvalitet života pacijenta obolelih od karcinoma bubrega.

Uloga sestre obuhvata brojne aspekte edukacije, monitoringa, podrške i pravovremene intervencije. Ima ključnu ulogu u edukaciji pacijenta pre i tokom terapije: objašnjenje mehanizma delovanja target terapija, savetovanje o načinu uzimanja leka, informisanje o potencijalnim neželjenim efektima, davanje uputstva kada i kome se obratiti u slučaju problema. To doprinosi optimalnoj efikasnosti terapije.

Neželjeni efekti radioterapijskog tretmana uz primenu Cetuksimaba kod pacijenata sa malignim tumorima glave i vrata – prikaz slučaja

Jelisaveta Vidosavljević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Uvod: Lečenje pacijenata sa malignim tumorima glave i vrata može se sprovoditi primenom radioterapije uz cetuksimab. Neželjeni efekti radioterapije su: disfagija, odinofagija, kserostomija, oralni mukozitis, radijacioni dermatitis, dok primena cetuksimaba daje neželjene efekte u vidu pojave svraba i suvoće kože, pojave papuloznih promena (ospe) nalik na akne, paronihije, hipomagnezijemije, mukozitisa, dermatitisa.

Medicinska sestra ima značajnu ulogu u prepoznavanju i zbrinjavanju neželjenih efekata.

Cilj rada: Prikazati aktivnosti medicinske sestre u zbrinjavanju neželjenih efekata radioterapijskog tretmana uz primenu cetuksimaba kod pacijenata sa malignim tumorima glave i vrata kroz prikaz slučaja.

Metodologija rada: U radu je korišćena medicinska dokumentacija: lista sestrinske anamneze, lista zdravstvene nege, protokol zdravstvene nege i istorija bolesti.

Identifikacijom i analiziranjem manifestovanih problema kod pacijentkinje određeni su kolaborativni problemi (Dysphagia, Dolor, Cetuximab acneiform rash, Hyperthermio, Nausea, Hypokalemia, Hypomagnesiemia, Infekcija kože, Infactio viralis) i postavljene su sestrinske dijagnoze (Deficit specifičnog znanja o predstojećem radioterapijskom tretmanu, nuzefektima i dužini hospitalizacije u vezi sa nedovoljnom informisanošću što se manifestuje željom za informacijama; Promene sluzokože usne duplje u vezi sa RT tretmanom što se manifestuje pojavom eritema i slivenih ulceracija, Oštećenje integriteta kože – zračnog polja u vezi sa RT tretmanom što se manifestuje pojavom eritema i suve deskvamacije; pojavom vlažne deskvamacije, prekida kontinuiteta kože i znacima spontanog krvarenja; Mogućnost nastanka infekcije u vezi sa plasiranom I.V. kanilom).

Sestrinske akivnosti: zdravstveno-vaspitni rad sa pacijentkinjom o predstojećem RT tretmanu i primeni cetuksimaba, neželjenim efektima, nezi kože i sluzokože zračne regije, procena stanja, praćenje vitalnih parametara, snimanje EKG-a, uzimanje uzorka krvi za biohemijske analize, uzimanje uzorka urina za analizu, uzimanje mikrobiološkog materijala (brisevi, urin za urinokulturu, krv za hemokulturu), primena ordinirane terapije, praćenje telesne težine tokom hospitalizacije, toaleta oštećene kože i primena emolijentnih krema i topikalnih kortikosteroida, praćenje i evidencija stepena oštećenja kože tokom RT tretmana i primene cetuksimaba.

Zaključak: Kroz prikaz slučaja definisane su dijagnoze zdravstvene nege, kolaborativni problemi i prikazane su specifičnosti sestrinskih aktivnosti u zbrinjavanju neželjenih efekata radioterapijskog tretmana uz primenu cetuksimaba kod pacijenata sa tumorima glave i vrata.

Ključne reči: radioterapija; cetuksimab; nuspojave; tumori glave i vrata.

Literatura:

1. Specenier P, Vermorken JB. Cetuximab: its unique place in head and neck cancer treatment. Biologics. 2013;7:77–90. doi:10.2147/BTT.S43628.
2. Larsen H, Thode M, Dieperink K, Bjerregaard J, Pfeiffer P. Nursing interventions to minimize cetuximab-induced dermatologic toxicity. *Clinical Nursing Studies.* 2017;5(1):45–49. doi:10.5430/cns.v5n1p45.
3. Bošnjak S, Jovanović Korda N, Ursulović T, Škiljević D. *Vodič kliničke prakse za prevenciju i lečenje dermatološke toksičnosti lekova iz grupe inhibitora funkcije receptora za epidermalni faktor rasta (EGFRI).* Beograd: Udruženje medikalnih onkologa Srbije; 2019. ISBN 978-86-88771-05-4.
4. Matsukane R, Isshiki R, Suetsugu K, Minami H, Hata K, Matsuo M, Egashira N, Hirota T, Nakagawa T, Ieiri I. Risk factors of cetuximab-induced hypomagnesemia and the effect of magnesium prophylaxis in patients with head and neck cancer: a retrospective study. *Biol Pharm Bull.* 2024;47(3):732–738. doi:10.1248/bpb.b23-00714.

Primena Brentuximab-vedotin (ADCETRIS) kod relaps refraktarnim Hodkinovim limfomom – sestrinski aspekti

Ana Milovanović

Univerzitetski Klinički Centar Niš, Klinika za onkologiju

Brentuximab-Vedotin (Adcetris) predstavlja imunokonjugat lek koji se sastoji iz dve komponente: brentuximab koji predstavlja anti CD30 monoklonsko antitelo i vedotin koji predstavlja imunotoksin koji vrši disrupciju mikrotubula deobnog vretena ćelije. Lek je registrovan za lečenje otpornog Hodgkinovog limfoma, ili kao terapija održavanja pacijenata sa Hodgkinovim limfomom visokog rizika nakon autologne transplantacije matičnih ćelija hematopoeze.

Lek se primenjuje isključivo kao intravenska infuzija, a pre same primene leka neophodno je dati premedikaciju antihistaminika i kortikoste-

roida. Dozu leka propisuje lekar na osnovu telesne mase pacijenta. Lek stiže u liobočici kao 50 mg praška za koncentrat, za rastvor za infuziju. Sam lek se primenjuje u trajanju od 30 minuta uz poseban nadzor.

Kao i ostala monoklonska antitela i ovaj lek može izazvati reakcije kao što su osip, nedostatak vazduha, kašalj, stezanje u grudima, mučnina ili povraćanje.

Najčešća neželjena dejstva ovog leka su smanjen broj belih krvnih ćelija, infekcija gornjih disajnih puteva, svrab, bol u mišićima ili zglobovima.

Ključne reči: Brentuximab vedotin, Hodgkin limfom, imunoterapija

UTICAJ IMUNOTERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA OBOLELIH OD MELANOMA

Srđan Veselinović

Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

Uvod: Imunoterapija predstavlja najnoviji pristup lečenja melanoma u metastatskom stadijumu, ali i u adjuvantnom režimu. Otkrivanjem čekpoint inhibitora i primenom otkrića u onkologiji potpuno se promenuo pristup lečenju obolelih od melanoma. Kvalitet života bolesnika je jedan od ključnih briga celokupnog zdravstvenog tima koji učestvuju u lečenju, i zdravstvenoj nezi bolesnika. Pored terapijskog efekta lečenja veliki akcenat je u kontroli neželjenih dejstava same terapije.

Cilj rada: Prezentacija očuvanja kvaliteta života bolesnika obolelih od melanoma, a koji su na imunoterapiji.

Materijal i metode: Blagovremeno otkrivanje, kao i upoznavanje pacijenta sa mogućim neželjenim dejstvima imunoterapije, postavljanjem adekvatnih sestrinskih dijagnoza, plana zdravstvene nege i evaluacijijom u toku i nakon same terapije,

Rezultati: Kako je 2017. godine uvedena na listu RFZO imunoterapija prvo za metastatski melanoma, a kasnije i za adjuvantni režim pored terapijskog odgovora konstantno je prisutno i očuvanje kvaliteta života bolesnika.

Zaključak: Kvalitet života je značajno očuvan kod bolesnika na imunoterapiji u odnosu na bolesnike na hemioterapiji, radioterapiji.

Ključne reči: Melanom, imunoterapija, hemioterapija, radioterapija, kvalitet života bolesnika

PRIMENA DARATUMUBABA (DATZALEX) KOD BOLESNIKA SA RELAPSOM MULTIPLOG MIJELOMA – SESTRINSKI ASPEKTI

Sanela Arsić

Univerzitetski Klinički Centar Niš, Klinika za onkologiju

Daratumumab (Darzalex) predstavlja monoklonsko antitelo koje je usmereno protiv receptora CD38 na malignim plazma ćelijama multiplog mijeloma. Lek prouzrokuje aktivacija imunog sistema bolesnika koji u daljem toku vrši destrukciju plazma ćelija.

Multipli mijelom je maligna hemopatija sa visokom učestalošću među starijom populacijom koja se karakteriše proliferacijom mijelomskih ćelija u koštanoj srži sa litičkim lezijama kostiju, anemijom, hiperkalcemijom i ponekad bubrežnoj slabosti. Bolest je hronična i neizlečiva sa produženjem preživljavanja nakon uvođenja Daratumumaba u kombinaciji sa Lenalidomidom i Dexametasonom.

U kliničkoj praksi primenjujemo lek Darzalex od 1800mg za subkutanu primenu.

Formulacija leka Darzalex koja je namenjena za subkutanu primenu, ne sme se primenjivati intravenskim putem. Naročito je važno Darzalex primenjujemo, naročito prvu dozu, isključivo u hospitalnim uslovima gde je dostupna oprema za reanimaciju. Potrebno je da se pre i posle injekcije daju lekovi koji smanjuju rizik od reakcija povezanih sa infuzijom Daratumumaba.

Ampula Darzalexa od 1800mg nalazi se u flakonu, zapremine 15ml, i primenjuje se u celosti, u vremenskom intervalu 3-5 minuta, u predelu oko pupka, što omogućava brzu apsorpciju leka u krvotok. Ovaj lek se primenjuje kao jedan od sekundarnih protokola lečenja multiplog mijeloma ili kod relapsa bolesti.

Ključne reči: Daratumumab, Myeloma multiplex, imunoterapija

NEGA RANE NAKON MASTEKTOMIJE DOJKE – DUŽNOSTI MEDICINSKE SESTRE

Sara Atanasijević

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Kada se postavi dijagnoza raka dojke, potrebno je odrediti stadijum bolesti. Od tipa tumora i stadijuma bolesti zavisi način lečenja. Na konzilijumu će se odrediti koja je najbolja opcija za pacijenta.

Najčešće opcije za lečenje su: Hirurgija, radioterapija i hemioterapija.

Postoji više vrsta operacija dojki, jedna od njih je radikalna mastektomija.

Radikalna mastektomija predstavlja hirurško otklanjanje celog tkiva dojke zajedno sa bradavicom, areolom (kružnom pigmentisanom kožom oko bradavice), delom kože i limfnim čvorovima.

Operacije malignih tumora dojke rade se u bolničkim uslovima, nakon operacije pacijenti se otpuštaju na kućno lečenje narednog dana. Pre otpusta iz bolnice fizioterapeut pacijentu pokazuje vežbe koje će primenjivati kod kuće, previje se rana, a aktivni dren ostaje sve dok se drenaža ne smanji.

Pacijent nakon dva dana dolazi u previjalište kod hirurga na kontrolu.

Medicinska sestra u previjalištu priprema pacijenta, postavlja pacijenta u ležeći položaj na sto za previjanje sa podignutim rukama. Zatim asistira hirurgu prilikom previjanja, prazni pumpicu od drena i prati drenažu (boja i količina). Ukoliko dren funkcioniše i nema znakova inflamacije, a drenaža je i dalje iznad 100ml, dren ostaje do sedmog postoperativnog dana.

Prilkom uklanjanja drena pacijent se postavlja u ležeći položaj, medicinska sestra asistira hirurgu prilkom previjanja rane, dodaje sterilne tupfere sa dezinfekcionim sredstvom kako bi se rana očistila, zatim dodaje skalpel kako bi hirug pesekao konac kojim je dren fiksiran, a sterilnim peanom uklanja dren iz rane. Medicinska sestra dodaje hirurgu sterilnu gazu radi pokrivanja operativne rane i reza gde je bio postavljen dren.

U postoperativnom toku nakon uklanjanja drenova pacijentu su potrebne punkcije i pražnjenje seroznog sadržaja iz pazušne jame, medicinska sestra objašnjava pacijentu da mora dolaziti dva do tri puta nedeljno na evakopunkciju sadržaja, period nakupljanja seroma je individualan i ne može se precizno predvideti da li će trajati nekoliko nedelja ili meseci.

Priprema za evakopunkciju seroma iz hirurške rane nakon mastektomije

Evakopunkciju izvodi iskusna medicinska sestra ili hirurg, potrebna je priprema pacijenta i priprema materijala.

Priprema pacijenta podrazumeva da se pacijent oslobodi garderobe u kabini za skidanje, legne na sto za previjanje na leđima i podigne ruke.

Priprema materijala:Hemijski čiste rukavice, sterilni tupferi, dezinfekciono sredstvo, špric od 20ml, igla 1,2g, flaster.

Medicinska sestra navlači rukavice, palpiranjem odredi mesto gde će ubosti iglu, dezinfikuje ranu pomoću tupfera i dezinfekcionog sredstva. Pacijenta ubod iglom uglavnom ne boli jer je operativni deo utrnut. Pomoću šprica izvlači se serom, meri se količina i prati boja. Medicinska sestra prilikom završetka punkcije izvlači iglu i zaštiti mesto uboda tupferom i flasterom.

Medicinska sestra objašnava pacijentu kada mora doći na sledeće punktiranje, prati zarastanje rane, prati koliko se pacijenti pridržavaju vežbi, a preporučuje konsultaciju ukoliko im treba pomoć fizioterapeuta.

Pacijenta jednom nedeljno (po potrebi i češće) prati hirurg koji ga je operisao. Nakon 3 nedelje pacijentu se skidaju konci ukoliko je rana uredno zarasla.

Medicinska sestra priprema materijal za skidanje konaca: Hemijski čiste rukavice, sterilni pean, skalpel, sterilni tupferi, sterilna gaza, dezinfekciono sredstvo i flaster.

Medicinska sestra asistira hirurgu, postavlja pacijenta u ležeći položaj na sto za previjanje, dodaje hirurgu rukavice, sterilan pean i sterilan tupfer sa dezinfekcionim sredstvom. Hirurg dezinfikuje hiruršku ranu i skalpelom uklanja konce, nakon skidanja konaca pacijentu se dezinfikuje rana, postavi sterilna gaza i flaster. Pacijent istog dana može da kvasi ranu.

Pacijent nastavlja da dolazi na evakopunkcije i nakon skidanja konaca sve dok se drenaža ne smanji na 10 ml.

Medicinska sestra komunicira sa pacijentom, daje savete vezane za negu rane.

Komplikacije nakon mastektomije dojke: Privremeno oticanje operativnog tkiva,hematom, krvarenje, infekcija, dehiscencija rane, i oticanje ruke (limfaedem) usled nedovoljnog i nepravilnog vežbanja.

PAPILARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE KOD DECE UZRASTA OD 5 GODINA

Jovana Lišanin, Katarina Kostić, Marija Živković

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

Uvod: Bolesti štitaste žlezde kod dece su ređe nego u odraslih, ali u poslednjim decenijama beleže porast. Nodularne promene javljaju se kod 1–2% dece, ali je rizik maligniteta značajno veći nego kod odraslih. Papilarni karcinom je najčešći maligni tumor štitaste žlezde u pedijatrijskoj populaciji i karakteriše ga češće regionalno širenje i multifokalnost, pa je rana dijagnostika ključna za prognozu.

Cilj rada: Prikazati slučaj ranog otkrivanja papilarnog karcinoma štitaste žlezde kod petogodišnje devojčice i naglašavanje značaja multidisciplinarnog pristupa.

Metodologija rada: Analiza medicinske dokumentacije, kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza, ultrazvučne, magnetno-rezonantne i CT dijagnostike, kao i hirurške i histopatološke obrade.

Rezultati rada: Devojčica, uzrasta pet godina, javila se zbog otoka vrata sa leve strane. UZ je pokazao ekspanzivnu masu levog lobusa štitaste žlezde i multiplu cervikalnu limfadenopatiju. MR i CT potvrdili su posto-

janje tumorske lezije sa metastatskim promenama u plućima. Tokom hospitalizacije urađena je parcijalna tireoidektomija i disekcija limfnih čvorova; intraoperativni nalaz ex tempore potvrdio je papilarni karcinom štitaste žlezde. Planirano je dalje hirurško i onkološko lečenje i genetsko testiranje.

Zaključak: Maligne bolesti štitaste žlezde u pedijatrijskoj populaciji zahtevaju visok stepen kliničke sumnje. Ovaj slučaj naglašava značaj pravovremene dijagnostike, multidisciplinarne obrade i hirurškog pristupa kod dece sa nodularnim promenama štitaste žlezde.

Ključne reči: Štitasta žlezda, papilarni karcinom, deca, cervikalna limfadenopatija, prikaz slučaja

MRI Tractography

Aleksandra Pantelić

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

MRI Traktografija je neinvazivna dijagnostička metoda koja je od velike koristi za proučavanje povezanosti strukture i funkcije mozga. Takođe poznata i kao fiber tractography (traktografija nervnih vlakana), predstavlja 3D rekonstrukiju podataka dobijenih nakon primene specifične MRI sekvence. Metoda počiva na fizičkom principu koji nosi naziv difuzija, a omogućava beleženje podataka o kretanju molekula vode. Svrha ovog predavanja je objašnjenje koncepta traktografije, kao i parametara sekvence koji su važni tokom prilagođavanja sekvence za predviđeno snimanje. Ovo izlaganje predstaviće ne samo prednosti i klinička stanja za koje je traktografija od koristi, već i njena ograničenja. Uz izlaganje glavnih stavki koje su neophodne za pravilno izvođenje traktografije od strane strukovnog medicinskog radiologa, dolazi i osvrt na samu DTI sekvencu, kao i naknadnu 3D rekonstrukciju podataka dobijenih nakon izvršenog snimanja.

Ključne reči: Traktografija, difuzija, 3D

ZNAČAJ RANOG PREPOZNAVANJA SIMPTOMA NEUROPATIJE IZAZVANE TAKSANSKOM HEMIOTERAPIJOM

Miloš Maljik

Institut za onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

Neuropatija spada u najznačajnije neželjene efekte taksanskih citostatika, koji se često primenjuju u terapiji karcinoma dojke i drugih maligniteta. Klinički se ispoljava kroz trnjenje, peckanje, bol, slabost mišića i poremećaj koordinacije, što može dovesti do pogoršanja kvaliteta života i prekida onkološke terapije. Rano prepoznavanje i edukacija pacijenata ima ključnu ulogu u prevenciji trajnih neuroloških posledica.

Cilj rada: Prikazati značaj edukacije pacijentkinja i pravovremenog prepoznavanja neurotoksičnih efekata taksanske hemioterapije, uz naglašavanje uloge medicinske sestre u proceni i sprovođenju intervencija

Analizirana je stručna literatura, kao i iskustvo iz kliničke prakse Instituta za onkologiju Vojvodine, Klinike za internu onkologiju, odseka za endokrine tumore i tumore dojke i dnevne bolnice, sa fokusom na edukativne postupke i sestrinske intervencije kod pacijenata sa neuropatijom izazvanom taksanskom hemioterapijom.

Najčešće sestrinske dijagnoze kod ovih pacijentkinja su akutni i hronični bol, poremećaj senzorne percepcije, rizik za pad, smanjena pokretljivost i anksioznost, a intervencije obuhvatajnu procenu neurološkog statusa, edukaciju o samopraćenju i savetovanje o prevenciji povreda.

Pravovremena detekcija i uključivanje medicinske sestre u multidisciplinarni tim omogućava ranije prepoznavanje komplikacija, bržu prilagodbu terapije i aktivno učešće pacijenata u procesu lečenja.

Rana detekcija neuropatije ima presudan značaj za očuvanje kvaliteta života i kontinuiteta terapije, dok je uloga medicinske sestre nezamenjiva u proceni, komunikaciji i pravovremenoj intervenciji.

Ključne reči: Taksani, neuropatija, edukacija, prevencija, medicinska sestra

62ND ONCOLOGY CONGRESS

38TH 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 978-86-6061-206-1