

**Nacionalni simpozijum sa međunarodnim učešćem**

**IZAZOVI I SAVREMENI PRISTUP  
U DIJAGNOSTICI I TRETMANU  
GINEKOLOŠKIH MALIGNITETA**



**ZBORNİK SAŽETAKA**

**Ginekološko-akušerska sekcija SLD  
Kladovo, 6.9.2024.**



Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva  
The Bulletin of the Zaječar branch of the Serbian Medical Association

Izlazi od 1976.  
has been published since 1976.

## UREDNIŠTVO/ EDITORIAL

### GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK/ EDITOR-IN-CHIEF & RESPONSIBLE EDITOR

Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD, FESC/, Zaječar

### POMOĆNIK GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA/ ASSISTANT EDITOR

Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Dr med Zoran Jelenković /MD/, Zaječar

### ČLANOVI UREDNIŠTVA TMG

Prim Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Mr Sc Dr med Zoran Joksimović /MD, MSc, /, Bor  
Dr med Marija Ilić /MD/, Zaječar

### SEKRETARI UREDNIŠTVA/ EDITORIAL SECRETARIES

Dr med Anastasija Račanin /MD/, Zaječar  
Dr med Ivana Arandelović /MD/, Zaječar

### TEHNIČKI UREDNIK/ TECHNICAL EDITOR

Petar Basić, Zaječar

## UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

Akademik Prof. Dr Dragan Micić /MD, PhD/, Beograd  
Prof. Dr Nebojša Paunković /MD, MSc, PhD/, Zaječar,  
Prim Dr Radoš Žikić (MD), Zaječar,  
Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Prof. Dr Biljana Kocić /MD, PhD/, Niš  
Prof. Dr. Goran Bjelaković /MD, PhD/, Niš  
Doc. Dr Bojana Stamenković /assist. prof, MD, PhD/, Niš  
Prim Dr sci. med. Petar Paunović /MD, PhD/, Rajac  
Prim Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Prim Dr sci. med. Aleksandar Aleksić, /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Prim Dr sci. med. Vladimir Mitov, /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Prim Mr. sci. med. Dr Predrag Marušić /MD, MSc/, Zaječar  
Prim Mr. sci. med. Dr Olica Radovanović /MD, MSc/, Zaječar  
Prim Dr sci. med Željka Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar  
Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar

## LEKTORI/PROOFREADERS

### Srpski jezik/Serbian language:

Prof srpskog jezika Violeta Simić, philologist, Zaječar

### Engleski jezik/English language:

Prof engleskog jezika Slobodanka Stanković Petrović, philologist Zaječar  
Milan Jovanović, stručni prevodilac za engleski jezik

## VLASNIK I IZDAVAČ/OWNER AND PUBLISHER

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar/  
Serbian Medical Society, Branch of Zaječar  
web adresa/web address: www.sldzajecar.org.rs

## ADRESA REDAKCIJE/EDITORIAL OFFICE

Timočki medicinski glasnik  
Zdravstveni centar Zaječar  
Pedijatrijska služba  
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

## ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE/E-MAIL

tmglasnik@gmail.com  
dusanbastac@gmail.com

## WEB ADRESA/WEB ADDRESS

www.tmg.org.rs

Časopis izlazi četiri puta godišnje./The Journal is published four times per year.

## TEKUĆI RAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

## ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

## TIRAŽ/CIRCULATION 500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

61

TIMOČKI medicinski glasnik /  
glavni i odgovorni urednik Prim Dr Sc med  
Dušan Bastać; - God. 1, br. 1 (1976)-  
- Zaječar : Srpsko lekarsko društvo,  
podružnica Zaječar, 1976- (Knjaževac :  
Spasa). - 30 cm

Dostupno i na: <http://www.tmg.org.rs>. -  
Tromesečno

ISSN 0350-2899 = Timočki medicinski glasnik  
COBISS.SR-ID 5508610



**TJMOČKI  
MEDICINSKI  
GLASNIK**

**TJMOK  
MEDICAL  
GAZETTE**

*Objavljeni sažeci u zborniku ne podležu stručnoj recenziji ni lektorisanju i štampaju se u obliku u kojem su ih autori poslali. Za sve stručne navode i jezičke greške odgovornost snose isključivo autori.*

*Organizacioni odbor TMD  
Uredništvo TMG*

	<b>Програм симпозијума</b>	
11.00-13.00	<b>Регистрација учесника</b>	
12.00-13.00	<b>Састанак Председништва ГАС СЛД</b>	
13.00-13.15	<b>Поздравно обраћање директора Здравственог центра Кладово</b>	Др Дејан Чучулановић
13.15-13.30	<b>Историјат гинеколошко-акушерске службе у Кладову</b>	Др Кристина Петровић
13.30-13.45	<b>Скрининг и лечење рака грлића материце у Зајечару од 1996. до 2023.</b>	Др Вера Најдановић Мандић
13.45-14.05	<b>Карцином вулве</b>	Асс. Др Бојана Гутић
14.05-14.25	<b>Скрининг карцинома грлића материце</b>	Проф. др Радомир Живадиновић
14.25-14.45	<b>Ултразвучна дијагностика карцинома ендометријума</b>	Проф. др Светлана Јанковић
14.45-15.05	<b>Карцином ендометријума</b>	Асс. др Лазар Нејковић
15.05-15.20	<b>Комерцијално предавање Pharmaswiss</b>	Др Милорад Мићовић
15.20-15.45	<b>Пауза за кафу</b>	
15.45-16.05	<b>Ултразвучна дијагностика оваријалних малигнитета</b>	Проф. др Александар Јуришић
16.05-16.25	<b>Актуелне препоруке за лечење карцинома јајника</b>	Проф. др Владимир Пажин
16.25-16.45	<b>Карцином и трудноћа</b>	Проф. др Јелена Стаменковић
16.45-17.00	<b>Комерцијално предавање M&amp;V Pharm</b>	Проф. др Радомир Живадиновић
17.00-17.20	<b>Велики муцинозни цистаденом јајника код менопаузалне пацијенткиње – приказ случаја</b>	Др Младен Јолић
17.20-17.40	<b>Преканцерозне промене – петогодишњи пресек</b>	Др Горан Голубовић
17.40-18.00	<b>Преваленција HR-HPV инфекција код жена са уредним цитолошким налазом</b>	Проф. др Марија Путова
18.00-18.30	<b>Дискусија</b>	

Обавештавамо Вас да ће „Школа перинаталне медицине“ бити организована од 06. до 08. децембра 2024. године у хотелу „Тонанти“ у Врњачкој Бањи, у сарадњи Гинеколошко-акушерске секције, Секције за перинаталну медицину Српског лекарског друштва и Секције за неонатологију Удружења педијатара Србије. Програм овогодишње школе и детаљније техничке информације за заинтересоване учеснике ће бити објављене у наредном циркулару ГАС.

### **ДОБРОДОШЛИ НА СТРУЧНИ СИМПОЗИЈУМ!**

Председница Гинеколошко-акушерске секције  
Проф. др Оливера Контић Вучинић

**Симпозијум је акредитован код Здравственог савета Србије као национални симпозијум са међународним учешћем, под акредитационим бројем А-1-1430/24 (ред 18).**

**Број бодова: за предаваче 9, за пасивно учешће 5, за усмену презентацију 8, за постер презентацију 6.**

### **Организатори**

**СЛД, Гинеколошко-акушерска секција,**

**СЛД, Подружнице Кладово и Зајечар**

## ИЗАЗОВИ И САВРЕМЕНИ ПРИСТУП У ДИЈАГНОСТИЦИ И ТРЕТМАНУ ГИНЕКОЛОШКИХ МАЛИГНИТЕТА

### САЖЕТАК ПРОГРАМА КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ

Гинеколошки малигнитети, укључујући карцином грлића материце, ендометријума, јајника, вулве и вагине, представљају озбиљан здравствени проблем за жене широм света. Упркос напретку у медицини, изазови у дијагностици и лечењу ових малигнитета и даље представљају велики проблем у гинеколошкој пракси. Ефикасно суочавање с овим изазовима кључно је за побољшање исхода лечења и квалитета живота пацијенткиња. Један од главних изазова у дијагностици гинеколошких малигнитета је рано откривање болести. Симптоми ових карцинома често су неспецифични и могу се лако занемарити или погрешно протумачити. Карцином јајника често се назива "тихим убицом" због одсуства јасних симптома у раним фазама болести. Ефикасан скрининг за рак грлића материце, као што су ПАПА тест и ХПВ тестирање, омогућава рано откривање преканцерозних промена, али слични поуздани тестови за друге гинеколошке малигнитете још увек недостају. Поред тога, постојећа дијагностичка средства могу бити скупа и неприступачна за многе пацијенткиње, посебно у земљама с ниским и средњим приходима као што је и Србија. Побољшање приступа дијагностичким методама и развој нових, ефикаснијих тестова од суштинске су важности за рано откривање и успешно лечење гинеколошких карцинома.

Лечење гинеколошких малигнитета захтева мултидисциплинарни приступ који укључује хируршко лечење, радиотерапију, хемотерапију, циљану терапију и имунотерапију. Међутим, избор оптималне терапије може бити сложен због варијабилности болести, стадијума карцинома и индивидуалних карактеристика пацијенткиња. Хируршко лечење често је прва линија терапије, али може бити ограничено у случајевима узнапредовалог рака. Радиотерапија и хемотерапија пружају додатне опције, али могу изазвати значајне нуспојаве које утичу на квалитет живота пацијенткиња. Развој нових терапија, попут циљане терапије и имунотерапије, пружа нове наде, али је њихова примена често ограничена због високих трошкова и недостатка доступности. Идентификација и имплементација иновативних решења кључни су за превазилажење постојећих изазова.

Повећање доступности и приступачности скрининг тестова може значајно побољшати рано откривање и смањити морталитет од гинеколошких малигнитета. Технолошки напредак, укључујући развој нових биомаркера и неинвазивних дијагностичких алата, може унапредити тачност и ефикасност дијагностике. Персонализовани приступ у лечењу пружа прилику за прилагођавање терапија индивидуалним потребама пацијенткиња, чиме се повећава ефикасност и смањују нуспојаве. Мултидисциплинарни тимови, који укључују гинекологе онкологе, радиотерапеуте, хирурге и друге специјалисте, играју кључну улогу у координацији и пружању свеобухватне неге.

У данашње време се примећује све већи пораст појаве карцинома код репродуктивно способних жена које и даље желе да остваре потомство, што представља можда и најосетљивију и најизазовнију категорију у области лечења гинеколошких малигнитета. Едукација здравствених

радника и пацијенткиња о важности редовног скрининга и доступним опцијама лечења у оваквим случајевима је од суштинског значаја.

Подизање свести о симптомима, ризицима и превенцији гинеколошких малигнитета може допринети ранијем откривању и бољем исходу лечења. Континуирана медицинска едукација и професионални развој здравствених радника осигуравају да најновија сазнања и технике буду примењени у клиничкој пракси.

**АКТУЕЛНЕ РЕФЕРЕНЦЕ НА КОЈИМА ЈЕ БАЗИРАНА НЕОПХОДНОСТ ИЗВОЂЕЊА ОВЕ КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ**

1. Bouvard V et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2021 Nov 11;385(20):1908-1918.
2. Greiber IK et al. Cancer in pregnancy and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: A nationwide cohort study. *BJOG* 2022;129:1492-1502.
3. Clarke MA et al. Risk assessment of endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia in women with abnormal bleeding and implications for clinical management algorithms. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Oct;223(4):549.e1-549.e13.
4. Morand S et al. Ovarian Cancer Immunotherapy and Personalized Medicine. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 18;22(12):6532.
5. Forstner R. Early detection of ovarian cancer. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5370-5373.

**СПИСАК ЧЛАНОВА НАУЧНОГ И/ИЛИ ПРОГРАМСКОГ ОДБОРА КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ  
КОЈИ НЕ МОГУ БИТИ ПРЕДАВАЧИ ПРОГРАМА КОНТИНУИРАНЕ ЕДУКАЦИЈЕ**

1. Проф. др Оливера Контић Вучинић - Медицински факултет Универзитет у Београду, Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС
2. Доц. др Милан Докић - Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС
3. Кл. ас. др Тијана Јањић - Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС
4. Др Милена Перишић Митровић - Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС
5. Др Жељка Вуковић - Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС
6. Кл. ас. др Драгиша Шљиванчанин - Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС

**СПИСАК ПРЕДАВАЧА**

1. Др Кристина Петровић – Здравствени центар Кладово
2. Др Вера Најдановић Мандић – Пензионер, ординација “Нагмону”
3. Асс. др Бојана Гутић – Институт за онкологију Војводине
4. Проф. др Радомир Живадиновић - УКЦ Ниш
5. Проф. др Светлана Јанковић – ГАК Народни фронт, Београд
6. Доц. др Лазар Нејковић – ГАК Народни фронт, Београд
7. Проф. др Александар Јурушић - ГАК Народни фронт, Београд
8. Проф. др Владимир Пажин - ГАК Народни фронт, Београд
9. Др Марија Путова – Московски клинички центар, Москва, Русија
10. Проф. др Јелена Стаменковић - Клиника за гинекологију и акушерство УКЦС
11. др Младен Јолић - Здравствени центар Зајечар



## ISTORIJAT SLUŽBE GINEKOLOGIJE I AKUŠERSTVA ZDRAVSTVENOG CENTRA KLADOVO

*dr Kristina Petrović*  
KLADOVO

**Sažetak:** U Kladovu postoji Služba ginekologije i akušerstva, kadrovski i prostorno organizovana iz dva dela: Odeljenje ginekologije i akušerstva, koje se nalazi u sastavu bolničkog dela Zdravstvenog centra Kladovo i Dispanzera za zdravstvenu zaštitu žena, u sklopu Doma zdravlja. Sadašnje funkcionisanje Službe je obezbeđeno dugogodišnjim trudom i radom kako pojedinaca, tako i učešćem i naporima celokupne zajednice grada i okoline.

Briga za reproduktivno zdravlje i adekvatnu zdravstvenu zaštitu ženskog dela populacije u Kladovu, oduvek je bila bitan deo zdravstvenog sistema našeg kraja. Prvi pisani podaci o prvim lekarima i bobicama na ovom području su dosta skromni, ali ne manje značajni. Dativaju iz 1904. godine kada je u Kladovu postojao samo jedan sreski lekar. Prvi lekar - farmaceut Zigfrid Policer, 1906. godine bavio se lečenjem veneričnih bolesti i steriliteta. Prva bolnica sa 20 postelja je formirana pred Drugi svetski rat, u prostorijam tzv. "Sokolskog doma", 1939/1940. godine - "Banovska bolnica" sa dva lekara - dr Ljutica Dimitrijević, kao prvi lekar koji se bavio brigom o zdravlju žena, iako nije bio ginekolog i dr Sreten Gajić. Posle oslobođenja, 1952. godine, sa formiranjem Doma narodnog zdravlja, u Kladovu se prvi put pominje specijalista ginekolog akušer, dr Uroš Mihajlović. U istorijatu naše službe značajno mesto treba dati i babici, prvoj nudilji, bolničarki Roksandi Slabić - babica Roksa. U Kladovo je došla iz Beograda, posle oslobođenja, 1946.godine. Uspešno je i savesno obavljala poslove koji se danas obavljaju u okviru institucija. Uspela je da prilagodi i opremi staru kuću u svrhu porodilišta i od Unicefa dobije pun kamion potrebne opreme i instrumentarijuma potrebnog za rad. Sama je vodila Savetovanište za trudnice. Sa izgradnjom Doma narodnog zdravlja i dolaskom lekara - ginekologa dr Uroša Mihajlovića "institucija porodilišta i savetovaništa" dobija zakonitu formu. Formiranjem Opšte bolnice 1960.godine razvija i otvara Odeljenje ginekologije i akušerstva, rad se poboljšava dolaskom mladih lekara specijalista ginekologije dr Sibina Ilića 1959. godine i dr Kostadina Dermanova 1961. godine. Sa formiranjem Zavoda za onkologiju i radiologiju Kladovo 1974. godine ukazuje se potreba za novim kadrom. U to vreme u Kladovu rade ginekolozi dr Milan Mirčetić, 1976. godine, dr Čedomir Nikolić 1979. godine, dr Ivo Vuković i dr Grujo Crnogorac, 1982. godine. Oni se kratko zadržavaju u službi i brzo odlaze u veće gradove i centre. Tada u Kladovo dolazi dr Miroljub Mijajlović, koji je od 1991. načelnik Službe ginekologije i akušerstva i tu ostaje do penzije 2015. godine. Polovinom devedesetih godina u službi ginekologije i akušerstva su radili dr Slobodanka Petković, dr Goran i dr Marija Brozić do 2000. godine. Značajan doprinos radu Službe dala je i dr Lidija Petrović, koja je 2000 - 2007. godine značajno unapredila dispanzerski rad. Dr Anđa Ćuruvija radi u Kladovu 2008/2009. godine. Sa specijalizacije 2011. godine vraća se dr Miroljub, a 2016. godine dr Tatjana Cagulović (koja vrlo brzo odlazi iz Kladova) i dr Kristina Petrović. Na specijalizaciji je trenutno jedan lekar, dr Dejan Dimitrijević.

Razvoj službe je takođe bio dinamičani prostorno, od privatne kuće, preko Doma narodnog zdravlja, stacionarnog dela Opšte bolnice do izgradnje nove bolnice 1968. godine. Tada je Odeljenje ginekologije i akušerstva smešteno u posebnom delu, razdvojeno je porodilište od ginekologije, a Dispanzer za zdravstvenu zaštitu žena je u novom Domu zdravlja.

Prvi ultrazvučni aparat su ginekolozi koristili početkom osamdesetih (1984), zajedno sa radiolozima, a početkom devedesetih dobili i svoj aparat za potrebe službe.

**Zaključak:** Razvoj i rad naše službe uvek je bio dinamičan. Često su bile kadrovske promene, jer su uslovi za rad bili otežani, a stalno nas je pratio manjak kadra. Svojim pregalaštvom i doprinosom za razvoj ginekološke službe u ovom kraju, posebno mesto zauzimaju dvojica naših kolega, dr Kosta Dermanov i dr Miroljub Mijajlović, koji su gotovo čitav svoj radni vek proveli u Kladovu, radeći kao ginekolozi.

Zadatak nama koji ostajemo je da unapredimo i budemo bolji, od naših prethodnika, ili bar da smo predani poslu kao što su oni bili.

## СКРИНИНГ И ЛЕЧЕЊЕ РАКА ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ У ЗАЈЕЧАРУ ОД 1996. ДО 2023.ГОДИНЕ

Dr Вера Најдановић Мандић

ОРДИНАЦИЈА „HARMONY“ЗАЈЕЧАР, СРБИЈА

### Увод

Скрининг рака грлића материце се спроводи организовано, кроз систематске прегледе и опортуно (1,2). Већина професионалних гинеколошких удружења прихватила је концепт скрининга за рак грлића материце у коме се сваке три године, од 25. до 65. године, узима само Папаниколау тест (3). Први организовани систематски прегледи у Зајечару били су 1971. године (4). Према регистру за рак из 2022. годину, Зајечар има значајну инциденцу рака грлића материце у Србији, 32,2 оболеле жене на 100.000, као што и Србија (29,2‰) има у Европи (5).

### Циљ рада

Приказати број жена које су радиле гинеколошке прегледе са Папа тестом у диспанзеру за жене у Зајечару од 1996. до 2023. године, учесталост рака грлића материце, старост жена, методе лечења на гинеколошком одељењу у Зајечару као и број оних које су лечене само зрачном терапијом, најчешће у Кладову.

### Метод рада

Спроведено је ретроспективно испитивање и анализа медицинске документације која се састоји од протокола за систематске прегледе, цитолошких и колпоскопских здравствених картона, протокола за интервенције и протокола за хистопатолошке резултате као и оперативних протокола хируршки решених случајева. Подаци су обрађени и приказани.

### Резултати рада и дискусија

Протеклих 28 година, урађено је 64.186 систематских прегледа са Папа тестом и 760 оболелих жена од рака грлића материце зависно од стадијума, лечено је на следеће начине: конизацијом (287), хистеректомијом (171), хистеректомијом и зрачењем (141) и само зрачењем (161) најчешће у Кладову. Жене у иноперабилном стадијуму нису долазиле на систематске прегледе у последњих пет година или уопште нису долазиле. Само око 20% жена јавља се сваке године гинекологу ради рутинске контроле (4).

Табела 1: Приказ броја жена обухваћених систематским прегледом у односу на број оболелих и примењене методе лечења у Зајечару од 1996. до 2023. г.

Година	Скрининг	Конизације	Хистеректомије	Хист. и зрач.	Зрачење	Сума карцинома
1996	3997	15 (46,87)	7 (21,87)	6 (18,75)	4 (12,50)	32
1997	2375	15 (35,71)	6 (14,29)	12 (28,57)	9 (21,43)	42
1998	2834	15 (34,88)	13 (30,23)	12 (27,91)	3 (6,98)	43
1999	1457	11 (47,83)	5 (21,74)	6 (26,07)	1 (4,35)	23
2000	3995	4 (16,67)	9 (37,50)	5 (20,83)	6 (25,00)	24
2001	3924	17 (60,71)	3 (10,71)	3 (10,71)	5 (17,86)	28
2002	3709	17 (42,50)	13 (32,50)	3 (7,50)	7 (17,50)	40
2003	3749	19 (47,50)	11 (27,50)	5 (12,50)	5 (12,50)	40
2004	3743	20 (46,51)	13 (30,23)	7 (16,28)	3 (6,98)	43

2005	3639	13 (41,94)	8 (25,80)	7 (22,58)	3 (9,68)	31
2006	3694	11 (39,28)	4 (14,28)	3 (10,72)	10 (35,72)	28
2007	3692	12 (46,15)	8 (30,77)	2 (7,69)	4 (15,38)	26
2008	3666	3 (13,64)	6 (27,27)	9 (40,91)	4 (18,18)	22
2009	2860	7 (26,92)	7 (26,92)	5 (19,23)	7 (26,92)	26
2010	2436	11 (40,74)	4 (14,81)	8 (29,63)	4 (14,81)	27
2011	2183	9 (50,00)	3 (16,67)	2 (11,11)	4 (22,22)	18
2012	1366	4 (22,22)	4 (22,22)	5 (27,77)	5 (27,77)	18
2013	1085	7 (31,82)	0	7 (31,82)	8 (36,36)	22
2014	1050	5 (20,83)	5 (20,83)	10 (41,67)	4 (16,67)	24
2015	1055	6 (30)	2 (10)	5 (25)	7 (35)	20
2016	1018	4 (21,05)	6 (31,57)	0	9 (47,38)	19
2017	1244	3 (17,65)	6 (35,29)	2 (11,76)	6 (35,29)	17
2018	1397	10 (43,48)	3 (13,04)	3 (13,04)	7 (30,43)	23
2019	842	6 (22,22)	8 (29,63)	6 (22,22)	7 (25,93)	27
2020	664	10 (41,67)	2 (8,33)	1 (4,17)	11 (45,83)	24
2021	546	7 (30,43)	4 (17,39)	4 (17,39)	8 (34,78)	23
2022	927	13 (52,00)	6 (24,00)	2 (8,00)	4 (16,00)	25
2023	1039	13 (52,00)	5 (20,00)	1 (4,00)	6 (24,00)	25
Укупно	64186	287 (37,77)	171 (22,50)	141 (18,55)	161 (21,18)	760

Први организовани систематски прегледи у Зајечару били су 1971. године. Тада је прегледано око 10.500 жена од 25. до 65. године и, морамо поменути, то је био највећи број прегледаних жена у Србији који се никад касније није поновио код нас (4).

Из табеле 1. се види да се протеклих година смањивао број превентивних прегледа и да се од почетних, скоро 4.000 прегледа број смањило испод хиљаду у последњих пет година.

Примећујемо да је конизација била најчешће примењена метода лечења у праћеном периоду као резултат организованих и редовних превентивних прегледа. Број конизација је 287 и од тога је 254 (88,50%) урађено код жена старости до 50 година.

График 1: Начини лечења жена оболелих од рака грлића материце у Зајечару од 1996. до 2023. године.

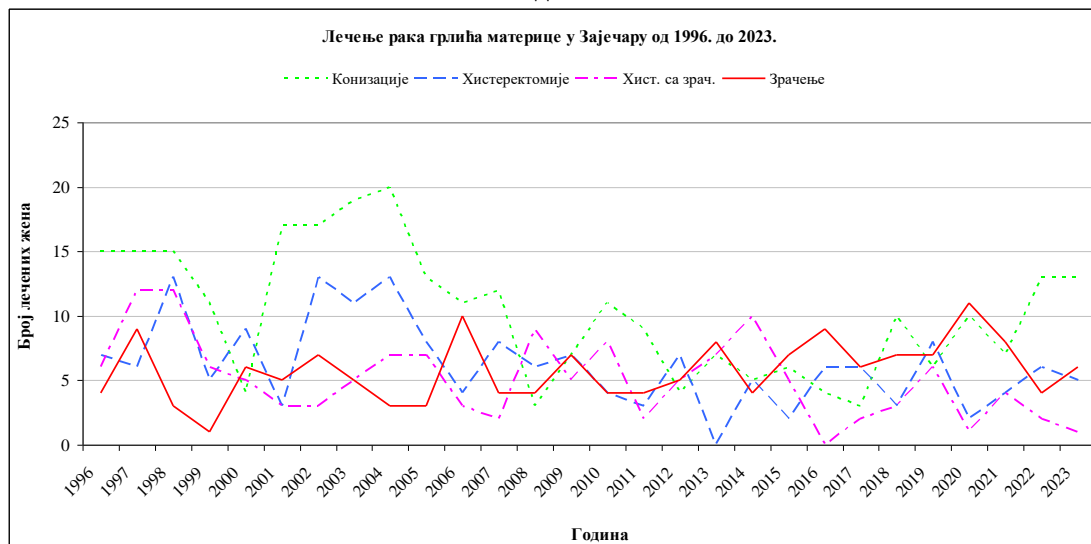
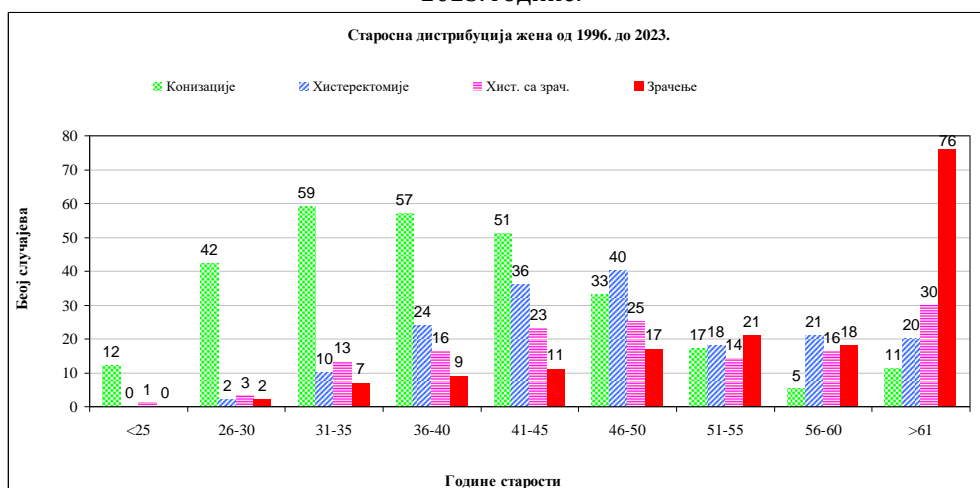


График 2: Старосна дистрибуција жена оболелих од рака грлића материце у Зајечару од 1996. до 2023. године.



Од 161 жене које су имале рак у иноперабилном стадијуму, 115 (71,43%) жена било је старије од 51. године. Само око 20% свих жена се јавља сваке године гинекологу ради рутинске контроле (4), а менопаузалне жене и ређе или никако. Иначе, менопауза се код нас најчешће јавља између 48. и 50. године. У САД, средња старост природне менопаузе је 51 година.

### Закључак

Резултати истраживања указују на значај систематских прегледа у откривању рака грлића материце, посебно у откривању премалигнух промена и микроинвазивног карцинома. У Зајечару је запажен број оболелих од овог малигног обољења. Посебно иноперабилни случајеви се у 71,45%

јављају код менопаузалних жена које не долазе на систематске прегледе. У циљу смањења броја оболелих и откривању што већег броја жена у почетном стадијуму рака грлића материце, потребно је боље организовати скрининг са акцентом на менопаузалне жене. Занемарује се примарна превенција болести која се састоји у здравствено-васпитном раду код адолесцената и здрави стилови живота као и примена, у свету већ прихваћене, ХПВ вакцине.

**Литература:**

1. Najdanovic Mandic V, Cervical cancer screening and monitoring of treated women in Zajecar district from 1996 to 2018, 42nd European Congress of Cytology Abstract Book, 2019, Malmo, Sweden, page.140-141.
2. Најдановић Мандић В, Траиловић М, Јолић М, Чикарић И. Гинеколошки скрининг у Зајечару од 1996. до 2021, Зборник радова 65. Гинеколошко акушерска недеља СЛД, мај 2022, Београд, Србија, страна 158-161.
3. Кесић В, Принципи скрининга у гинекологији, Зборник радова 65. Гинеколошко акушерска недеља СЛД, мај 2022, Београд, Србија, страна 69-70.
4. Најдановић Мандић В, Историјат гинеколошко-акушерске службе у Зајечару до 2015. године, Зборник сажетка 40 Тимочки медицински дани, бр. 4, мај 2016, Зајечар, Србија, страна 68-76.
5. Институт за заштиту здравља Србије „Др Милан Јовановић Батут“, Регистар за рак у централној Србији 2020, Извештај бр. 20, Београд, Србија, 2022.

## KARCINOM VULVE

*Ass. dr Bojana Gutić*

INSTITUT ZA ONKOLOGIJU VOJVODINE

Prema podacima centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) u 2020. godine je bilo 5276 novoobolelih od karcinoma vulve i 1 466 umrlih. Najviše stope (2,4) su zabeležene u Istočnoj Evropi. Neretko izostaje pravovremeno dijagnostikovanje karcinoma vulve, što za posledicu ima inicijalno uznapredovalu bolest, koja zahteva multidisciplinarni pristup.

Specifičnost dijagnostike karcinoma vulve ogleda se u potrebi da se promena jasno definiše, u pogledu njenih karakteristika ali i lokalizacije, odnosa i broja promena. Samo uzorkovanje se mora adekvatno planirati kako ne bismo negativno uticali na naredne postupke. Značajnu pomoć u preciznom dijagnostikovanju predstavlja fotodokumentacija. Ovakvim pristupom, kao i markiranjem mesta biopsije, te uzimanje multiplih uzoraka doprinosimo adekvatnom planiranju. Sa druge strane, zbog niske incidencije, smisleno je težiti centralizaciji ovih pacijentkinja ka centrima sa mogućnošću multidiscipliniranog pristupa. Ovakav stav značajno doprinosi ishodu lečenja pacijentkinja sa karcinomom vulve. Pokazano je u hirurškom smislu, da broj tretiranih pacijentkinja po centru i po lekaru, značajno utiču na prognozu bolesti.

U cilju stadiranja bolesti, koristi se FIGO i TNM klasifikacija. Poslednja revizija FIGO klasifikacije je iz 2021. godine. Navedena klasifikacija ima manji broj podgrupa, shodno prognozi i tretmanu bolesti, od dosadašnjih jedanaest, u novoj klasifikaciji postoji osam podstadijuma. Neophodno je da patološki izveštaj sa svojim karakteristikama uključi i podatke o HPV (bilo analizom p16 ili testiranje na HPV), kao i analizu p53 za razlikovanje intraepitelijalnih promena. Preoperativne analize moraju uključiti i pregled vagine i grlića sa HPV tipizacijom, kao i analne regije, a po potrebi i anoskopiju i rektoskopiju. Takođe, neophodna je kompletna radiološka obrada u cilju evaluacije statusa bolesti i planiranja tretmana.

Pitanje sentinel limfnog čvora (SLN) u novim preporukama nije pretrpelo značajne razlike, ali se u aktuelnim debatama postavlja pitanje koristi detekcije kod viših stadijuma bolesti, kao i zahtevi kod prethodno sprovedene ekscizije. U ovom svetlu se moramo osvrnuti i na pojam ultrastadiranja, sa ciljem detekcije promena manjih od 2 mm. Razlika u preživljavanju ovih pacijentkinja u odnosu na metastaze veće od 2 mm, je značajna (94,4% vs 69,5%).

Operativni tretman karcinoma vulve jedan je od izazovnijih postupaka u ginekološkoj onkologije, s obzirom na to da se najčešće susrećemo sa uznapredovalom bolešću. Ovim se još jednom stavlja akcenat na potrebu za centralizacijom, kao i multidisciplinarni pristup, preventivno kada je u pitanju rekonstrukcija.

U tretmanu karcinoma vulve ne sme da izostane edukacija lekara i opšte populacije o ranoj detekciji karcinoma, što bi boprinelo manjem postoperativnom morbiditetu, kao i boljoj prognozi bolesti.

**Reference:**

1. U.S. Cancer Statistics Working Group. U.S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool, based on 2022 submission data (1999–2020): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; www.cdc.gov/cancer/dataviz, June 2023. Direct link to vulvar cancer data.
2. Huang J, Chan SC, Fung YC, Pang WS, Mak FY, Lok V, Zhang L, Lin X, Lucero-Prisno DE 3rd, Xu W, Zheng ZJ, Elcarte E, Withers M, Wong MCS; NCD Global Health Research Group, Association of Pacific Rim Universities (APRU). Global incidence, risk factors and trends of vulvar cancer: A country-based analysis of cancer registries. *Int J Cancer*. 2023 Nov 15;153(10):1734-1745. doi: 10.1002/ijc.34655. Epub 2023 Aug 2. PMID: 37531169.
3. Muigai J, Jacob L, Dinas K, Kostev K, Kalder M. Potential delay in the diagnosis of vulvar cancer and associated risk factors in women treated in German gynecological practices. *Oncotarget*. 2018 Jan 3;9(9):8725-8730. doi: 10.18632/oncotarget.23848. PMID: 29492231; PMCID: PMC5823582.
4. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerová D, Creutzberg CL, Guillot E, Garganese G, Lax S, Redondo A, Sturdza A, Taylor A, Ulrikh E, Vandecaveye V, van der Zee A, Wölber L, Zach D, Zannoni GF, Zapardiel I. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023 Jul 3;33(7):1023-1043. doi: 10.1136/ijgc-2023-004486. PMID: 37369376; PMCID: PMC10359596.
5. Zapardiel I, Iacoponi S, Coronado PJ, Zalewski K, Chen F, Fotopoulou C, Dursun P, Kotsopoulos IC, Jach R, Buda A, Martinez-Serrano MJ, Grimm C, Fruscio R, Garcia E, Sznurkowski JJ, Ruiz C, Noya MC, Barazi D, Diez J, Diaz De la Noval B, Bartusevicius A, De Iaco P, Otero M, Diaz M, Haidopoulos D, Franco S, Blecharz P, Zuñiga MA, Rubio P, Gardella B, Papatheodorou DC, Yildirim Y, Fargas F, Macuks R; VULCAN Study coinvestigators. Prognostic factors in patients with vulvar cancer: the VULCAN study. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Sep;30(9):1285-1291. doi: 10.1136/ijgc-2019-000526. Epub 2020 Jun 22. Erratum in: *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Dec;30(12):2023. PMID: 32571891.
6. Van der Kolk WL, Van der Zee AG, Slomovitz BM, Baldwin PJW, Van Doorn HC, De Hullu JA, Van der Velden J, Gaarenstroom KN, Slangen BFM, Kjolhede P, Brännström M, Vergote I, Holland CM, Coleman R, Van Dorst EBL, Van Driel WJ, Nunns D, Widschwendter M, Nugent D, DiSilvestro PA, Mannel RS, Tjong MY, Boll D, Cibula D, Covens A, Provencher D, Runnebaum IB, Monk BJ, Zanagnolo V, Tamussino K, Oonk MHM; all GROINSS-V I and II participants. Unilateral inguinofemoral lymphadenectomy in patients with early-stage vulvar squamous cell carcinoma and a unilateral metastatic sentinel lymph node is safe. *Gynecol Oncol*. 2022 Oct;167(1):3-10. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.07.017. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36085090.

## SKRINIG KARCINOMA GRLIČA MATERICE – PROŠLOST, SADAŠNJOST I POGLED U BUDUĆNOST

R. Živadinović (1), A. Petrić(1), A. Živadinović (2), S. Pop Trajković (1), L. Živadinović (2), D. Simić (3)

1) MEDICINSKI FAKULET U NIŠU; 2) GINEKOLOŠKO AKUŠERSKA KLINIKA NIŠ; 3) DOM ZDRAVLJA NIŠ

**Ključne reči :** skrining , karcinom grlića materice

Karcinom grlića materice je četvrti najčešći karcinom kod žena širom sveta posle karcinoma dojke, pluća i debelog creva. Zahvaljujući uvođenja primarne prevence (vakcinacije) i sekundarne prevence (organizovanog skrininga) u razvijenim zemljama, napravljena je velika razlika u incidenci kako morbiditeta tako i mortaliteta u odnosu na nerazvijene zemlje.

Primarni cilj skrininga karcinoma grlića materice je otkrivanje abnormalnosti epitela koje će verovatno napredovati do invazivnog karcinoma (CIN II + i AIS) i koje treba operativno lečiti, čime se smanjuje incidenca raka grlića materice , smrtnost i morbiditet u vezi lečenja.

Sekundarni cilj skrininga je dijagnoistika ranih početnih faza invazivnog karcinoma (MIK) čime se takođe smanjuje mortalitet i morbiditet u vezi sa lečenjem.

Strategija skrininga se razlikuje u raznim delovima sveta i trebalo bi je prilagoditi u odnosu na metoda koja je u jednoj zemlji dostupna , pouzdana , za koju je moguće uraditi najbolju organizacionu povezanost, infrastrukturu i kontrolu a u skladu sa specifičnim kadrovskim i finansiskim mogućnostima .

Skrining je sistematska primena testova kod osoba koje nisu tražile lekarsku pomoć, radi otkrivanja pojedinaca s rizikom od određenog poremećaja koji je dovoljno veliki da opravdava dalje ispitivanje i preventivno delovanje.

Prvi organizovani skrining programi vezuju se za psihijatrijske poremećaje, infektivne bolesti i dijabetes. Veliko globalno opterećenje malignim bolestima dovelo je pitanja njihove primarne i sekundarne prevencije u žižu interesovanja.

Karcinom grlića materice je četvrti najčešći karcinom kod žena širom sveta posle karcinoma dojke, pluća i deblog creva. Zahvaljujući uvođenja primarne prevence (vakcinacije) i sekundarne prevence (organizovanog skrininga) u razvijenim zemljama, napravljena je velika razlika u incidenci kako morbiditeta tako i mortaliteta u odnosu na nerazvijene zemlje. Više od 85 % smrtnih slučajeva od raka grlića materice se dešava u zemljama sa niskim i srednjim prihodima (1).

Sekundarni cilj skrininga je dijagnoistika ranih početnih faza invazivnog karcinoma (MIK) čime se takođe smanjuje mortalitet i morbiditet u vezi sa lečenjem. Idelano bi bilo da skrining detektuje samo one abnormalnosti prekursorskih lezija koje će sigurno napredovati do invazivnog karcinoma a istovremeno izbegavati dijagnostiku tranzitornih HPV infekcija i blagih promena koje će regredirati a čija dijagnostika bi dovela do prekomernog lečenja i drugih štetnih posledica.

Od kako je Papanikolau objavio svoj prvi rad: Dijagnoza raka grlića materice vaginalni razmazom 1943. godine, ova metoda postaje konvencionalno poznata kao Papanikolau bris. Zahvaljujući niskoj ceni, mogućnosti ponavljanja i relativno visokoj pouzdanosti ova metoda postaje zlatni standard skrininga raka grlića materice.

Uvođenjem citologije u skrining incidence karcinoma grlića materice je u razvijenim zemljama sveta sa organizovanom citološkom službom, smanjena za preko 70 % (2).

Vremenom su mnoge studije pokazale ograničenost citološkog skrininga koji se ogleda u senzitivnosti u rasponu od 50 do 80 % sa relativnom visokom specifičnošću od skoro 95%. U zemljama u razvoju, kod kojih nije omogućeno kontinuirano praćenje i intervalno ponavljanje nalaza metaanalize skrininga baziranog na citologiji su pokazale manju senzitivnost od 11% i manju specifičnost od 14%. Ovakvi podaci ukazuju da je PAPA test manje pouzdan i logistički nepouzdan u ekonomski slabije razvijenim zemljama (3).

Podaci iz razvijenih Evropskih zemalja takođe govore o ograničenoj senzitivnosti citologije u skriningu cervikalnog karcinoma.

Studija koja je rađena u Norveškoj na populaciji žena kod kojih je dijagnostikovana invazivni karcinom grlića materice je pokazala da je preko 50 % njih učestvovalo redovno u citološkom skriningu i da je njih 57 % imalo normalan citološki nalaz na skrining testu rađenom pre 3 godine i manje (4). Nove tehnologije uvedene u citologiji kao što je likvidna (tečna citologija), je povećala senzitivnost citologije za oko 10%. Od strane Američkog koledža akušera i ginekologa ova razlika se nije pokazala značajnom, pa su i konvencionalna i tečna citologija postavljene kao prihvatljive metode u skriningu cervikalnog karcinoma. Značaj tečne citologije se ističe samo u smislu mogućnosti da se iz istog uzorka uradi i HPV test (5).

Od kako je 2008 godine Prof Zur Hausen dobio Nobelovu nagradu za medicinu, jer je dokazao direktnu povezanost HPV sa karcinomom grlića materice, sva buduća pažnja u skriningu cervikalnog karcinoma je usmerena prema detekciji HPV.

Izučavanje mehanizma patogeneze HPV infekcije i cervikalne karcinogeneze kao njene relativno retke komplikacije, je dovela sa godinama i do promena u preporukama korišćenja HPV testa u skriningu cervikalnog karcinoma.

Činjenica je da će 67% HPV infekcija u roku jedne godine odnosno 90 % u roku od dve godine spontano nestati. Takođe je poznata činjenica da je za razvoj karcinoma grlića materice neophodna perzistentna HPV infekcija i prisustvo onkogenih tipova HPV i kokarcinogenih faktora ( promena mikrobioma, pušenje, imunodeficijencija .. ) (6).

Sa druge strane relativno nam je poznata i patogeneza cervikalnog karcinoma iz intrapeitelnih stadijuma u invazivni karcinom. Međutim novija saznanja pokazuju da nije neophodno postepeno napredovanje od CIN I prema CIN III i invazivnog karcinoma. Postoje dokazi da je moguće dejstvo HPV direktno modelom molekularnog prekidača na rezervne multipotentne ćelije i nastanak CIN III lezija i invazivnog karcinoma, direktno na normalnom epitelu bez prethodnog prisutva CIN I i II promena. Stoga skoro sve lezije CIN I i većina CIN II nisu prekursori stadijumu invazivnog karcinoma, već tranzitorna produktivna ne permissivna HPV infekcija. Ove činjenice je neophodno uzeti u obzir prilikom pravljenja preporuka za skrining cervikalnog karcinoma. Posebno kada se postavljaju granice u godinama života i vrsti testova koji ćemo primenjivati.

2003. godine HC Diegene je postao prvi test detekcije HPV koji je odobrila FDA. Od tada su još 4 testa dobila ovo odobrenje: Cervista HPV HR, Cervista HPV 16, 18, Cobas HPV test, Aptima HPV test. Ovo se DNA testovi koji se uglavnom razlikuju po mogućnosti genotipizacije FDA je iste 2003. godine odobrio upotrebu visokorizičnog HPV testa zajedno sa citologijom kao u kotest u skriningu žena od 30 godine života . Trenutne smernice koje još uvek važe u skriningu je citološki test na 3 godine od 21 do 29 godine a nakon toga od 30 do 65 se preporučuje kotest HPV i citologija na 5 godine .HPV test povećava senzitivnot ciotološkog testa sa 50 – 80 na 95% (7).

Poslednjih godina a naročito od 2014 je urađen veliki broj metaanaliza koje su proučavale samostalnu ulogu HPV testa u primarnom skriningu cervikalnog karcinoma. Sve ove analize su pokazale superiornost primarnog HPV testa u odnsou na primarni citološki test pogotovu za populaciju žena od 25 godiune života (8).

Senzitivnost HPV testa u detekciji predkancera i kancera je veća od citologije i iznosi od 63 do 98% dok je specifičnost niža i zavisi od godina života ali je u proseku manja za oko 5% u odnosu na citologiju (9)

Specifičnost HPV testa sa godinama života raste. Stopa HPV pozitivnosti od 30 do 35godine je 13 % a nakon 35 god 5, 6% .Citologija pokazuje isti procenat pozitivnosti u odnosu na godine žibota od 4–5,1% (10).

Niža specifičnost HPV testa u odnosu na citologiju dovodi do relativnog povećanja lažno pozitivnih skrinig testova i povećava procenta neophodnih kolposkopskih pregled za oko 10%. Upravo iz ovih razloga je sva buduća pažnja u preporukama za skrining usmerena na pronalaženju najoptimalnijeg difrencijalno dijagnostičkog testa u trijaži HPV pozitivnih nalaza. Važno je zadržati prednost HPV testa u visokoj senzitivnosti a istovremeno smanjiti procenat lažno pozitivnih nalaza. U ovoj grupi je od 4 do 8,2% citološki nedetktovanih promena visokog gradusa (10).

Refleksni test citologijom kod primarnog HPV skrininga zbog ograničene senzitivnosti citologije nije najidelniji u trijaži . Genotipizacija i separiranje najonkogenijih tipova 16, 18 u odnosu na celu grupu visko onkogenih 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 i 68 kao, RNA testovi koji dokazuju integraciju virusa i ekspresiju njegovih ranih onkogenih E gena (deregulisana neproliferativna HPV), testovi metilacije , kaoi imunohistohemijski marker proliferacije i karcinogenze (KI67, p16 ink) su neki od ispitivanih testova koji daju bolje rezultate u trijaži HPV pozitivnih nalaza, povećavajući specifičnost uz zadržavanje visoke senzitivnosti.

Činjenica je da je HPV 16 i 18 uključen u preko 75% CIN II + promena ida njihova detekcija genotipizacijom izdvojeno iz grupe ostalih onkogenih tipova HPV povećava dva pute rizik za dobijanje patološkog nalaza CIN II + (11).

Ako se pozitivan test dobijen genotipizacijom na HPV 16 dobije nakon 30 godine života promene težeg gradusa se mogu očekivati biopsijom u 13% a slučaju negativne biopsije loop excizijom ili višestrukim biopsijama u 34 % (11).

RNA testovi koji detektuju mRNA virusa (E6, E7 m RNA) se takođe mogu koristiti u trijaži pozitivnih DNA HPV testova jer su specifičniji od njih za više od 7% (64 : 59%) i njihova pozitivnost povećava 8 puta rizik za detekciju CIN II + promena u odnosu na DNA pozitivan test (12).

Prekomerna istovremena ekspresija markera proliferacije Ki 67 i tumor supresorskog proteina p16 ink a (koji zaustavlja i kointroliše ćeljski ciklus), ukazuju na deregulisanu HPV infekciju i mogu biti korisni u trijaži pozitivnog nalaza HPV testa. Komnercijalan test koji obuhvata oba markera je Cintec test Specifičnost ovog testa je 95,2 % (slično citologiji) dok je senzitivnost veća od citologije i iznosi 92 % (13)

Metilacija humane virusne DNK je još jedan surogat marker koji je povezan sa težinom intraepitelne promene i identifikacijom uznapredovalih lezija sa kratkoročnim rizikom za progresiju .Specifičnost i senzitivnog ovog testa u trijaži HPV pozitivnih nalaza je 75 odnosno 79 % što su veće vrednosti u odnosu na trijažu citologijom (14) . I pored visoke senzitivnosti koju nam pruža HPV test , najveći problem u skriningu karcinoma grlića materice predstavljaju adenokarcinomi.

Poslednji epidemiološki podaci govore da je incidenca ovog tipa karcinoma u porastu , naročito u populaciji žena mlađoj od 40 godina. Prema poslednjim podacima jedne veće studije rađenje u Švedskoj u odnosu na period kada je citologija uvedena u skrining cervikalnog karcinoma , incidence adenokarcinoma je sa 7% povećana na 25, 7% i taj procenat u komparaciji mlađih pacijentkinja je povećan tri puta (15). Senzitivnost citologije u detelciji AIS i invazivnog adenokarcinoma koji se navodi u literature se kreće od 44



do 63% Citološki nalaz kod adenopromena samo u 25 % ukaže na sumnju da se radi o adenokarcinomu dok je u 64% patološki citološki nalaz adenokarcinoma od strane citologa opisan kao skvamozna lezija (16) .

U tom smislu sve veći broj radova ističe neophodnost uvođenja HPV tipizacije u skrining cervikalnog karcinoma. Za razliku od citologije HPV test statistički značajno povećava senzitivnost detekcije adenokarcinoma. Najnovije studije pokazuju da primarno HPV skrining povećava detekciju adenokarcinoma u odnosu na citologiju za više od dva puta (16). Međutim HPV test ima svoja ograničenja u senzitivnosti kako adeno tako is kvamoznih karcinoma . Oko 11% skvamoznih i između 15 i 30% adenokarcinoma je HPV negativno. Najnovija modifikacija klasifikacije adenokarcinoma ih upravo tako i deli na HPV pozitivne usual i hpv negativne adenokarcinome. ( 16 ).

HPV negativnost karcinoma može biti prava i lažna. Lažna negativnost je povezana sa fazom infekcije, gubitkom fragmenta hpv tokom integracije, starošću, uticaju nekroze i inflamacije, manjom opterećenju virusom na tankom adenopeitelu. Sva dosadašnja saznanja vezana za prirodni tok HPV infekcije , pouzdanosti detekcionih metoda i specifičnosti vezanih za životnu dob su poslednje dve godine dovele u nekim zemljama do izmene preporuka skrininga karcinoma grlića materice .

Najnoviji vodič Američkog udruženja za rak (ACS) iz 2020. godine čak da je preporuku da se sa skriningom ne počinje pre 25 godine i da se odmah krene sa HPV testom bez citologije na svakih 5 godine do 65 godine . Prekid sa 65 godina se preporučuje ako postoji jasan podatak da je skrining unazad 10 godina bio negativan (2 negativna hpv na 5 godina ili 3 negativna citološka na 4 godine) (17) .

Skrining do 69 godine u odnosu na onaj do 64 je bio povezan za smanjenje mortaliteta od karcinom agrlića materice za 5 % . Raniji početak skrininga pre 25 odnosno od 21 godine samo povećava preterano lečenje tranzitornih HPV promena i dovodi do povećanja komorbiditeta i preveremenih porođaja (17). Udeo težih intraepitelnih i malignih lezija do 24 godine je manji od 0,8% dok je od 25 do 29 negde oko 4% .Upravo početak skrininga od 25 pokazuje najbolji odnos koristi i štete od skrininga karcinoma grlića materice . Ova preporuka važi bez obzira na vakcinalni status i seksualnu istoriju (17).

Ipak možda je ovde dobro napomenuti da su ovo Američke preporuke , gde je HPV vakcina odobrena 2006. godine a anketiranje 2018. godine pokazalo da je 40% vakcinisanih HPV vakcinom od 18 do 26 god odnosno 68 % u uzrastu od 13 do 17 god (18).

U populaciji sa visokim procentom vakcinisanih HPV test je najsenzitivniji a citologija pokazuje manju specifičnost jer detektuje tranzitorne citološke promene (koilocitoza). Preporuka početka skrininga sa 25 godina sa HPV testom a ne od 21 citologijom je pokazala porast od 13% nedetektovanih lezija težih od CIN II. Ovakva strategija je dovela do blagog porasta kolposkopija za 9% ali je smanjila ukupan broj preostalih testova za 45%. Očekuje se da dalje širenja procenta vakcinisanih žena smanji procenat kolposkopija (19).

Pacijentkinje koje su lečene zbog CIN II, III promena i AIS moraju se redovno kontrolisati u narednih 25 godina a nakon toga ako imaju 65 godina nastavljaju se pratiti na 3 godine. Ako su lečene od AIS savetuje se nakon rađanja histerektomija ili intenzivno praćenje ako je HPV test negativan (20).

Na kraju umesto zaključka ostaje i dalje otvoreno pitanje koje se provlači u debatama: Koja je metoda najbolja u skriningu karcinoma grlića materice? Sigurno da je to metoda koja je u jednoj zemlji dostupna, pouzdan , za koju je moguće uraditi najbolju organizacionu povezanost , infrastrukturu i kontrolu a u skladu sa specifičnim kadrovskim i finansiskim mogućnostim.

Skrining žena samo jednom u životu nakon 35 godine života smanjuje rizik od karcinoma grlića materice za 70%. Njen rizik od smrti od raka grlića materice opada za više od 85% ako se pregleda redovno na 5 godina (20).

Međutim 1,5 milijardi žena širom sveta nikada nije testirano na rak grlića materice. Da li će citologija zadovoljiti zahteve i omogućiti da sve budu pregledane ili je potrebno stvoriti brze HPV jeftinije HPV testove, koristiti samouzimanje, po cenu uvećanja kolposkopskih pregleda za 15% uz korišćenje velikih digitalnih kolposkopskih softvera koji omogućavaju brzu obuku jednostavnih sistema distinkcije , normalan - patološki nalaz. Pitanje za budućnost ...

Literatura :

1. Sarah L. Bedell, Lena S. Goldstein, Amelia R. Goldstein, Andrew T. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sexual Medicine Reviews* Volume 8, Issue 1, January 2020, Pages 28-37
2. S.Y. Tan, Y. Tatsumura, George Papanicolaou (1883–1962): Discoverer of the Pap smear. *Singapore Med J*, 56 (2015), pp. 586-587
3. L. Bradford, A. Goodman. Cervical cancer screening and prevention in low-resource settings. *Clin Obstet Gynecol*, 56 (2013), pp. 76-87
4. Nygard M (2012) Økning i forekomst av livmorhalskreft hos unge. [Increasing incidence of cervical cancer in young women]. <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Nyheter/Okning-i-forekomst-av-livmorhalskreft-hos-unge/>
5. P.L. Martin-Hirsch, N.J. Wood. Cervical cancer. *BMJ Clin Evid*, 2011 (2011).
6. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Human Papillomaviruses. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321760/> (2007)
7. E.K. Yim, J.S. Park. The Role of HPV E6 and E7 oncoproteins in HPV-associated cervical carcinogenesis. *Cancer Res Treat*, 37 (2005), pp. 319-324
8. U.S. Food and Drug Administration. Cobas® HPV Test - P10020/S008 FDA, Silver Spring (MD) (2014)
9. M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan, G. Ronco, U. Schenck, N. Segnan, H. Wiener, A. Herbert, L. von Karsa. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition—summary document. *Ann. Oncol.*, 21 (3) (2010), pp. 448-458
10. Castanon A, Landy R, Sasieni PD. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix? *Int J Cancer*. 2016; 139: 1040- 1045.
11. Thomas C. Evaluation of HPV 16 and 18 genotyping for the triage of women with high risk HPV positive. *Cytology* neg. 2011; 136(4) : 578-86.
12. Pierry D, Weiss G, Lack B, Chen V, Fusco J. Intracellular human papillomavirus E6, E7
13. mRNA quantification predicts CIN 2/3 in cervical biopsies better than Papanicolaou screening for women regardless of age. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136(8):956-960.
14. Bergeron C, Ikenberg H. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results. *Cancer Cytopathol*, 2015, 123 – 375
15. Knebel Doeberitz M et al. New markers for cervical dysplasia to visualise the genomic chaos created by aberrant oncogenic papillomavirus infections. *Eur J Cancer*. 2002; 38; 2229-42.
16. Pettersson BF, Andersson S, Hellman K and Hellström AC. Invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: 90 years of experience. *Cancer*. 116:2343-2349.
17. Renshaw AA, Mody DR, Lozano RL, Volk EE, Walsh MK, Davey DD, et al. Detection of adenocarcinoma in situ of the cervix in Papanicolaou tests: Comparison of diagnostic accuracy with other high-grade lesions. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128:153-7
18. Elizabeth T. H. Fontham MPH, DrPH, Andrew M. D. Wolf MD, Timothy R. Church PhD, Ruth Etzioni PhD, Christopher R. Flowers MD, MS, Abbe Herzig PhD, Carmen E. Guerra. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society 2020 : 70 ; 321-346.
19. Boersma P, Black LI. Human Papillomavirus Vaccination Among Adults Aged 18-26, 2013- 2018. NCHS Data Brief no. 354. National Center for Health Statistics; 2020.
20. Walker TY, Elam-Evans LD, Yankey D, et al. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years—United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 68: 718- 723.
21. Zhao C, Crothers BA, Ghofrani M, et al. Human papillomavirus genotyping testing practice in 2014: results of a College of American Pathologists national survey. *Arch Pathol Lab Med*. 2016; 140: 1364- 1370.

## ULTRAZVUČNA DIJAGNOSTIKA KARCINOMA ENDOMETRIJUMA - NOVA SAZNANJA I NOVE TEHNOLOGIJE

*Prof dr Svetlana Janković*

GAK NARODNI FRONT, BEOGRAD; MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU

Karcinom endometrijuma je jedan od najčešćih malignih bolesti genitalnog trakta, ali je i jedan od najređih uzroka smrti kod žena. Nizak mortalitet je povezan sa činjenicom da se više od 80% slučajeva klinički dijagnostikuje u ranim fazama bolesti, obzirom da se bolest rano manifestuje, sporo napreduje i kasno stvara metastaze. Etiologija nastanka karcinoma endometrijuma nije poznata ali se smatra da najverovatnije nastaje kao rezultat stalne stimulacije endometrijuma estrogenima usled:

- Ovulatornog pada koga odlikuje nedostak progesterona

- Upotrebe egzogenih estrogena
- Estrogen produkujućih tumora jajnika ili
- Poremećene funkcije jetre, koja sprečava njegovu normalnu degradaciju i rezultuje stalno visokim serumskim nivoima.

Stalno visoke koncentracije estrogenih hormona povećavaju mitotsku aktivnot endometrijuma, koja rezultuje pojačanom proliferacijom endometrijuma i hiperplazijom, malignom transformacijom i nastankom karcinoma endometrijuma. Proliferacija ne nastaje kada je nivo progesterona u granicama normale, jer tada dolazi do sekretorne transformacije sluzokože i do zaustavljanja mitotske aktivnosti, tako da se izaziva atrofija materične sluzokože.

Neki autori tvrde da se transvaginalnom color Doppler ultrasonografijom može otkriti karcinom endometrijuma bez simptoma, tako da se može koristiti kao skrining metoda (1). Obzirom da estrogeni igraju značajnu ulogu u etiopatogenezi karcinoma endometrijuma, kao i da imaju značajnu ulogu u regulaciji vaskularne rezistencije, tako što smanjuju tonus krvnih sudova, njihovo dejstvo se može ispitati na neinvazivni način, primenom kolor Doppler ultrasonografije.

Transvaginalna sonografija je dala značajan doprinos ultrazvučnoj dijagnostici u ginekologiji i akušerstvu. Korišćenje endovaginalne sonde omogućava skoro direktan kontakt genitalnih organa sa ultrazvučnim talasom i tako se postiže veća dijagnostička značajnost prikazane ultrazvučne slike. Naročito je značajna primena u analizi tumorskih promena na uterusu i jajnicima, posebno korišćenjem kolor Doppler sonografije. Power Doppler ultrasonografija je tehnika koja koristi ukupnu snagu doplerskog signala da prikaže sliku protoka u boji u real-time-u. Power Doppler je poseban oblik dvodimenzionalnog prikaza protoka, i do 5 puta je osetljiviji u detekciji protoka kroz krvne sudove u odnosu na kolor Doppler, tako da se češće može koristiti u detekciji protoka promena u endometrijumu. Spektralnom analizom dobijenih talasa brzine protoka u ispitivanim krvnim sudovima omogućava se otkrivanje novostvorenih krvnih sudova, što ukazuje na maligni potencijal ispitivanih tumorskih promena (2,3). Uporedo sa poboljšanjem kvaliteta slike standardnih dvodimenzionalnih ultrazvučnih aparata (2D), brz tehnološki napredak je doneo i sasvim novu tehnologiju pregleda, koja se bazira na ultrazvuku. Radi se o novijoj generaciji ultrazvučnih aparata, koji stvaraju trodimenzionalnu sliku (3D) i trodimenzionalni film (4D) analiziranog objekta. Za razliku od standardnog dvodimenzionalnog ultrazvučnog prikaza, 3D/4D pregledom se dobija dubina slike i bolja prostorna orijentacija, koja je značajna kod definisanja lokalizacije promena endometrijuma.

Primena 3D/4D ultrazvuka u ginekologiji omogućila je dijagnostiku anomalija uterusa, endometrijalnih lezija, vizualizaciju pripoja endometrijalnog polipa i razlikovanje polipa od hiperplazije endometrijuma, adhezija, tuboovarijalnih masa i tumora jajnika, hidrosalpingusa, kolor ili power Doppler vizuelizacija intratumorske vaskularizacije, neovaskularizacije i protoka kod karcinoma grlića, materice, jajovoda i jajnika.

Smatra se da je u verifikaciji promena endometrijuma i pored naprednih tehnika u i novih ultrazvučnih aparata i dalje neophodan pregled vaginalnom sondom sa posebnim osvrtom na:

- verifikaciju debljine endometrijuma,
- određivanje homogenosti i ehogenosti u odnosu na miometrijum,
- određivanje linije demarkacije između endometrijuma i miometrijuma i njena definisanost i eventualna isprekidanost,
- otkrivanje prisustva novih krvnih sudova u endometrijumu i njihova lokalizacija,
- verifikacija indeksa otpornosti u krvnim sudovima endometrijuma, koji je suspektan ukoliko je manji od 0.4.

3D ultrazvučnim pregledom može se se odrediti volumen endometrijuma i smatra se suspektnim ukoliko je veći od 13ml.

Hystero-foam sonografija je posebna vrsta ultrazvučnog pregleda, koja se koristi radi ispitivanja unutrašnjosti materice i samih jajovoda radi ispitivanja prohodnosti jajovoda, čija je patologija u oko 40% slučajeva osnovni uzrok steriliteta. Pomoću veoma tankog katetera, u matericu se ubrizgava posebna vrsta gela-pene. Primenom 3D/4D ultrazvuka, pre i nakon toga može se jasno i jasnom sagledati šupljina materice i samih jajovoda, putem ultrazvučnih talasa. Jajovode ali i ivice sluzokože materice ne možemo sagledati samo pomoću ultrazvuka. Gel predstavlja svojevrsan kontrastni medijum koji pomaže u dobijanju jasnije

slike pomenutih anatomskih struktura, tako da je u tome prednost hystero-foam sonografije u odnosu na klasičan ultrazvučni pregled ili ultrazvučni pregled sa ubrizgavanjem vode u dijagnostici promena endometrijuma u smislu sigurne dijagnostike polipa endometrijuma, njegova veličina, oblik, struktura i odrediti mesto pripoja.

Kod pacijentkinja sa patološkim promenama endometrijuma u menopauzi ultrasonografskim pregledom najčešće se verifikuje zadebljanje endometrijuma (3). Postoje brojne studije koje dokazuju da je mogućnost otkrivanja patoloških promena endometrijuma u postmenopauzi mala ukoliko je njegova sonografska debljina ispod određene granice. Razni autori preporučuju granične vrednosti između 3 i 10 mm (3). Objavljeno je da je najprihvatljivija granica za razlikovanje hiperplazije i karcinoma u menopauzi kod žena koje krvare 4mm (4). Još uvek ne postoje pouzdani sonomorfološki kriterijumi za razlikovanje benignih (endometrijalni polip i hiperplazije) i malignih promena endometrijuma. Zadebljali endometrijum nehomogenog izgleda sa niskim dijastolnim protocima se najčešće dijagnostikuje kod atipične hiperplazije i karcinoma endometrijuma (5). Da bi se verifikovale promene endometrijuma otkrivene ultrazvučnim pregledom uvek se mora uraditi frakcionirana eksplorativna kiretaža i histopatološki pregled uzetog materijala.

Smatra se da je vaginalni ultrazvučni pregled kod perimenopausalnih i žena u menopauzi neophodan kao metoda otkrivanja promena endometrijuma, naročito kod asimptomatskih žena, koje nemaju krvarenja, radi ranog otkrivanja hiperplazija i karcinoma. Ultrazvučnim pregledom može se posumnjati na eventualne promene, ali se definitivna dijagnoza ipak postavlja nakon frakcionirane eksplorativne kiretaže i nakon dobijanja definitivnog histopatološkog rezultata.

Ultrazvuk može uspešno koristiti u određivanju debljine invazije miometrijuma, u otkrivanju uvećanih limfnih žlezda male karlice i abdomena kod uznapredovalih slučajeva, ali je cilj svih nas u prevenciji i ranom otkrivanju ove bolesti.

1. Kurjak A, Shalan H, Kupesic S et al. An attempt to screen asymptomatic women for ovarian and endometrial cancer with transvaginal color and pulsed doppler sonography. *J Ultrasound Med*, 1994; 13(4): 295-301.
2. Cil AP, Tulunay G, Kose MF, Harberal A. Power doppler properties of endometrial polyps and submucoal fibroids, a preliminary observational study in women with known intracavitary lesions. *Ultrasound in Obstetrics and Gynaecology*, 2010;35(2): 233-7.
3. Goldstein SR. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *American Journal of Obstetrics &Gynecology*, 2009;201(1):5-11.
4. ConoscentiG, Meir YR, Fisher-Tamaro I et al. Endometrial assessment by transvaginal sonography and histological findings after D&C in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995; 6(2):108-15.
5. Gallos ID, Ofinran O, Shehmar M, Coomarasamy A, Gupta JK. Current management of endometrial hyperplasia-a survey of United Kingdom consultant gynaecologists. *Journal of Obstetrics &Gynecology and Reproductive Biology*, 2011;158(2):305-7.

## KARCINOM ENDOMETRIJUMA

*Doc. dr Lazar Nejković*

GAK NARODNI FRONT, BEOGRAD

Endometrijalni kancer je na 7. mestu među svim karcinomima žena, a većina slučajeva se javlja između 65 i 75 godina starosti. U Evropi, karcinom materice zauzima 4 mesto među ženskim neoplazmama, sa incidencom do 20,2/100. 000 i stopom mortaliteta 2,0-2,7/100 000. Ovo odstupanje je zbog činjenice da je 80% oboljenja ograničeno na matericu pri postavljanju dijagnoze i ima krvarenje u postmenopauzi, što dovodi do brze dijagnostike. Karakterističan je za visoko/srednje razvijene zemlje. Faktori rizika za nastanak uključuju indeks telesne mase (BMI), hipertenzija, hiperinsulinemija i produženo izlaganje estrogenu bez suprotstavljanja progesteronu (često povezan sa nuliparitetom i neplodnošću povezanim sa sindromom policističnih jajnika ili upotrebom tamoksifena) Stope mortaliteta su se u proseku povećavale za 1,9% godišnje, uglavnom zbog sve veće incidence gojaznosti, poznatog faktora rizika za najčešći tip I

endometrijalnog karcinoma. Endometrijalni karcinom se tradicionalno klasifikuje u dva podtipa prema njihovim histopatološkim karakteristikama (tip 1 i 2). Ovaj sistem klasifikacije je, međutim, u prelaznom periodu i zamenjuje se jasno definisanim sistemom zasnovanim na molekularnim fenotipovima. Iako je >90% endometrijalnog karcinoma sporadično, 5%-10% je nasledno, obično kao deo sindroma naslednog nepolipoznog kolorektalnog karcinoma (HNPCC) ili Sy Lynch. Žene sa HNPCC imaju desetostruki rizik od razvoja endometrijalnog karcinoma, kao kao i povećan rizik od raka debelog creva i jajnika. To su obično mikrosatelitsko nestabilni tumori i imaju tendenciju da se javljaju u mlađoj dobi.

Endometrioidni podtip je kategorisan kao tip I, dok su svi ostali histološki podtipovi klasifikovani kao kanceri tipa II. Karcinomi tipa II su bili povezani sa većim rizikom od relapsa u poređenju sa tipom I. Tumori se ocenjuju prema kriterijumima koje je definisala Međunarodna federacija ginekologije i akušerstva (FIGO). Pored stepena zrelosti, višestruki faktori su tradicionalno identifikovani kao visoki rizik za recidiv bolesti su : histološki podtip, invazija miometrijuma, zahvaćenost strome grlića, zahvaćenost adneksa, invazija limfovaskularnog prostora (LVSI), metastaze u limfnim čvorovima i prečnik tumora >2 cm, zahvaćenost seroze materice i molekularna klasifikacija. Poslednjih godina postaje sve jasnije da tradicionalnoj klasifikaciji nedostaje ponovljivost i daje heterogene molekularne grupe koje ometaju napredak i primenu precizne medicine. Ovo je posebno važno uglavnom problematično za buduća klinička ispitivanja sa ciljanim pristupima koji će zahtevati uključivanje kancera sa molekularnim sličnostima. Od objavljivanja poslednjeg FIGO sistema za određivanje karcinoma endometrijuma 2009. godine, pojavila se znatna količina novih informacija koje bolje definišu patologiju i molekularne nalaze u odnosu na tip karcinoma endometrijuma. Pored toga, prijavljeni su novi tretmani, rezultati kliničkih ispitivanja i prognostički podaci i podaci o preživljavanju koji su u korelaciji sa patološkim i hirurškim nalazima. Stoga je FIGO utvrdio da su modifikacije i ažuriranja sistema opravdani kako bi odražavali ove nove nalaze i podatke. Svrha revizije FIGO sistema je da uvede suštinske nove objavljene dokaze. Cilj je poboljšati jasnoću različite biološke prirode karcinoma endometrijuma sa različitim prognostičkim ishodima, bolje definisati ove prognostičke grupe i stvoriti podfaze koje daju prikladnije hirurške, radijacione i sistemske terapije. Kao i kod svih sistema stadijuma, evolucija ažurirane klasifikacije mora biti zasnovana na rezultatima kliničkih studija.

Reference:

1. Berek JS, GUIU XM, Creutzberg C, Fotopoulou C, etc. FIGO staging of endometrial cancer:2023.IntJGynecolObstet.2023;162:383-394.
2. Zhao S, Chen L, Zang Y, Liu W, Liu S, Teng F, Xue F, Wang Y. Endometrial cvancer in Lynch Syndrome.Int J Cancer. 2022 Jan 1;150(1):7-17.
3. Brooks RA, Fleming GF, Lastra RR, Lee NK, Moroney JW, Son CH, Tatebe K, Veneris JL. Current recommendations and recent progress in endometrial cancer. CA Cancer J Clin. 2019 Jul;69(4):258-279
4. Vermij L, Smit V, Nout R, Bosse T. Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. Histopathology. 2020 Jan;76(1):52-63.
5. Yen TT, Wang TL, Fader AN, Shih IM, Gaillard S.Molecular Classification and Emerging Targeted Therapy in Endometrial Cancer. Int J Gynecol Pathol. 2020 Jan;39(1):26-35.

## **PREVALENCIJA HR-HPV INFEKCIJA KOD ŽENA SA UREDNIM CITOLOŠKIM NALAZOM**

*Prof. dr Marija Putova*  
MOSKVA

### **PREVALENCE OF HR-HPV INFECTION IN WOMEN WITH NORMAL CYTOLOGY**

The Moscow Clinical Scientific Centre of the State Budgetary Healthcare Institution named after Loginov  
A.S. Moscow Health Department, 111123, Moscow, Russia

### Introduction

The worldwide incidence of HPV infection is about 12% in women with no changes in the cervical epithelium, so 12% of women with normal cytology have HPV infection at some time during their lifetime. The aim of this study is determined prevalence of HR-HPV infection in women with normal cytology in Moscow, for define the strategic screening objective.

### Methods

The biomaterial from the cervical canal was prepared by BD SurePath method. The liquid-based cytology preparations were prepared for by an automated SurePath BD. The HPV testing of 14 genotypes 16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68 in samples was done by Cobas 4800 HPV test (Roche Diagnostics).

### Results

HR-HPV-positive test were 18.24% (158/866) among women with normal cytology aged 20-69 years. The distribution of HPV infection in women without changes in the cervical epithelium is shown in Table 1.

Table 1:

age, years	20 - 24	25 - 29	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 69
distribution, % n	35,29 24/68	33,70 31/92	15,03 29/193	15,17 22/145	18,75 24/128	10,64 10/94	12,50 7/56	12,24 6/49	12,20 5/41

### Conclusion

We determined the prevalence of HPV infection in women with normal cervical cytology in different age groups and noted the importance of testing for women after 45 years in the studied population.

## KARCINOM I TRUDNOĆA

*Prof. dr Jelena Dukanac Stamenković*

Incidenca maligne bolesti tokom trudnoće je 1 na 1000 trudnoća (uključujući dijagnozu do 1 godine nakon porođaja). Procenjuje se da se oko 3500 novih maligniteta dijagnostikuje tokom trudnoće svake godine, i predstavlja drugi po učestalosti uzrok smrtnog ishoda žena u reproduktivnom periodu. Pojava maligne bolesti tokom trudnoće je u porastu i ne može se objasniti samo povećanom životnom dobi naših pacijentkinja.

Najčešći karcinomi koji pogađaju trudnice su: karcinom dojke, rak grlića materice, limfoma i karcinom jajnika, leukemija, kolorektalni kancer i melanom.

Lečenje maligne bolesti tokom trudnoće zavisi od procenjenog rizika po majku, fetus i novorođenče. Preporučuje se individualni pristup tokom lečenja, bilo da se radi o hiruškom ili onkološkom. Lečenje zavisi od tipa maligne bolesti, stadijuma i gestacijske starosti. Preporučuje se kad god je to moguće da se sprovede lečenje tokom trudnoće i nastavi lečenje nakon planiranog porođaja.

Velika kohortna studija koja je analizirala ishode u periodu od januara 1973. do decembra 2018. koja je obuhvatila analizu ishoda 1.058 trudnoća koje su bile komplikovane postojanje kancera u toku trudnoće je pokazala da je kod 743 pacijentkinje trudnoća završena rađanjem žive i mrtvorođene dece

(zajedno sa gemelarnim i trigeminom trudnoćama) i 346 trudnoća koje su završene indukovanim pobačajem, spontanom gubitkom trudnoće i patološkim trudnoćama. (1)

Ova studija je zaključila da su trudnoće komplikovane malignom bolešću povezane sa povećanim rizikom od:

1. indukovanog abortusa i planiranog prevremenog porođaja
2. povećanog neonatalnog morbiditeta i mortaliteta - povezanost je verovatno nastala zbog povećane pojave nedonoščadi u izloženoj grupi novorođenčadi

Terapijski cilj nije samo postizanje remisije maligniteta, već i osiguranje dobrog toka trudnoće i zdravog potomstva.

Multidisciplinarni tim i pristup lečenju (perinatolog, neonatolog, radijacioni onkolog, hirurg i psiholog) su neophodni i obezbeđuju uspešnost tretmana.

Imperativ uspešnog lečenja je potpuno objašnjen pacijentu o prirodi i stadijumu bolesti i u odnosu na ova saznanja o mogućim terapijskim opcijama.

U nekim kliničkim situacijama i u zavisnosti od gestacijske dobi fetusa, pacijentkinji treba predočiti i mogućnost prekida trudnoće, i dati objašnjenje o potencijalnim kratkoročnim i dugoročnim rizicima in utero izloženosti fetusa terapijama.

Takođe mora se uzeti u obzir i pacijentova etička, lična i verska uverenja (2,3,4,5).

Prekid trudnoće može se razmotriti kada je potrebno hitno lečenje ili u slučaju agresivnih tumora u uznapređovalom stadijumu sa nepovoljnom prognozom (6,7,8)

#### Literatura:

1. Cancer in pregnancy and the risk of adverse pregnancy and neonatal outcomes: A nationwide cohort study Greiber IK, Viuff JH, Mellekjær L, Sørensen Hjortshøj C, Lidegaard O, Storgaard L, Aarenstrup Karlsen M. BJOG2022;129:1492–1502.
2. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, et al. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. JCO Oncol Pract2020;16:545-557.
3. Kal HB, Struikmans H: Radiotherapy during pregnancy: Fact and fiction. Lancet Oncol 6:328-333, 2005
4. Hartman EK, Eslick GD: The prognosis of women diagnosed with breast cancer before, during and after pregnancy: A meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 160:347-360, 2016
5. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, et al: Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: Results from an international collaborative study. J Clin Oncol 31:2532-2539, 2013
6. Silverstein J, Post AL, Chien AJ, et al. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. JCO Oncol Pract2020;16:545-557.
7. Vandenbroucke T, Verhecke M, Fumagalli M, et al: Effects of cancer treatment during pregnancy on fetal and child development. Lancet Child Adolesc Health 1:302-310, 2017
8. Amant F, Vandenbroucke T, Verhecke M, et al: Pediatric outcome after maternal cancer diagnosed during pregnancy. N Engl J Med 373:1824-1834, 2015.

## VELIKI MUCINOZNI CISTADENOM JAJNIKA KOD MENOPAUZALNE PACIJENTKINJE

*Dr Mladen Jolić*

ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR - ODELJENJE GINEKOLOGIJE I AKUŠERSTVA

**Ključne reči:** Cistadenom, mucinozni; Ciste jajnika

### UVOD

Mucinozni cistadenom je benigni tumor jajnika. Dijagnostikuje se najčešće tokom redovnih pregleda. Ukoliko se ne otkrije na vreme, u retkim slučajevima može dostići i gigantske dimenzije.

### PRIKAZ SLUČAJA

Šezdesetdevetogodišnja žena se javila ginekologu u privatnoj ambulanti zbog pojačanog sekreta neprijatnog mirisa. Nakon ginekološkog pregleda i uzimanja brisa za Papanicolau test, ultrazvučnim pregledom je u maloj karlici dijagnostikovao multilokularan tumefakt (delom anehogen, delom hiperehogen), aproksimativnih dimenzija 12cm x 11cm. Narednog dana su urađeni Tu markeri koji nisu

pokazali povišene vrednosti, ali i MR pregled male karlice. Zaključak je glasio „Džinovska cistična lezija porekla verovatno desnog ovarijuma“. Sa ovim rezultatima, pacijentkinja se javila na odeljenje ginekologije i akušerstva ZC Zaječar. Ultrazvučnim pregledom, abdominalnom sondom, dijagnostikovana je heteroehogena formacija nemerljivih dimenzija koja je ispunjavala ceo abdomen. Nakon kompletne obrade, pacijentkinja je zbog mogućih priraslica sa okolnim strukturama, operisana uz asistenciju hirurga na odeljenju hirurgije. Tom prilikom je u celosti odstranjen desni jajnik sa opisanom formacijom dimenzija 200x130x60mm i težine 4.500g. Nakon sedam dana otpuštena je na kućno lečenje i potpuno oporavljena se javila na kontrolu sa nalazom HP nalaza: „Cystadenoma mucinosum ovarii“.

#### ZAKLJUČAK

Mucinozni cistadenom može dostići gigantske razmere, ako se ne leči pravovremeno. Ovaj slučaj naglašava važnost redovnih ginekoloških pregleda.

### ПРЕКАНЦЕРОЗНЕ ПРОМЕНЕ – ПЕТОГОДИШЊИ ПРЕСЕК

*Г. Голубовић, Ј. Јовановић, М. Јовановић, С. Меилановић, М. Јевремовић*  
СЛУЖБА ЗА ГИНЕКОЛОГИЈУ И АКУШЕРСТВО, ОПШТА БОЛНИЦА БОР

Део грлића који се налази у вагини прекривен је плочастим епителом. Цервикални канал у слузокожи има цилиндричне ћелије са жлездама. Додир та два епитела представља сквамоколумну јунктуру, тј. зону трансформације, где се најчешће дешавају преканцерозне промене које нису видљиве голим оком и морају се тражити систематским и опортуним прегледима. Промене ниског и високог градуса L SIL – H SIL су промене у ћелијама које захтевају откривање, праћење и лечење.

Ретроспективним прегледом протокола гинеколошких интервенција, ХП налаза и оперативног протокола од 2019 – 2023. праћени су налази 113 жена. Урађено је 49 (43,36%) Biopsio PVU, 57 (50,44%) Conizatio PVU et Curettage cervicis, 7 (6,20%) Histerectomio totalis. На основу ХП налаза било је CIN I – 10 (8,85%), CIN II – 26 (23,01%), CIN III – 77 (68,14%). Жена из града било је 92 (81,42%), са села 21 (18,58%). Највише је било жена животне доби 51 до 60 година – 45 (39,82%). Обзиром да читава Источна Србија има све мање становника, па тако и жена, демографска катастрофа је најизраженија и најдуже траје и поред тога број откривених карцинома грлића је у врху у Србији, а Србија у врху Европе и зато је изузетно важно открити, дијагностиковати и лечити сва преканцерозна стања на грлићу.

#### Увод:

Дисплазије I, II, III, CIN I, II, III и L SIL H SIL су синоними истих промена на ћелијама грлића материце разврстани по степену тежине промена. Данас се зна да су у високом проценту изазване хроничним инфекцијама хуманих папилома вируса. 70% популације прође кроз ову инфекцију без икаквих проблема. 30% мора да лечи преканцерозна и канцерозне промене. Да би их открили и излечили седамдесетих година прошлог века се кренуло са органозованим систематским прегледима заснованим на јефтином, приступачном, неинвазивном ПА брису као најширем скринингу. У првој деценији 21. века ширењем знања о ХПВ инфекцијама и стварањем вакцине скрининг је у Европи употпуњен ХПВ типизацијом (квантитативном и квалитативном). 2012. и 2013. године донет је Национални водич добре клиничке праксе за дијагнозу и лечење рака грлића материце (проф. др В. Кесић и сарадници) за рану дијагностику, поступке лечења, палијативу, регистрацију и праћење преканцерозних и канцерозних промена на грлићу материце. На папиру је одрађено по светским стандардима, а у пракси скоро ништа. Систематски прегледи или не постоје или је одзив, тамо где се раде, незадовољавајући. Жене Србије неславно су у врху обољевања и умирања од Ca PVU, а њен источни део, са највишим негативним процентом.



### Резултати:

Ретроспективним прегледом протокола оперативног, гинеколошких интервенција и ХП налаза од 2019. закључно са 2023. годином урађено је 113 жена са верификованим преканцерозним променама од тога 49 (43,36%) Biopsio PVU, Conizatio PVU et Curettage cervicis 57 (50,44%), Histerectomia totalis – 7 (6,20%) (графикон 1). 113 жена је било са верификованим налазом преканцерозе, 66 (58,41%) је збринута на одељењу Опште болнице. За 10 (8,95%) жена нема пропратних података након биопсије јер се више нису појављивале на одељењу, а 37 (32,74%) је збринута ван нашег одељења. Откривених и ХП верификованих CIN I – 10 (8,85%), CIN II – 26 (23,01%), CIN III – 77 (68,14%) (графикон 2), односно L SIL - 10 (8,85%) и H SIL – 103 (91,15%). Животно доба жена је 21 до 30 – 5 (4,42%), 31 до 40 – 23 (20,36%), 41 до 50 – 25 (20,13%), 51 до 60 – 45 (39,82%) и 61 до 70 – 15 (13,24%). (графикон). Жене из града предњаче 92 (81,42%), са села 21 (18,58%). Након систематског прегледа, који Диспансер за жене још увек са ентузијазмом ради, послата је 51 (45,13%) жена, а 62 (54,87%) су дошле са упутима због неуредних крварења, крварења у менопаузи, патолошке колпоскопске слике... (графикон) Обзиром да читава Источна Србија има све мање становника, па тако и жена, да је демографска катастрофа најизраженија и најдуже траје, да је мали број гинеколога у примарној и секундарној заштити резултати петогодишњег праћења су задовољавајући.

### Закључак:

#### Шта знамо:

- Србија је у врху обољевања и умирања од Са PVU у Европи, а у Србији Зајечарски, Борски и Браничевски окрузи предњаче
- Систематски прегледи се или не раде или је одзив жена незадовољавајући, жене са села занемарљив број
- Здравствено васпитни рад и превенција (ХПВ инфекција, вакцина) је на нивоу ентузијазма
- Пријава регистрованих преканцерозних стања је дискутабилна

Циљ сваке превенције и скрининга (систематског или опортуног) је открити тј. дијагностиковати, лечити, пратити сваку жену са преканцерозном болести грлића уз подизање свести и знања о значају имунизације која постоји, анимирати женску популацију на старе (ПА брис) и нове (ХПВ типизација) тестове. Са већим бројем ангажованих у овом процесу, евентуалним непопуларним мерама морамо покушати да повећамо број откривених преканцерозних стања и смањимо број карцинома грлића материце.

## AKTUELNE PREPORUKE ZA LEČENJE KARCINOMA JAJNIKA

*Prof.dr Vladimir Pažin*

CLINIC OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS „NARODNI FRONT“, BELGRADE, SERBIA

KARCINOM JAJNIKA –Peti vodeći urok smrti od karcinoma.Vodeći uzrok smrti među гинеколошким карциномима ( WHO cancer statistics, 2015), 1,3 % жена у општој популацији развиће карцином јajника. Prosečna životna dob u momentu dijagnostikovanja – rane 60.90-95 procenata – epitelijalni karcinom jajnika (zajedno sa borderline tumorima), 75 % dijagnostikovanih u III ili IV stadijumu bolesti.

Izrada preporuka za smernice je jedna od ključnih aktivnosti Evropskog društva za medicinsku onkologiju (ESMO) i Evropskog društva za гинеколошку онкологију (ESGO), kao deo misije oba društva da unaprede kvalitet nege pacijenata sa rakom širom Evrope. ESMO i ESGO su zajednički razvili klinički relevantne preporuke zasnovane na dokazima u nekoliko odabranih oblasti u cilju poboljšanja kvaliteta nege za žene sa rakom jajnika. Konsenzus konferencija ESMO-ESGO o raku jajnika održana je 12-14. aprila

2018. u Milanu, i sastojala se od multidisciplinarnog panela od 40 vodećih stručnjaka za lečenje raka jajnika. Pre konferencije, stručni panel je radio na pet klinički relevantnih pitanja u vezi sa karcinomom jajnika u svakoj od sledeće četiri oblasti: patologija i molekularna biologija, rani i granični tumori, uznapredovali stadijum bolesti i rekurentna bolest. Relevantna naučna literatura, identifikovana sistematskom pretragom, pregledana je unapred. Tokom konsenzusne konferencije, panel je razvio preporuke za svako konkretno pitanje i postignut je konsenzus. Preporuke koje su ovde predstavljene su stoga zasnovane na najboljim dostupnim dokazima i saglasnosti stručnjaka.

1. N Colombo 1, C Sessa 2, A du Bois 3, J Ledermann 4, W G McCluggage 5, I McNeish 6, P Morice 7, S Pignata 8, I Ray-Coquard 9, I Vergote 10, T Baert 3, I Belaroussi 7, A Dashora 11, S Olbrecht 10, F Planchamp 12, D Querleu 13; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease, *Ann Oncol* . 2019 May 1;30(5):672-705.

## Пријатељи симпозијума



**INNventa**

Inventive Pharma Solutions



**DTL**

**TEKIJANKA**

**Bonifar IHCG**

INVENTO HEALTH CARE GROUP

**PHARMASWISS**

**MITER**  
INTERNATIONAL

ZDRAVLJE JE  
BOGATSTVO



**ElixirFondacija**



**LV-PHARM**



**Hemofarm**  
STADA GRUPA

**AVEVET**  
HEALTH FOR ALL



**SHIPYARD  
KLADOVO**



Zdravstveni centar  
K l a d o v o