

5. HRVATSKI KONGRES GINEKOLOŠKE ONKOLOGIJE

S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM



KNJIGA SAŽETAKA
BOOK OF ABSTRACTS

5TH CROATIAN CONGRESS OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY

WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

13.–15. 11. 2025. / Hotel Parentium, Poreč CROATIA / November 13-15, 2025

ORGANIZATOR
/ ORGANISER

HRVATSKI HRVATSKO DRUŠTVO
LJEČNIČKI ZA GINEKOLOŠKU
ZBOR ONKOLOGIJU



CROATIAN CROATIAN SOCIETY
MEDICAL OF GYNAECOLOGICAL
ASSOCIATION ONCOLOGY



ENDORSED BY





Lynparza[®]

olaparib

tablete 100 mg i 150 mg

AstraZeneca 

AstraZeneca d.o.o., Ulica Vjekoslava Heinzela 70, 10000 Zagreb,
Tel: +385 1 4628 000, www.astrazeneca.com
Veeva ID HR-8476, listopad 2025.
Samo za zdravstvene radnike.



SADRŽAJ
CONTENT

Poštovani kolege, članovi HDGON-a i prijatelji,

Veliko mi je zadovoljstvo pozvati vas da nam se pridružite na **5. Hrvatskom kongresu ginekološke onkologije s međunarodnim sudjelovanjem** koji će se održati od 13.-15. studenog u Poreču, u organizaciji Hrvatskog društva za ginekološku onkologiju (HDGON).

Živimo u vremenu brzog napretka u medicini, posebno u liječenju malignih bolesti. Mogućnosti liječenja bolesnica s ginekološkim malignim bolestima se konstantno povećavaju te se smjernice i algoritmi liječenja prilagođavaju tim novim spoznajama.

Zadatak Hrvatskog društva za ginekološku onkologiju jest da ginekološka onkološka skrb u Hrvatskoj bude u koraku sa svjetskim trendovima i stoga je naša dužnost i zadovoljstvo da redovito organiziramo nacionalne kongrese sa svrhom okupljanja stručnjaka iz raznih specijalnosti koji zajedničkim, multidisciplinarnim pristupom liječe bolesnice s ginekološkim malignim bolestima.

Stručnjaci iz raznih centara Hrvatske prikazat će svoje podatke i voditi zanimljive rasprave o kontroverznim temama u ginekološkoj onkologiji. Također, eminentni stručnjaci iz drugih europskih zemalja prikazat će trenutno važeće i najnovije smjernice u ginekološkoj onkologiji.

Glavni ciljevi kongresa jesu uspostaviti bolju suradnju među centrima koji se bave ginekološkom onkologijom u Republici Hrvatskoj i uskladiti iste algoritme i standarde liječenja.

Veselim se vašem dolasku i zajedničkom druženju u Poreču!



Predsjednik Hrvatskog društva za ginekološku onkologiju (HDGON)
Doc.dr.sc. **Marko Klarić**, dr.med.

Dear colleagues, HDGON members and friends,

It is my great pleasure to invite you to join us at the **5th Croatian Congress of Gynecological Oncology with international participation**, which will be held from the 13th to the 15th. November in Poreč, organized by the Croatian Society for Gynecological Oncology (HDGON).

We live in a time of rapid progress in medicine, especially in the treatment of malignant diseases. Treatment options for patients with gynecological malignancies are constantly increasing, and treatment guidelines and algorithms are being adapted to these new findings.

The task of the Croatian Society for Gynecological Oncology is to keep gynecological oncology care in Croatia in step with world trends, and therefore it is our duty and pleasure to regularly organize national congresses with the purpose of gathering experts from various specialties who treat patients with gynecological malignancies with a multidisciplinary approach.

Experts from various centers in Croatia will present their data and lead interesting discussions on controversial topics in gynecological oncology. Also, eminent experts from other European countries will present the up to date guidelines in gynecological oncology.

The main goals of the congress are to establish a better collaboration between medical centers in Croatia where patients with gynecological malignancies are treated, as well as to set the same algorithms and standards of treatment.

I look forward to your participation and spending time together in Poreč!



President of the Croatian Society for Gynecological Oncology (HDGON)
Assist. prof. **Marko Klarić**, MD, PhD

ORGANIZATOR KONGRESA CONGRESS ORGANIZER

Hrvatsko društvo za ginekološku onkologiju
Hrvatskog liječničkog zbora /
Croatian Society for Gynaecological Oncology
of the Croatian Medical Association



POD POKROVITELJSTVOM UNDER THE AUSPICES



TEHNIČKI ORGANIZATOR TEHNICAL ORGANISER

Spektar putovanja d.o.o

A: Andrije Hebranga 34, 10 000 Zagreb
T: 00385 1 48 97 926
E: alanka.barisic@spektar-holidays.hr



ORGANIZACIJSKI ODBOR ORGANIZING COMMITTEE

Doc.dr.sc. **Marko Klarić**, dr.med.

Pave Planinić, dr.med.

Doc.dr.sc. **Goran Vujić**, dr.med.

Doc.dr.sc. **Dražan Butorac**, dr.med.

Gabrijela Sopta Primorac, dr.med.

Kristina Katić, dr.med.

Prof.dr.sc. **Branka Petrić Miše**, dr.med.

Luka Matak, dr.med.

Jasna Marušić, dr.med.

ZNANSTVENI ODBOR SCIENTIFIC COMMITTEE

Prof.dr.sc. **Herman Haller**, dr.med.

Prof.dr.sc. **Miroslav Kopjar**, dr.med.

Prof.dr.sc. **Deni Karelović**, dr.med.

Izv.prof.prim.dr.sc. **Alemka Brnčić Fischer**, dr.med.

Izv.prof.dr.sc. **Ingrid Marton**, dr.med.

Doc.prim.dr.sc. **Dragan Belci**, dr.med.

Doc.dr.sc. **Alan Šerman**, dr.med.

Prim.mr.sc. **Višnja Matković**, dr.med.



GARDASIL® 9

9-valentno cjepivo protiv humanog papilomavirusa
(rekombinantno, adsorbirano)



CIJEPITE IH PROTIV RAKA I BOLESTI UZROKOVANIH HPV-OM! ZAŠTITITE IH DANAS!

Približno 8 od 10 ljudi će se nekad u životu zaraziti s HPV-om.¹

Kod većine se ljudi HPV povuče sam od sebe.
Ukoliko se ne povuče, trajna infekcija HPV-om može dovesti do određenih vrsta raka i bolesti.²

Cjepivo Gardasil®9 pomaže u zaštiti od bolesti koje uzrokuje 9 tipova HPV-a.³⁻⁴

6

11

16

18

31

33

45

52

58

mogu uzrokovati
GENITALNE BRADAVICE
(kondilomi)

mogu uzrokovati
PREKANCEROZNE LEZIJE, RAK VRATA
MATERNICE, VULVE, VAGINE I ANUSA.

Reference:

1. World Health Organization. Questions and answers about human papillomavirus (HPV). Pristupljeno 27. studenog 2024. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360807/WHO-EURO-2020-5631-45396-64962-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. ECDC Guidance: Introduction of HPV vaccines in European Union countries--an update
3. Gardasil®9 SPC. Pristupljeno 27. studenog 2024. na https://spconline.msd-info.net/index.php?country=hr&company_id=msd#group=4121&content=spc&product=4121
4. National Cancer Institute. HPV and cancer. Pristupljeno 27. studenog 2024. na <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>.



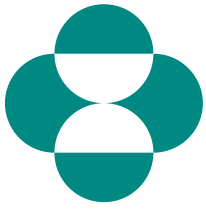
Samo za zdravstvene djelatnike

Prije propisivanja lijeka molimo proučite zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku u RH.
Merck Sharp & Dohme, d.o.o.; Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Hrvatska, telefon: 01/ 66 11 333, faks: 01/ 66 11 350

HR-GSL-00200. Izrađeno u Hrvatskoj, prosinac 2024. Sva prava pridržana. Copyright ©2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.

Naziv lijeka Gardasil® 9 suspenzija za injekciju. Gardasil® 9 suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki. 9-valentno cjepivo protiv humanog papilomavirusa (rekombinantno, adsorbirano). **Kvalitativni i kvantitativni sastav:** 1 doza (0,5 ml) približno sadrži 30,40,60,40,20,20,20,20,20 mikrograma L1 proteina humanog papilomavirusa tip 6,11,16,18,31,33,45,52,58. L1 protein u obliku čestica nalik virusu proizveden je u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (soj 1895)) tehnologijom rekombinantne DNA i adsorbiran na adjuvans amorfnj aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,5 miligrama Al). Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija. **Terapijske indikacije:** Gardasil 9 je indiciran za aktivnu imunizaciju osoba od 9. godine starosti protiv sljedećih bolesti uzrokovanih HPV-om: premalignih lezija i raka koji zahvaćaju cerviks, vulvu, vaginu i anus, uzrokovanih tipovima HPV-a u cjepivu genitalnih bradavica (*Condyloma acuminata*) uzrokovanih određenim tipovima HPV-a. **Doziranje i način primjene:** Doziranje Pojedinci u dobi od 9 do uključujući i 14 godina u vrijeme prve injekcije Gardasil 9 se može primijeniti prema rasporedu za 2 doze. Drugu dozu treba primijeniti između 5 i 13 mjeseci nakon prve doze. Ako se druga doza cjepiva primjenjuje nakon manje od 5 mjeseci od primjene prve doze, uvijek se mora primijeniti i treća doza cjepiva. Gardasil 9 se može primijeniti prema rasporedu za 3 doze (0, 2, 6 mjeseci). Drugu dozu treba primijeniti najmanje mjesec dana nakon prve doze, a treću dozu treba primijeniti najmanje 3 mjeseca nakon druge doze. Sve tri doze moraju se primijeniti unutar razdoblja od godine dana. Pojedinci u dobi od 15 godina i stariji u vrijeme prve injekcije Gardasil 9 treba primijeniti prema rasporedu za 3 doze (0, 2, 6 mjeseci). Drugu dozu treba primijeniti najmanje mjesec dana nakon prve doze, a treću dozu treba primijeniti najmanje 3 mjeseca nakon druge doze. Sve tri doze moraju se primijeniti unutar razdoblja od godine dana. Gardasil 9 treba primijeniti sukladno službenim preporukama. Preporučuje se da osobe koje prime prvu dozu cjepiva Gardasil 9 završe cijepljenje sa cjepivom Gardasil 9. Nije ustanovljeno je li potrebna doza za docjepljivanje. Za Gardasil 9 nisu provedena ispitivanja koja koriste miješani režim primjene cjepiva (međusobno zamjenjivih) protiv HPV-a. Ispitanici koji su prethodno bili cijepljeni prema 3-doznom režimu kvadivalentnog cjepiva protiv tipova 6, 11, 16 i 18 HPV-a (Gardasil i Silgard), u daljnjem tekstu qHPV cjepivom, mogu primiti 3 doze cjepiva Gardasil 9. Pedijatrijska populacija (djeca <9 godina) Sigurnost i djelotvornost cjepiva Gardasil 9 u djece mlađe od 9 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. Način primjene Cjepivo treba primijeniti intramuskularnom injekcijom. Poželjno mjesto je deltoidno područje nadlaktice ili gornje anterolateralno područje bedra. Gardasil 9 se ne smije injicirati intravaskularno, supkutano ili intradermalno. Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima i otopinama. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari. Osobe s preosjetljivošću nakon prethodne primjene cjepiva Gardasil 9 ili cjepiva Gardasil/Silgard ne smiju primiti Gardasil 9. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. Prilikom odlučivanja o cijepljenju pojedinaca potrebno je uzeti u obzir rizik od prethodnog kontakta s HPV-om i moguću korist od cijepjenja. Kao i sa svim cjepivima koja se injiciraju uvijek je potrebno imati na raspolaganju odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju rijetkih anafilaktičkih reakcija nakon primjene cjepiva. Sinkopa (nesvjestica), ponekad popraćena s padom, može uslijediti nakon ili čak i prije svakog cijepjenja, osobito u adolescenata, kao psihogeni odgovor na ubod injekcijskom iglom. Može biti popraćena s nekoliko neuroloških znakova kao što su prolazni poremećaj vida, parestezija i toničko-klonički pokreti udova tijekom oporavka. Stoga je cijepljenu osobu potrebno pažljivo nadgledati otprilike 15 minuta nakon primjene cjepiva. Važno je osigurati odgovarajuće mjere zaštite kako bi se izbjegle ozljede prilikom nesvjestice. Cijepljenje treba odgoditi u osoba koje boluju od teške, akutne febrilne bolesti. Međutim, prisutnost manje infekcije, kao što je blaga infekcija gornjeg dijela dišnog sustava ili subfebrilna tjelesna temperatura, nisu kontraindikacije za imunizaciju. Kao i sa bilo kojim

cjepivom, cijepljenje cjepivom Gardasil 9 ne mora pružiti zaštitu svima koji su primili cjepivo. Cjepivo će zaštititi samo od onih bolesti koje su uzrokovane tipovima HPV-a protiv kojih je cjepivo usmjereno. Stoga treba nastaviti primjenjivati odgovarajuću zaštitu od spolno prenosivih bolesti. Cjepivo je samo za profilaktičku primjenu i ne djeluje na aktivne HPV infekcije ili klinički razvijenu bolest. Nije utvrđeno da cjepivo ima terapijski učinak. Stoga ovo cjepivo nije indicirano za liječenje raka cerviksa, vulve, vagine ili anusa, displastičkih lezija visokog stupnja na cerviksu, vulvi, vagini i anusu ili genitalnih bradavica. Također nije namijenjeno sprječavanju progresije drugih, već postojećih lezija povezanih s HPV-om. Gardasil 9 neće spriječiti lezije uzrokovane tipom HPV-a koji je sadržan u cjepivu u osoba koje su u vrijeme cijepjenja zaražene tim tipom HPV-a. Cijepljenje nije zamjena za rutinski pregled cerviksa. Budući da nijedno cjepivo nije 100% učinkovito i da Gardasil 9 neće pružiti zaštitu od svih tipova HPV-a ili infekcija HPV-om koje su prisutne u vrijeme cijepjenja, rutinski pregled cerviksa i dalje je od ključne važnosti i treba ga provoditi u skladu s lokalnim preporukama. Nema podataka o primjeni cjepiva Gardasil 9 u osoba s narušenim imunološkim odgovorom. Sigurnost i imunogenost qHPV cjepiva ocijenjena je u osoba u dobi od 7 do 12 godina u kojih je potvrđena infekcija virusom humane imunodeficiencije (HIV). Osobe s narušenim imunološkim odgovorom zbog primjene jake imunosupresivne terapije, genetskog oštećenja, infekcije HIV ili drugih uzroka možda neće odgovoriti na cjepivo. Cjepivo se mora davati s oprezom osobama s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem zgrušavanja krvi jer intramuskularna primjena cjepiva u ovih osoba može dovesti do krvarenja. Trenutno su u tijeku ispitivanja s dugotrajnim praćenjem da bi se odredilo trajanje zaštite. Nema podataka o sigurnosti, imunogenosti ili djelotvornosti koji bi govorili u prilog zamjenjivosti cjepiva Gardasil 9 bivalentnim ili kvadivalentnim cjepivima protiv HPV-a. **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:** U kliničkim ispitivanjima nisu ispitane sigurnost i imunogenost u osoba koje su primile imunoglobulin ili pripravke dobivene iz krvi u razdoblju od 3 mjeseca prije cijepjenja. Primjena s ostalim cjepivima: Gardasil 9 može se istodobno primijeniti kod docjepljivanja kombiniranim cjepivom koje sadrži difteriju (d) i tetanus (T) zajedno s pertusisom [acelularni, komponentni] (ap) i/ili poliomijelitom [inaktivirani] (IPV) (dTap, dTIPV i dTap-IPV cjepiva), pri čemu odgovor protutijela ni na jednu komponentu jednog ili drugog cjepiva neće biti značajno promijenjen. Nalaz se temelji na rezultatima kliničkog ispitivanja u kojem se kombinirano cjepivo dTap-IPV primijenilo istodobno s prvom dozom cjepiva Gardasil 9. Primjena s hormonskim kontraceptivima: U kliničkim ispitivanjima, 60,2% žena u dobi od 16 do 26 godina koje su primile Gardasil 9 uzimalo je hormonske kontraceptive tijekom razdoblja cijepjenja u kliničkim ispitivanjima. Čini se da primjena hormonskih kontraceptiva nije utjecala na specifični imunološki odgovor na tipove virusa u cjepivu Gardasil 9. **Plodnost, trudnoća i dojenje:** Nema dostupnih podataka o učinku cjepiva Gardasil 9 na plodnost u ljudi. Podaci o trudnicama nakon stavljanja cjepiva u promet ne ukazuju na malformativne niti fetoneonatalne toksične učinke cjepiva kada se Gardasil 9 primjenjuje tijekom trudnoće. Međutim, cijepljenje treba odgoditi nakon završetka trudnoće. Gardasil 9 može se primijeniti tijekom dojenja. **NUSPOJAVE:** Najčešće nuspojave opažene s cjepivom Gardasil 9 su bile: Vrlo često ($\geq 1/10$): glavobolja te bol/oticanje/eritem na mjestu injiciranja. Često ($\geq 100/1$ i $<10/1$): omaglica, mučnina, pireksija, umor, te pruritus/ematom na mjestu injiciranja. **NAČIN IZDAVANJA I PRIMJENE LIJEKA** Lijek se propisuje i izdaje na liječnički recept. Lijek se primjenjuje samo u javnim zdravstvenim ustanovama od strane pravnih i fizičkih osoba koje obavljaju zdravstvenu djelatnost. **NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 2031 BN Haarlem, Nizozemska. **BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003, EU/1/15/1007/004. **DATUM PRVOG ODOBRENJA:** 10. lipnja 2015. **DATUM REVIZIJE TEKSTA:** 09/2024. Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>



MSD

DONOSI PROMJENE U PODRUČJU ŽENSKOG ZDRAVLJA

Zajedno
možemo još više
doprinijeti u liječenju
oboljelih od raka dojke
i ginekoloških tumora.

Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka | Prije propisivanja molimo pročitajte cjelokupni Sažetak opisa svojstava lijeka!

Naziv lijeka: KEYTRUDA® 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju **Kvalitativni i kvantitativni sastav:** Jedna bočica s 4 ml koncentrata sadrži 100 mg pembrolizumaba. Jedan ml koncentrata sadrži 25 mg pembrolizumaba. Pembrolizumab je humanizirano monoklonsko protutijelo koje se veže na receptor programirane stanične smrti-1 (eng. programmed cell death-1, PD-1) (izotip IgG4/kapa s promjenom u slijedu sekvence za stabilizaciju u Fc regiji) i proizvodi se u stanicama jajnika kineskog hrčka tehnologijom rekombinantne DNA. **Terapijske indikacije lijeka Keytruda:** **Melanom:** KEYTRUDA kao monoterapija je indicirana za liječenje uznapredovalog (neresektabilnog ili metastatskog) melanoma u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina; Kao monoterapija je indicirana i za adjuvantno liječenje melanoma stadija IIB, IIC ili III u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina koje je bolest zahvatila limfne čvorove i koji su podvrgnuti potpunoj resekciji. **Karcinom pluća nemalih stanica (eng. non-small cell lung carcinoma, NSCLC):** KEYTRUDA je u kombinaciji s kemoterapijom koja sadrži platinu za neoadjuvantno liječenje, a zatim u monoterapiji za adjuvantno liječenje, indicirana za liječenje resektabilnog karcinoma pluća nemalih stanica u odraslih koji su izloženi visokom riziku od recidiva; Kao monoterapija je indicirana za adjuvantno liječenje karcinoma pluća nemalih stanica u odraslih bolesnika koji su izloženi visokom riziku od recidiva nakon potpune resekcije i kemoterapije utemeljene na platinu; Kao monoterapija je indicirana za prvu liniju liječenja metastatskog karcinoma pluća nemalih stanica u odraslih čiji tumori ekspiriraju PD-L1 uz udio tumorskih stanica s ekspresijom (eng. tumour proportion score, TPS) $\geq 50\%$ i koji nisu pozitivni na tumorske mutacije gena EGFR ili ALK; U kombinaciji s pemetreksedom i kemoterapijom koja sadrži platinu indicirana je i za prvu liniju liječenja metastatskog neskvamoznog karcinoma pluća nemalih stanica u odraslih čiji tumori nisu pozitivni na mutacije gena EGFR ili ALK. U kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom ili nab-paklitakselom indicirana je i za prvu liniju liječenja metastatskog skvamoznog karcinoma pluća nemalih stanica u odraslih; Kao monoterapija je indicirana za liječenje lokalno uznapredovalog ili metastatskog karcinoma pluća nemalih stanica u odraslih čiji tumori ekspiriraju PD-L1 uz TPS $\geq 1\%$ i koji su prethodno primili najmanje jedan kemoterapijski protokol. **Bolesnici pozitivni na tumorske mutacije gena EGFR ili ALK** trebaju također primiti ciljanu terapiju prije nego što prime lijek KEYTRUDA. **Maligni pleuralni mezotelom (MPM)** u kombinaciji s pemetreksedom i kemoterapijom koja sadrži platinu indicirana za prvu liniju liječenja neresektabilnog neepiteloidnog malignog pleuralnog mezotelioma u odraslih. **Klasični Hodgkinov limfom (kHL):** Kao monoterapija je indicirana za liječenje odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 3 ili više godina s relapsirajućim ili refraktornim klasičnim Hodgkinovim limfomom kod kojih je autologna transplantacija matičnih stanica (eng. autologous stem cell transplant, ASCT) bila neuspješna ili koji su prethodno primili najmanje dvije terapije ako nisu pogodni za ASCT. **Uroteljni karcinom:** je u kombinaciji s enfortumab vedotinom indicirana za prvu liniju liječenja neresektabilnog ili metastatskog urotelnog karcinoma u odraslih. Kao monoterapija je indicirana za liječenje lokalno

uznapredovalog ili metastatskog urotelnog karcinoma u odraslih bolesnika prethodno liječenih kemoterapijom koja je sadržavala platinu. Kao monoterapija je indicirana i za liječenje lokalno uznapredovalog ili metastatskog urotelnog karcinoma u odraslih bolesnika koji nisu pogodni za kemoterapiju koja sadrži cisplatinu i u kojih tumori ekspiriraju PD-L1 s kombiniranim pozitivnim rezultatom (eng. combined positive score, CPS) ≥ 10 . **Karcinom skvamoznih stanica glave i vrata (eng. head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC):** Kao monoterapija ili u kombinaciji s kemoterapijom koja sadrži platinu i 5-fluorouracil (5-FU) indicirana je za prvu liniju liječenja metastatskog ili neresektabilnog rekurentnog karcinoma skvamoznih stanica glave i vrata u odraslih bolesnika čiji tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 1 . Kao monoterapija je indicirana i za liječenje rekurentnog ili metastatskog karcinoma skvamoznih stanica glave i vrata u odraslih bolesnika čiji tumori ekspiriraju PD-L1 uz TPS $\geq 50\%$ i čija bolest progredira tijekom ili nakon kemoterapije koja sadrži platinu. **Karcinom bubrežnih stanica (eng. renal cell carcinoma, RCC):** U kombinaciji s aksomom indicirana je za prvu liniju liječenja uznapredovalog karcinoma bubrežnih stanica u odraslih. U kombinaciji s lenvatinibom je indicirana za prvu liniju liječenja uznapredovalog karcinoma bubrežnih stanica u odraslih. Kao monoterapija je indicirana i za adjuvantno liječenje odraslih bolesnika s karcinomom bubrežnih stanica kod povećanog rizika od recidiva nakon nefrektomije ili nakon nefrektomije i resekcije metastatskih lezija. **Karcinomi s visokom mikrosatelitskom nestabilnošću (eng. microsatellite instability high, MSI-H) ili nedostatkom mehanizma popravka pogrešno spojenih baza (eng. mismatch repair deficient, dMMR) kolorektalni karcinom (eng. colorectal cancer, CRC):** Kao monoterapija je indicirana za liječenje MSI-H ili dMMR kolorektalnog karcinoma u odraslih bolesnika u sljedećim fazama liječenja: za prvu liniju liječenja metastatskog kolorektalnog karcinoma; za liječenje neresektabilnog ili metastatskog kolorektalnog karcinoma nakon prethodne kombinirane terapije temeljene na fluoropirimidinu. **Drugi karcinomi osim kolorektalnog karcinoma** KEYTRUDA kao monoterapija indicirana je za liječenje sljedećih MSI-H ili dMMR tumora u odraslih: uznapredovalog ili rekurentnog karcinoma endometrija u bolesnica koje su doživjele progresiju bolesti tijekom ili nakon prethodnog liječenja terapijom koja je sadržavala platinu u bilo kojoj fazi liječenja (eng. any setting) i koje nisu kandidati za kurativni kirurški zahvat ili radioterapiju; neresektabilnog ili metastatskog karcinoma želuca, tankog crijeva ili žučnog mjehura i vodova u bolesnika koji su doživjeli progresiju bolesti tijekom ili nakon najmanje jedne prethodne terapije. **Karcinom jednjaka:** U kombinaciji s kemoterapijom temeljenoj na platinu i fluoropirimidinu indicirana za prvu liniju liječenja bolesnika s lokalno uznapredovalim neresektabilnim ili metastatskim karcinomom jednjaka u odraslih bolesnika čiji tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 10 . **Trostruko negativan rak dojke (eng. Triple-negative breast cancer, TNBC):** U kombinaciji s kemoterapijom za neoadjuvantno liječenje, a zatim u monoterapiji za adjuvantno liječenje nakon kirurškog zahvata, indicirana za liječenje odraslih bolesnika s lokalno uznapredovalim ili ranim trostruko negativnim rakom dojke s visokim rizikom od recidiva; U

kombinaciji s kemoterapijom indicirana je i za liječenje lokalno recidivirajućeg neresektabilnog ili metastatskog trostruko negativnog raka dojke u odraslih bolesnika čiji tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 10 i koji prethodno nisu primili kemoterapiju za metastatsku bolest. **Karcinom endometrija** (engl. Endometrial carcinoma, EC); u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom indicirana za prvu liniju liječenja primarnog uznapredovalog ili rekurentnog karcinoma endometrija u odraslih bolesnica koje su kandidatkinje za sistemsku terapiju; U kombinaciji s lenvatinibom indicirana za liječenje uznapredovanog ili rekurentnog karcinoma endometrija u odraslih bolesnica koje su doživjele progresiju bolesti tijekom ili nakon prethodnog liječenja terapijom koja je sadržavala platinu u bilo kojoj fazi liječenja (engl. any setting) i koje nisu kandidati za kurativni kirurški zahvat ili radioterapiju. **Rak vrata maternice**; u kombinaciji s kemoradioterapijom (radioterapijom vanjskim snopom nakon koje slijedi brahiterapija) indicirana za liječenje lokalno uznapredovalog raka vrata maternice stadija III - IVA prema FIGO klasifikaciji iz 2014. u odraslih bolesnica koje prethodno nisu primile definitivnu terapiju; U kombinaciji s kemoterapijom i bevacizumabom ili bez njega indicirana za liječenje perzistentnog, rekurentnog ili metastatskog raka vrata maternice u odraslih bolesnica čiji tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 1 . **Adenokarcinom želuca ili gastroezofagealnog spoja**; u kombinaciji s trastuzumabom i kemoterapijom koja sadrži fluoropirimidin i platinu indicirana za prvu liniju liječenja lokalno uznapredovalog neresektabilnog ili metastatskog HER2-pozitivnog adenokarcinoma želuca ili gastroezofagealnog spoja u odraslih bolesnica čiji tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 1 ; U kombinaciji s kemoterapijom koja sadrži fluoropirimidin i platinu indicirana za prvu liniju liječenja lokalno uznapredovalog neresektabilnog ili metastatskog HER2-negativnog adenokarcinoma želuca ili gastroezofagealnog spoja u odraslih bolesnica čiji tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 1 . **Karcinom žučnog mjehura i vodova** (engl. biliary tract carcinoma, BTC); U kombinaciji s gemcitabinom i cisplatinom je indicirana za prvu liniju liječenja lokalno uznapredovalog neresektabilnog ili metastatskog karcinoma žučnog mjehura i vodova u odraslih bolesnika. **Doziranje i način primjene**: Terapiju moraju započeti i nadzirati liječnički specijalisti s iskustvom u liječenju raka. Ako je tako navedeno u indicaciji, odabir bolesnika za liječenje lijekom KEYTRUDA koji se temelji na tumorskoj ekspresiji PD-L1 ili na tumorskom statusu MSI-H/dMMR mora se potvrditi validiranim testom. **Preporučena doza lijeka KEYTRUDA u odraslih bolesnika** iznosi je 200 mg svaka 3 tjedna ili 400 mg svakih 6 tjedana, a primjenjuje se intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta. **Preporučena doza lijeka KEYTRUDA u monoterapiji u pedijatrijskih bolesnika** s kHL-om u dobi od 3 ili više godina ili bolesnika s melanomom u dobi od 12 ili više godina iznosi 2 mg/kg tjelesne težine (TT) (do najviše 200 mg) svaka 3 tjedna, a primjenjuje se intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta. Kod primjene u kombinaciji s drugim lijekovima, vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka za istodobno primijenjene lijekove. Bolesnike treba liječiti lijekom KEYTRUDA do progresije bolesti ili pojave neprihvatljive toksičnosti (te do maksimalnog trajanja liječenja ako je navedeno za određenu indicaciju). Primijeni se netipični odgovori (tj. početno prolazno povećanje veličine tumora ili nastanak novih malih lezija unutar prvih nekoliko mjeseci, nakon čega je uslijedio smanjenje tumora). Preporučuje se nastaviti liječenje u klinički stabilnih bolesnika koji pokazuju početne znakove progresije bolesti, dok se progresija bolesti ne potvrdi. Za **adjuvantno liječenje NSCLC-a**, melanoma ili RCC-a lijek KEYTRUDA treba primijenjivati do recidiva bolesti, pojave neprihvatljive toksičnosti ili tijekom najviše godinu dana. Kada se KEYTRUDA primjenjuje kao dio kombinirane terapije s enfortumab vedotinom, KEYTRUDA se treba primijeniti nakon enfortumab vedotina kad se daju istoga dana. Za **neoadjuvantno i adjuvantno liječenje TNBC-a i NSCLC-a** bolesnici najprije trebaju primati neoadjuvantnu terapiju lijekom KEYTRUDA u kombinaciji s kemoterapijom, i to za TNBC 8 doza od 200 mg svaka 3 tjedna ili 4 doze od 400 mg svakih 6 tjedana, a za NSCLC 4 doze od 200 mg svaka 3 tjedna ili 2 doze od 400 mg svakih 6 tjedana, odnosno do progresije bolesti koja onemogućuje definitivni kirurški zahvat ili pojave neprihvatljive toksičnosti, a zatim trebaju primati adjuvantnu terapiju lijekom KEYTRUDA u monoterapiji, i to za TNBC 9 doza od 200 mg svaka 3 tjedna ili 5 doza od 400 mg svakih 6 tjedana, a za NSCLC 13 doza od 200 mg svaka 3 tjedna ili 7 doza od 400 mg svakih 6 tjedana, odnosno do recidiva bolesti ili pojave neprihvatljive toksičnosti. Bolesnici u kojih dođe do progresije bolesti koja onemogućuje definitivni kirurški zahvat ili neprihvatljive toksičnosti povezane s lijekom KEYTRUDA tijekom neoadjuvantnog liječenja u kombinaciji s kemoterapijom ne smiju primati monoterapiju lijekom KEYTRUDA za adjuvantno liječenje. Za liječenje lokalno uznapredovalog raka vrata maternice bolesnice trebaju primati lijek KEYTRUDA istodobno s kemoradioterapijom, a zatim lijek KEYTRUDA u monoterapiji. Primijeni se netipični odgovori. ECOG (engl. Eastern Cooperative Oncology Group) status ≥ 2 : Bolesnici s funkcionalnim ECOG statusom ≥ 2 nisu bili uključeni u klinička ispitivanja primjene kod melanoma, NSCLC-a, kHL-a i HNSCC-a. **Odgoda primjene doze ili prekid liječenja: Otkloniti liječenje dok se nuspojave ne vrata na 0. ili 1. stupanj u slučaju**: Pneumonitisa 2. stupnja; Kolitisa 2. ili 3. stupnja; Nefritisa 2. stupnja s vrijednostima kreatinina $>1,5$ do ≤ 3 puta iznad gornje granice normale (GGN); Insuficijencija nadbubrežnih žlijezda i hipofizitisa 2. stupnja; **Oštećenje funkcije bubrega i jetre**: Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ili blagim oštećenjem funkcije jetre. KEYTRUDA® se nije ispitivala u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, niti u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre. Šećerne bolesti tipa 1 povezane sa hiperglikemijom ≥ 3 . stupnja (glukoza >250 mg/dl ili $>13,9$ mmol/l) ili povezane s ketoacidozom; Hipertireoze ≥ 3 . stupnja. Za bolesnike sa 3. ili 4. stupnjem endokrinopatije koja 3 puta iznad gornje granice normale (GGN) se poboljšala do 2. ili nižeg stupnja i koja se kontrolira nadomjesnom hormona, prema potrebi, može se razmotriti nastavak liječenja pembrolizumabom nakon postupnog snižavanja doze kortikosteroida, ukoliko je potrebno. U protivnom, liječenje treba prekinuti. Hipotireoza se može zbrinuti nadomjesnom terapijom bez prekida liječenja; Hepatitis 2. stupnja s vrijednostima AST ili ALT >3 do 5 puta iznad GGN-a ili ako je ukupni bilirubin $>1,5$ do 3 puta iznad GGN-a; za bolesnike s RCC om koji se liječe pembrolizumabom u kombinaciji s akitinibom i imaju ALT ili AST ≥ 3 puta ali <10 puta iznad GGN a bez istodobne vrijednosti ukupnog bilirubina ≥ 2 puta iznad GGN a, potrebno je odgoditi i primjenu lijeka KEYTRUDA i primjenu akitiniba dok se te nuspojave ne poboljšaju na 0. ili 1. stupanj; kožne reakcije 3. stupanj ili sumnja na Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) ili toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN); Ostale imunološki uzrokovane nuspojave 2. stupanj ili 3. stupanj. Liječenje lijekom KEYTRUDA® mora se trajno prekinuti: u slučaju da se ponovno pojavi bilo koja imunološki uzrokovana nuspojava 3. stupnja i u slučaju bilo koje imunološki uzrokovane nuspojave toksičnosti 4. stupnja, osim endokrinopatija koje se mogu kontrolirati nadomjesnim hormonima; ako se doza kortikosteroida ne može smanjiti na ≤ 10 mg prednizona ili ekvivalenta na dan unutar 12 tjedana; ako se toksičnost povezana s liječenjem ne poboljša do 0. ili 1. stupnja unutar 12 tjedana nakon posljednje doze lijeka KEYTRUDA®; Pneumonitisa rekurentnog 2. stupnja; Nefritisa ≥ 3 . stupnja s vrijednostima kreatinina >3 puta iznad GGN-a; Hepatitis ≥ 3 . stupnja s vrijednostima AST-a ili ALT-a >5 puta iznad GGN-a ili ako je ukupni bilirubin >3 puta iznad GGN-a. U slučaju jetrenih metastaza s početnim vrijednostima porasta AST-a ili ALT-a 2. stupnja, hepatitisu u kojem AST ili ALT porastu za $\geq 50\%$ i povišenje traje ≥ 1 tjedna; Stupanj 4 ili potvrđeni SJS ili TEN; Miokarditisa, encefalitisa ili Guillain-Barreovog sindroma 3. stupnja; Kod bolesnike s RCC om koji se liječe pembrolizumabom u kombinaciji s akitinibom i imaju ALT ili AST ≥ 10 puta iznad GGN a ili >3 puta iznad GGN a uz

istodobnu vrijednost ukupnog bilirubina ≥ 2 puta iznad GGN a, potrebno je trajno prekinuti i primjenu lijeka KEYTRUDA i primjenu akitiniba. Bolesnicima liječenim lijekom KEYTRUDA mora se dati Kartica za bolesnika i mora ih se obavijestiti o rizicima lijeka KEYTRUDA. **Kontraindikacije**: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**: Ocjena PD-L1 statusa Pri ocjenjivanju PD-L1 statusa tumora važno je odabrati dobro validiranu i robusnu metodologiju kako bi se minimizirala mogućnost lažno negativnih ili lažno pozitivnih nalaza. **Imunološki uzrokovane nuspojave** (pneumonitis, kolitis, nefritis, hepatitis, endokrinopatije, kožne reakcije, gastritis i ostale imunološki uzrokovane nuspojave); U bolesnika liječenih pembrolizumabom javile su se imunološki uzrokovane nuspojave, uključujući teške slučajeve i slučajeve sa smrtnim ishodom. Većina imunološki uzrokovanih nuspojava koje se javljaju za vrijeme liječenja je bila reverzibilna, te se zbrinjavala privremenim prekidom liječenja pembrolizumabom, primjenom kortikosteroida i/ili potpornom skrbi. Imunološki uzrokovane nuspojave javile su se također nakon posljednje doze pembrolizumaba. Mogu se simultano pojaviti imunološki uzrokovane nuspojave koje zahvaćaju više od jednog organskog sustava. U slučaju sumnje na imunološki uzrokovane nuspojave, potrebno je osigurati odgovarajuću procjenu radi potvrde etiologije ili isključivanja drugih uzroka. Ovisno o težini nuspojave, potrebno je odgoditi primjenu pembrolizumaba i primijeniti kortikosteroide. Nakon poboljšanja do ≤ 1 . stupnja, treba postupno snižavati dozu kortikosteroida i nastaviti je snižavati tijekom najmanje 1 mjeseca. Na osnovi ograničenih podataka iz kliničkih ispitivanja u bolesnika u kojih se imunološki uzrokovane nuspojave nisu mogle kontrolirati uporabom kortikosteroida, može se razmotriti primjena drugih sistemskih imunosupresiva. Pembrolizumab se može ponovno uvesti unutar 12 tjedana nakon posljednje doze lijeka KEYTRUDA® ako nuspojava ostane ≤ 1 . stupnja težine i ako je doza kortikosteroida snižena na ≤ 10 mg prednizona ili ekvivalenta na dan. **Bolesnike treba nadzirati zbog**: moguće pojave znakova i simptoma pneumonitisa, kolitisa te isključiti druge uzroke, hipofizitisa (uključujući hipopituitarizam i sekundarnu insuficijenciju nadbubrežnih žlijezda) te isključiti druge uzroke; mogućih promjena u funkciji jetre (na početku liječenja, periodički tijekom liječenja i prema potrebi na temelju kliničke procjene) i pojave simptoma hepatitisa te isključiti druge uzroke; promjena u funkciji bubrega te isključiti druge uzroke disfunkcije bubrega; moguće pojave hiperglikemije ili drugih znakova i simptoma šećerne bolesti; mogućih sumnji na teške kožne reakcije te treba isključiti njihove druge moguće uzroke. Dodatne, klinički značajne imunološki uzrokovane nuspojave, uključujući teške ili fatalne, prijavljene u kliničkim ispitivanjima ili naknadno u post marketinškoj praksi su uveitis, artritis, miozitis, miokarditis, pankreatitis, Guillain-Barréov sindrom, mijastenični sindrom, hemolitička anemija, sarkoidoza, encefalitis, mijelitis i, vaskulitis, sklerozirajući kolangitis i gastritis. **Komplicacije alogene transplantacije hematopoetskih matičnih stanica (HSCT) nakon liječenja pembrolizumabom**; Potrebno je pažljivo razmotriti potencijalne koristi HSCT-a i mogući povećan rizik od komplikacija povezanih s transplantacijom u svakom pojedinom slučaju. **Alogeni HSCT prije liječenja pembrolizumabom**; U bolesnika s alogeni HSCT-om u anamnezi treba razmotriti koristi liječenja pembrolizumabom naspram rizika od mogućeg GVHD-a. **Reakcije na infuziju**: U bolesnika liječenih pembrolizumabom prijavljene su teške reakcije na infuziju. Potrebne su mjere opreza specifične za pojedine bolesti. Kod primjena pembrolizumaba u bolesnika s urotelnim karcinomom i slabijim prognostičkim značajkama i/ili agresivnom bolešću, a koji su prethodno primili kemoterapiju koja je sadržavala platinu, u bolesnika s urotelnim karcinomom koje se ne smatra pogodnima za liječenje kemoterapijom koja sadrži cisplatin i u kojih tumori ekspiriraju PD-L1 s CPS-om ≥ 10 . Kod primjene pembrolizumaba u kombinaciji s kemoterapijom za prvu liniju liječenja bolesnika s NSCLC-om opažena je veća učestalost nuspojava nego kod monoterapije pembrolizumabom ili primjene samo kemoterapije; za adjuvantno liječenje bolesnika s melanomom u dobi od ≥ 75 godina; Kod primjene pembrolizumaba u kombinaciji s akitinibom za prvu liniju liječenja bolesnika s RCC om. Bolesnike s BTC-om (naročito one s bilijarnim stentovima) treba pažljivo pratiti zbog mogućeg razvoja kolangitisa ili infekcija žučnog mjehura i vodova prije uvođenja liječenja i redovito nakon toga. **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**: Nisu provedena ispitivanja interakcija s drugim lijekovima. Budući se pembrolizumab izlučuje iz cirkulacije katabolizmom, ne očekuju se metaboličke interakcije s drugim lijekovima. Treba izbjegavati primjenu sistemskih kortikosteroida ili imunosupresiva prije uvođenja pembrolizumaba, jer mogu utjecati na djelotvornost pembrolizumaba. Međutim, sistemski kortikosteroidi ili drugi imunosupresivi mogu se koristiti nakon uvođenja pembrolizumaba za liječenje imunološki uzrokovanih nuspojava. **Nuspojave**: Pembrolizumab se najčešće povezuje s imunološki uzrokovanim nuspojavama. Većina njih, uključujući teške reakcije, povukla se po uvođenju odgovarajućeg liječenja ili odgode primjene pembrolizumaba. Većina prijavljenih nuspojava kod monoterapije bila je 1. ili 2. stupnja težine. Najozbiljnije su bile imunološki uzrokovane nuspojave i teške reakcije na infuziju. Učestalosti navedene u nastavku i temelje se na svim prijavljenim nuspojavama lijeka, neovisno o ocjeni ispitivača o uzročnoj povezanosti. Zapažene nuspojave su: u monoterapiji kao vrlo česte ($\geq 1/10$): anemija, hipotireoza, smanjen apetit, glavobolja, dispneja, kašalj, dijareja, bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, konstipacija, osp, svrbež, mišićno-koštana bol, artralgijski umor, astenija, edem i piroksija te kao česte ($\geq 1/100$ i $<1/10$): pneumonija, trombocitopenija, limfopenija, neutropenija, reakcija na infuziju, hipertireoza, hiponatrijemija, hipokalemija, hipokalcemija, nesanicna, omaglica, periferna neuropatija, letargija, disgeuzija, suho oko, srčana aritmija, hipertenzija, pneumonitis, kolitis, suha usta, teške kožne reakcije, eritem, vitiligo, suha koža, alopecija, ekcem, akneiformni dermatitis, dermatitis, bol u ekstremitetima, miozitis, artritis, bolest nalik gripi, zmica, povišene vrijednosti alanin aminotransferaze, aspartat aminotransferaze i alkalne fosfataze u krvi i povišene vrijednosti kreatinina u krvi, povišene vrijednosti bilirubina u krvi; u kombinaciji s kemoterapijom ili kemoradioterapijom kao vrlo česte: omaglice, hipokalijemija, hipertireoza, neutropenija, anemija, trombocitopenija, smanjen apetit, periferna neuropatija, glavobolja, dispneja, kašalj, dijareja, mučnina, povraćanje, konstipacija, bol u abdomenu, osp, alopecija, pruritus, mišićno-koštana bol, artralgijski umor, nesanicna, astenija, piroksija, povišene vrijednosti alanin aminotransferaze, povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze, edem, povišene vrijednosti kreatinina u krvi, te kao česte: pneumonija, febrilna neutropenija, leukopenija, limfopenija, reakcija na infuziju, hipotireoza, insuficijencija nadbubrežnih žlijezda, tireoiditis, hipokalcijemija, hiponatrijemija, letargija, suho oko, srčana aritmija, hipertenzija, pneumonitis, kolitis, suha usta, disgeuzija, gastritis, hepatitis, teške kožne reakcije, eritem, akneiformni dermatitis, dermatitis, suha koža, ekcem, dermatitis, miozitis, bol u ekstremitetima, artritis, nefritis, akutna ozljeda bubrega, zmica, bolest nalik gripi, hiperkalcijemija, povišene vrijednosti alkalne fosfataze, povišene vrijednosti kreatinina u krvi. Osim navedenih čestih i vrlo čestih nuspojava u kombinaciji s akitinibom i lenvatinibom javljaju se još i: infekcija mokraćnih puteva, leukopenija, hipofizitis, tireoiditis, insuficijencija nadbubrežne žlijezde, pankreatitis, disfonija, sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezije i tenosinovitis. Za potpunu listu nuspojava pročitajte molimo cjelokupni Sažetak opisa svojstava lijeka! **Način izdavanja**: Lijek se izdaje na ograničeni recept. **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska **Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**: EU/1/15/1024/002



Merck Sharp & Dohme, d.o.o.;

Žilvana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Hrvatska, telefon: 01/ 66 11333, faks: 01/ 66 11350
HR-OBR-00097 Izrađeno u Hrvatskoj, svibanj 2025. Sva prava pridržana
Copyright ©2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.

ZLATNI SPONZOR / GOLD SPONSOR

AstraZeneca 

OSTALI SPONZORI / OTHER SPONSORS (abecednim redom)

abbvie

ABle AOXI
Biolab

 BD

 EBOR
PHARMA

120 YEARS
GEDEON RICHTER

Johnson & Johnson
MedTech

STORZ
KARL STORZ — ENDOSKOPE

KVANTUMTIM
Put u zdravu budućnost

 medical intertrade

 MEDICOM

 MSD

 novo nordisk®

 OKTAL PHARMA

OLYMPUS

PHOENIX
Farmacija d.o.o.
a PHOENIX company

 Remedia

 Roche

Thomy F.E. Adria



GE HealthCare



Voluson™ Expert

It's more than you ever thought possible.
And in your hands, there's endless potential.
You set the limits.

Hondlova 2/2, 10000 Zagreb, Hrvatska
T: +385 1 2396 666 | +385 1 2330 864
info@medicom.hr www.medicom.hr



MEDICOM
GE HealthCare authorized distributor



SAŽECI
ABSTRACTS

NOVE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA U GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJI U ERI MOLEKULARNE
DIJAGNOSTIKE I GENETSKOG TESTIRANJATREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT OVARIAN CANCER
IN WHOM PLATINUM IS NOT AN OPTION
LIJEČENJE BOLESNICA S RECIDIVOM RAKA JAJNIKA U KOJIH
PLATINA NIJE OPCIJA**Kristina Katić¹**¹University Hospital Centre Zagreb, Petrova 13, 10000 Zagreb, Croatia*kristina.katic@kbc-zagreb.hr*

Epithelial ovarian cancer (EOC) is the most lethal gynecological cancer. After initial treatment with platinum-based chemotherapy, most patients relapse and will experience recurrence and eventual treatment resistance. Platinum resistance has historically been defined as disease recurrence within six months after the end of platinum-based chemotherapy, and the current treatment option for platinum-resistant disease is treatment with non-platinum monochemotherapy. Recently, use of this cut-off has been questioned and various trials have demonstrated higher response rates and longer progression-free survival (PFS) for platinum-based chemotherapy compared to non-platinum monochemotherapy, especially in patients with progression free interval longer than three months. Therefore, patients should be regarded as platinum eligible or ineligible. For patients in whom platinum is not an option, the non-platinum monochemotherapy has been standard of care. The addition of bevacizumab to chemotherapy improves the response rate and PFS. Many promising agents, such as antibody-drug conjugates (ADCs) and DNA damage repair targeting agents, are currently in different stages of investigation with promising results. The most advanced ADC in this setting is mirvetuximab soravtansine, which targets the folate receptor alpha (FRa), frequently overexpressed in EOC. The MIRASOL trial demonstrated a higher RR, longer PFS and longer overall survival (OS) with mirvetuximab soravtansine compared to chemotherapy, and following these results, mirvetuximab soravtansine is the first ADC to be approved by the European Medicines Agency for FRa-positive, platinum-resistant EOC patients. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd), an ADC targeting human epidermal growth factor 2 (HER2) demonstrated durable clinical benefit and meaningful survival outcomes in EOC patients in the Phase II DESTINY-PanTumor02 trial. Many other ADCs are currently being investigated. In line with the development of new effective drugs and the increasing popularity of personalized treatment, treatment of EOC patients in whom platinum is not an option should be individualized and decided by a multidisciplinary team.

Ključne riječi: platinum-resistant ovarian cancer, antibody-drug conjugate, mirvetuximab soravtansine, trastuzumab deruxtecan

STANDARDIZIRANJE KIRURŠKOG LIJEČENJA GINEKOLOŠKIH MALIGNIH BOLESTI U SKLADU SA SVJETSKIM SMJERNICAMA PATOGENEZE I KIRURŠKO LIJEČENJE BORDERLINE TUMORA JAJNIKA

Ivo Brozović¹

¹KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Petrova 13

ivobrozovic@gmail.com

Granično maligni tumori jajnika (borderline tumori) i serozni karcinomi jajnika niskog gradusa, ubrajaju se među najkontroverznije skupine tumora kroz povijest, zbog nepotpunih spoznaja u smislu razumijevanja patogeneze bolesti i metoda liječenja. Ovi tumori čine 20 % svih epitelnih tumora jajnika. Višekratno su uvedene reklasifikacije i predloženi novi postulati liječenja. WHO klasifikacija iz 2020. godine donijela je brojne novosti u sistematizaciji navedenih tumora, ali i u pristupu njihovu liječenju. Danas je dobro poznat slijed progresije adenoma u borderline tumore, a potom i u karcinome niskog gradusa. Ovu skupinu tumora odlikuju različite genetske mutacije (BRAF i KRAS), za razliku od karcinoma visokog gradusa, koji su primarno p53-mutirani. Skupinu borderline tumora čine serozni, mucinozni, endometrioidni, svijetlostanični i Brennerovi tumori. Najčešći su serozni borderline tumori, koji se dijele na konvencionalne, mikropapilarne i neinvazivne karcinome niskog grdausa. Prognozu i pristup liječenju određuje prisutnost implantata, koji mogu biti invazivni ili neinvazivni, te prisutnost mikroinvazije. Na temelju tih patoloških kriterija određuje se stopa preživljenja, prognoza, tip liječenja ali i vjerojatnost progresije u karcinom niskog gradusa. Ključno je prepoznati skupinu bolesnica s visokim rizikom za razvoj seroznog karcinoma jajnika niskog gradusa. Suvremeno kirurško liječenje ovih tumora u najvećoj se mjeri temelji na načelima očuvanja plodnosti, budući da su najčešći u reproduktivnoj dobi. Nakon ostvarenja reprodukcije može se pristupiti definitivnom liječenju, koje podrazumijeva metode radikalne kirurgije.

Ključne riječi: Borderline , Cytoreductive surgery , fertility sparing

NOVE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA U GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJI U ERI MOLEKULARNE
DIJAGNOSTIKE I GENETSKOG TESTIRANJA
**COMPREHENSIVE GENETIC PROFILING AND
IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE TREATMENT
OF OVARIAN CANCER**

Anastazija Aleksandrova Stanojević¹

¹Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za ginekološku onkologiju, Petrova 13, 10000 Zagreb
anastazija.aleksandrova@yahoo.com

Ovarian cancer (OC) remains the most lethal gynecological malignancy, largely due to vague symptoms, late-stage diagnosis, and frequent resistance to treatment. Recent developments emphasize the pivotal role of biomarkers in shifting from uniform therapy to truly personalized approaches, with novel insights provided by genomic profiling, immunohistochemistry (IHC), and proteomics. Genomic analyses have established BRCA1/2 mutations and homologous recombination deficiency (HRD) as key predictive markers for platinum sensitivity and PARP inhibitor therapy, transforming the management of high-grade serous carcinoma. In addition, distinct molecular alterations in rarer histotypes, such as KRAS, HER2, or ARID1A mutations, suggest opportunities for histotype-specific targeted therapies. IHC, beyond its traditional role in classification (p53, WT1, PAX8, Ki67), is now crucial for therapeutic guidance. Expression of PD-L1, HER2, or folate receptor α enables the use of immune checkpoint inhibitors and antibody–drug conjugates, such as mirvetuximab, positioning IHC as both a diagnostic and predictive tool that bridges pathology with precision oncology. Proteomics and mass spectrometry provide an advanced layer of functional insight by identifying proteins linked to therapy resistance (HSP60, Septin-2, sequestosome-1) and defining multiprotein panels that discriminate histotypes and predict prognosis. These advances are particularly significant as they move beyond DNA-level alterations, reflecting the active biology and signaling pathways of tumors. The future of OC treatment may lie in integrating multi-omics strategies with nanotechnology-based drug delivery and theranostic platforms, combining biomarker-driven diagnostics with targeted therapy in a single framework. Such innovations hold the promise of overcoming current therapeutic limitations, minimizing toxicity, and tailoring treatment to the unique molecular profile of each patient—representing a paradigm shift towards personalized medicine in ovarian cancer.

Ključne riječi: ovarian cancer, genomic analyses, IHC, proteomics and mass spectrometry, future treatment

NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN CERVICAL CANCER FOLLOWED SURGERY. STILL YES, NO OR MAYBE

prof dr Aljosa Mandic

University of Novi Sad, Medical faculty Novi Sad, Oncology Institute of Vojvodina, Serbia

The role of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of the cervical cancer is still debatable and the focus of further research.

The neoadjuvant chemotherapy was proposed as a treatment option, called it "Buenos Aires Scheme". The meta-analysis compared neoadjuvant chemotherapy followed by surgery demonstrates better survival of patients treated with NACT+surgery than with radiotherapy alone (HR 0,65, the absolute gain of 14% in 5-year survival). The role of neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery alone for early and locally advanced cervical cancer was assessed in Cochrane review and showed better PFS, less recurrence, less lymph node metastasis and parametrial invasion and better resection rate in NACT group, but without benefit on OS.

Also meta-analysis comparing NACT followed by surgery versus surgery alone confirmed that patients treated with NACT had higher local control. Exploratory analysis of pathological response showed a significant decrease in adverse pathological findings with NACT for lymph node status; for parametrial infiltration). According to the "Back to the future effect" in 2012, a collaborative international meta-analysis conducted by the Cochrane Group on the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in FIGO stage Ib to IIA patients concluded that neoadjuvant prior to surgery reduces the need for adjuvant radiotherapy as it decreases tumor size and both lymph node and distant metastases.

The main regimen of neoadjuvant chemotherapy (NAC) used includes cisplatin. Chou et al. and other authors also published reports on the increased doses and dosage between weekly paclitaxel and cisplatin cycles followed by radical hysterectomy in stages Ib2 and IIA2 cervical cancer (rapid scheme/dense doses). That is, maximum tolerable dose in short cycles. A weekly treatment for 3 cycles was indicated with excellent short-term results, but still the "Buenos Aires Scheme include VBP (vincristin, bleomycin and cisplatin) chemotherapy scheme, administered every 7 to 10 days.

An interesting study was published that evaluated only IB3, "bulky" cervical cancer. Authors retrospectively compared the oncological outcomes of 1410 patients with stage IB3 cervical cancer who received NACT (n=583) or ARH (n=827). The patients in the NACT group were divided into an NACT-sensitive group and an NACT-insensitive group according to their response to chemo-

therapy. The 5-year oncological outcomes were significantly better in the NACT group than in the ARH group (OS: 96.2% vs. 91.2%, respectively, $p=0.002$; DFS: 92.2% vs. 87.5%, respectively, $p=0.016$). Cox multivariate analysis suggested that NACT was independently associated with a better 5-year OS (HR=0.496; 95% CI, 0.281-0.875; $p=0.015$), but it was not an independent factor for 5-year DFS (HR=0.760; 95% CI, 0.505-1.145; $p=0.189$). After matching, the 5-year oncological outcomes of the NACT group were better than those of the ARH group. Cox multivariate analysis suggested that NACT was still an independent protective factor for 5-year OS (HR=0.503; 95% CI, 0.275-0.918; $p=0.025$). The proportion of patients in the NACT group who received postoperative radiotherapy was significantly lower than that in the ARH group ($p<0.001$). Compared to the ARH group, the NACT-sensitive group had similar results as the NACT group. The NACT-insensitive group and the ARH group had similar 5-year oncological outcomes and proportions of patients receiving postoperative radiotherapy. Li W. et al concluded that among patients with stage IB3 cervical cancer, NACT improved 5-year OS and was associated with a reduction in the proportion of patients receiving postoperative radiotherapy.

Despite many papers which favor neoadjuvant chemotherapy, we still have the question is it good option?

Shu- Li Y et al present a meta analysis aimed to evaluate the oncological outcomes in sixteen studies. Authors indicated that surgery following neoadjuvant chemotherapy for FIGO stage I–II cervical cancer and surgery alone had similar oncological outcomes.

In EORTC 55994 study after a median follow-up was 8.7 years. Protocol treatment was completed in 223 of 314 (71%) patients in NACT-S and 257 of 312(82%) in CCRT arms. Main reasons for incomplete protocol treatment were toxicity (30 of 314; 9.6%) and progressive disease (21 of 314; 6.7%) in the NACT-S arm and toxicity (23 of 312; 7.4%) and patient refusal (13 of 312; 4.2%) in the CCRT arm. Additional radiotherapy after completed NACT-S was given to 107 patients (48%), and additional surgery to 20 patients (8%) after completed CCRT. Short-term adverse events (AEs) \geq grade 3 occurred more frequently with NACT-S (41% v 23%), and long-term AEs \geq grade 3 more often with CCRT (21% v 15%). The 5-year OS was not significantly different between NACT-S (72%; 95% CI, 66 to 77) and CCRT (76%; 95% CI, 70 to 80), still it was indicated that quality of life and long term toxicity across prognostic factors are important to decide on optimal treatment.

In 2024 Ronsini C et al published an meta analysis to provide an updated view on the controversial topic, focusing on comparing surgery after any adjuvant treatment and standard treatment. Nine studies comparing neoadjuvant chemotherapy (NACT) plus surgery and CCRT were enrolled.

The NACT + surgery group showed a significantly better DFS than CCRT (RR 0.66 [95% CI 0.45–0.97] $p < 0.01$) and a better OS (RR 0.56 [95% CI 0.38–0.83] $p < 0.01$).

Neoadjuvant chemotherapy are still debatable but it is not clearly recognized as new standard. ESMO guideline suggest according to some studies results that NACT may offer a benefit over surgery alone in cervical cancer patients (borderline LACC), reducing the need for adjuvant RT. Still ESGO guidelines do not recommend it out of studies.

Another group of these patients with cervical cancer are these for oncofertility approach where neoadjuvant chemotherapy had benefits for performing less radical surgery, conization or simply trachelectomy. This approach allows a less extensive surgery with a minor impact on the length of the cervix/uterine isthmus, which showed a lower risk of premature delivery although it has a potential gonadotoxic effect.

SLNB BIOPSY IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGY

Assist. Prof. Marko Klarić, MD, PhD

Department of Obstetrics and gynecology, Clinical Hospital Center Rijeka, V. Dukića 7, 51000 Rijeka, Croatia

Background:

Sentinel lymph node (SLN) biopsy has emerged as a major advancement in the surgical management of gynecologic malignancies. By identifying the first draining lymph node from a primary tumor site, SLN mapping provides accurate nodal staging with significantly reduced morbidity compared to systematic lymphadenectomy.

Objective:

To summarize current evidence, clinical applications, and future perspectives of SLN biopsy in gynecologic oncology, with particular focus on cervical and endometrial cancers.

Methods:

A comprehensive review of pivotal prospective trials (GROINSS-V, SENTICOL I–II, FIRES, SENTIX) and current international guidelines (ESGO, NCCN, SGO) was conducted to evaluate detection rates, oncologic outcomes, and procedural standardization.

Results:

SLN biopsy is an established standard of care in early-stage vulvar and endometrial cancers and demonstrates high sensitivity and low false-negative rates in cervical cancer. Ultrastaging enhances micrometastasis detection and informs individualized adjuvant therapy. The procedure reduces operative time, blood loss, and postoperative complications without compromising oncologic safety.

Conclusions:

SLN biopsy represents a paradigm shift toward precision and minimally invasive surgery in gynecologic oncology. Ongoing integration of molecular diagnostics, advanced imaging, and artificial intelligence is expected to further refine mapping accuracy and prognostic value, shaping the future of personalized staging and treatment strategies for women with gynecologic cancers.

Key words: cervical cancer, endometrial cancer, SLNB, vulvar cancer

DE-ESCALATION SURGERY IN EARLY CERVICAL CANCER – WHERE, WHEN, AND HOW?

Lazar Nejković

Obstetrics and Gynecology Clinic Narodni front, Kraljice Natalije 62, 11000 Beograd

Introduction

Cervical cancer remains a major global public health issue. This is the fourth most prevalent malignancy in women. Estimates from GLOBOCAN 2022 indicate that there were 662,044 new cases and 348,709 deaths related to cervical cancer. The prevalence of disease is highest in low- and middle-income countries with incomplete implementation of HPV vaccination and structured screening. In high-income countries, effective screening and prophylactic HPV vaccination have resulted in earlier detection of cervical cancer, with an increasing proportion of cases diagnosed at early stages. Historically, the standard of care for early-stage cervical cancer has been radical hysterectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy. This procedure, while oncologically effective, carries a significant risk of short- and long-term morbidity. Resection of the parametria could result in autonomic nerve damage, leading to bladder dysfunction, urinary incontinence or retention, bowel motility disorders, and sexual dysfunction. Other complications include intraoperative injuries of ureters, bowel, or vessels, fistula formation, lymphedema, and high rates of both perioperative and late adverse events.

Accumulating evidence has demonstrated that in carefully selected patients with low-risk disease - tumors ≤ 2 cm, limited stromal invasion (<10 mm or $<50\%$ on MRI), absence of lymphovascular space invasion (LVSI), and negative lymph nodes, the incidence of parametrial involvement is $<1\%$. These findings have prompted a critical re-evaluation of whether radical hysterectomy is truly necessary in this subgroup and have initiated a paradigm shift towards surgical de-escalation strategies.

Historical Context and Definition of Low-Risk Disease

Deescalation, as per the European Society for Medical Oncology Precision Medicine Working Group, refers to omitting a segment of standard treatment, shortening the duration of treatment, or both while maintaining survival rates and reducing patient burden. The concept of de-escalation has already gained substantial ground in medical oncology, and surgical de-escalation has also emerged as a strategy across surgical subspecialties to optimize patient outcomes while reducing the adverse effects associated with extensive surgical interventions and improving patient quality of life. The concept of reducing surgical radicality is not new. As early as the 1990s, Kinney and colleagues identified a subset of patients with stage IB tumors ≤ 2 cm who had virtually no parametrial involvement. Subsequent studies by Frumovitz, Cibula, and others

reinforced that the parametrium is rarely the initial site of tumor spread in small lesions. Over time, the definition of “low-risk disease” has been refined to include tumors ≤ 2 cm, stromal invasion < 10 mm (or $< 50\%$ depth by MRI), no LVSI, and negative nodes. This group became the target population for investigating less radical surgical strategies such as simple hysterectomy, conization with nodal assessment, or vaginal trachelectomy. Parallel to this approach, there is another line of research—de-escalation in the context of fertility preservation (conization, trachelectomy), which represents a separate topic and requires a different discussion regarding selection criteria and obstetric outcomes.

Key Prospective and Randomized Trials

ConCerv Trial (Schmeler et al., 2021)

The ConCerv trial was the first prospective multicenter study ($n=100$) evaluating conservative surgery for early-stage, low-risk cervical cancer. Inclusion criteria were: tumor < 2 cm, stromal invasion < 10 mm, absence of LVSI, negative conization margins, and negative nodes. Patients underwent either conization with nodal assessment (fertility-sparing), simple hysterectomy with nodal assessment, or had an inadvertent simple hysterectomy followed by lymphadenectomy. Results: positive nodes in 5%, residual disease in 2.5%, overall recurrence rate 3.5% at 2 years. Conclusion: conservative surgery is feasible and safe in a strictly selected cohort.

LESSER Trial (Carneiro et al., 2023)

A randomized phase II trial in Brazil ($n=40$) comparing simple hysterectomy to modified radical hysterectomy (Querleu–Morrow type B2). Outcomes: 3-year disease-free survival (DFS) was 95% (simple) vs. 100% (radical); 5-year overall survival (OS) 90% vs. 91%; no statistically significant differences. Operative time was significantly shorter in the simple hysterectomy arm (150 vs. 200 min), with comparable complication rates. Conclusion: simple hysterectomy appears safe, non-inferior, and surgically advantageous.

SHAPE Trial (Plante et al., NEJM 2024)

The SHAPE trial was a landmark international phase III randomized study ($n=700$) comparing radical vs. simple hysterectomy, both with mandatory pelvic lymph node dissection. Eligible patients had stage IA2–IB1 tumors ≤ 2 cm, stromal invasion < 10 mm or $< 50\%$ by MRI, and negative nodes. Primary endpoint: 3-year pelvic recurrence. Results: 2.52% (simple) vs. 2.17% (radical); absolute difference 0.35 percentage points (90% CI -1.62 to 2.32), meeting the non-inferiority margin of 4%. Morbidity: significantly lower urinary retention (0.6% vs. 11%, $p<0.001$) and incontinence in the simple hysterectomy group. Patient-reported quality of life and sexual function outcomes were markedly better. Conclusion: simple hysterectomy should be adopted as a new standard for low-risk cases.

Systematic Review and Meta-Analysis (Viveros-Carreño et al., 2024)

A meta-analysis including 981 patients from four studies (three RCTs + one retrospective cohort) concluded that simple hysterectomy with lymph node evaluation was not associated with inferior oncologic outcomes compared to radical hysterectomy, but consistently demonstrated a more favorable morbidity profile.

Population-Based Data and Global Trends

The 2025 review of the US National Cancer Database published by Kanbergs et al., employing 1.2 million subjects also highlighted a trend towards de-escalation in gynecologic oncology. Analyzing the procedures performed for cervical cancer treatment, the authors highlighted a decline in the overall number of hysterectomies, with an average annual change of -1.3% . On the other hand, the rate of sentinel lymph node dissection has risen significantly, from 0.2% in 2012 to 10.6% in 2020. Furthermore, the proportion of fertility-sparing procedures performed on women under 40 years of age has increased from 17.8% to 28.1% . Finally, the study revealed significant disparities: minimally invasive techniques and sentinel node methods were predominantly used in high-volume academic institutions and among patients with private insurance.

Oncologic Outcomes

The results from recently published prospective studies show that, for low-risk patients, simple hysterectomy is not inferior to radical hysterectomy. Both SHAPE (2024) and LESSER (2023) reported recurrence rates below 3% and demonstrated no survival disadvantage. ConCerv (2021) confirmed the safety of de-escalation procedures, showing recurrence rates comparable to those of radical techniques. In various studies, the incidence of parametrial involvement was consistently below 1% in well-defined low-risk groups, which supports the decision to avoid parametrectomy.

Morbidity and Quality of Life

Radical hysterectomy is associated with high morbidity rates. The LACC trial (2018) reported overall complication rates of $48-54\%$. In contrast, SHAPE demonstrated a significant reduction in urologic morbidity with simple hysterectomy: urinary retention (0.6% vs. 11% , $p < 0.001$) and incontinence. Quality-of-life and sexual function measures in patients who underwent simple hysterectomy showed improvements in body image, sexual activity, and reduced dyspareunia. For younger women, these outcomes are especially critical given the impact on long-term well-being.

Controversies: Minimally Invasive Surgery

The LACC trial (2018) challenged the safety of minimally invasive radical hysterectomy, showing inferior survival compared with open surgery for tumors up to 4 cm. However, both ConCerv and SHAPE included substantial proportions of minimally invasive procedures among patients with tumors ≤ 2 cm, without evidence of worse outcomes. This raises the possibility that LACC's findings may not fully apply to the low-risk subset. More dedicated studies are needed, but preliminary data suggest minimally invasive approaches may be oncologically safe in small-volume, low-risk disease.

Where, When, and How to Apply De-escalation?

When?

- FIGO 2009 stage IA2–IB1 tumors ≤ 2 cm. *
- Stromal invasion < 10 mm (or $< 50\%$ of cervical thickness).
- No LVSI or, at most, minimal LVSI.
- Negative pelvic nodes.
- *Most prospective and randomized studies, including ConCerv, LESSER, and SHAPE, were designed using the FIGO 2009 classification (IA2–IB1 tumors ≤ 2 cm). Today we stage according to FIGO 2018, but the clinical low-risk definition remains essentially unchanged

Where?

- Tertiary centers with expertise in sentinel node mapping, ultrastaging, and centralized pathology review.
- Careful implementation in resource-limited settings offers the potential to reduce morbidity and costs but requires strict patient selection and reliable pathology.

How?

- Simple hysterectomy with lymph node evaluation, ideally sentinel node biopsy with ultrastaging.
- Open or minimally invasive surgical approach can be considered, provided patients meet strict low-risk criteria and procedures are performed by trained oncologic surgeons.

Implications for Guidelines and Clinical Practice

According to SHAPE (NEJM 2024) and supporting evidence, global recommendations (ESGO/ESTRO/ESP, NCCN) are expected to include simple hysterectomy with lymph node assessment as

a common treatment for low-risk early-stage cervical cancer. Radical hysterectomy is expected to be performed for tumors exceeding 2 cm, with lymphovascular space invasion, or those with high-risk histological features. In countries with low or middle incomes, the implementation of de-escalated surgical approaches has the potential to significantly decrease surgical complications while maintaining good oncological outcomes. But importantly, these centers need to establish necessary infrastructure for precise staging and pathology.

Conclusion

De-escalation of surgical radicality in early low-risk cervical cancer has moved from theory to clinical reality. The SHAPE trial provides high-level evidence that simple hysterectomy with lymph node evaluation is not inferior to radical hysterectomy in terms of oncologic safety. Also, with this procedure there is significantly reduced morbidity and improved quality of life. Along with ConCerv, LESSER, and meta-analyses, these findings strongly support a paradigm shift.

The answer to “where, when, and how?” is clear: De-escalation surgery is indicated in carefully selected patients with tumors ≤ 2 cm, negative nodes, limited stromal invasion, and no LVSI, and should be performed in centers with surgical and pathological expertise.

In the future, we anticipate that international guidelines will adopt simple hysterectomy as the new standard of treatment for selected patients, changing the surgical management of early cervical cancer worldwide. This transition can be seen that less can be more—maximizing oncologic safety while minimizing morbidity, improving survivorship, and optimizing quality of life.

MULTIDISCIPLINARNI I INDIVIDUALIZIRANI PRISTUP U GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJ

Oralna prezentacija; Kod sažetka: BKHSASGUR6XO4C23T

KARDIOKIRURGIJA I VASKULARNA KIRURGIJA U
GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJI

Zvonimir Ante Korda¹, Igor Alfirević², Goran Vujić¹

¹KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska, ²KB Sveti Duh, Ulica Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, Hrvatska
zvonimir.korda@gmail.com

Uvod: Metastatska zahvaćenost srca u bolesnica s ginekološkim malignim tumorima rijetka je klinička pojava, no ima značajan prognostički i terapijski utjecaj. Najčešće primarne lokalizacije uključuju karcinom jajnika, endometrija i cerviksa. Zbog nespecifičnih simptoma i kasne manifestacije, metastaze u srce često ostaju neprepoznate sve do razvoja ozbiljnih komplikacija. Dijagnostika Klinička prezentacija može uključivati dispneju, bol u prsima, aritmije, sinkope ili znakove desnostrane srčane insuficijencije. U dijagnostičkom algoritmu ključnu ulogu imaju ehokardiografija, CT i MRI, koji omogućuju detekciju intrakardijalnih masa, određivanje njihove lokalizacije i procjenu hemodinamskog utjecaja. Pravodobna dijagnoza presudna je za odluku o terapijskom pristupu. **Terapijske mogućnosti:** Standardno liječenje metastatske ginekološke bolesti temelji se na sustavnoj kemoterapiji, hormonskoj terapiji, imunoterapiji i radioterapiji. Međutim, u slučajevima kada metastatsko žarište unutar srca uzrokuje opstrukciju protoka, visok rizik embolizacije ili teške simptome refraktorne na konzervativnu terapiju, kardijalna kirurgija postaje indikacija. Kirurška resekcija omogućuje uklanjanje tumorske mase, poboljšanje hemodinamike te produženje i poboljšanje kvalitete života. **Ograničenja i rizici:** Unatoč potencijalnim koristima, kardijalni zahvati kod metastatske bolesti nose visok perioperativni rizik zbog općeg stanja bolesnice i proširenosti osnovne bolesti. Stoga odluka o operativnom liječenju zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje ginekološke onkologe, kardiologe, kardijalne kirurge i anesteziologe. U većini slučajeva cilj je palijacija i kontrola vitalno ugrožavajućih simptoma, a ne radikalno izlječenje. **Zaključak:** Uloga kardijalne kirurgije u liječenju ginekološke metastatske bolesti ograničena je na selektirane bolesnice kod kojih metastatska masa ugrožava srčanu funkciju ili život. Kardijalna kirurgija, u suradnji s ginekološkom onkologijom, ima nezamjenjivu ulogu u radikalnom liječenju ginekoloških tumora s intrakardijalnim proširenjem. Ovakvi složeni zahvati, iako tehnički zahtjevni, jedina su opcija za postizanje onkološke čistoće i produljenje života pacijentica

Ključne riječi: kardiokirurgija, vaskularna kirurgija, ginekološka onkologija

STANDARDIZIRANJE KIRURŠKOG LIJEČENJA GINEKOLOŠKIH MALIGNIH BOLESTI U SKLADU SA SVJETSKIM SMJERNICAMA

Oralna prezentacija; Kod sažetka: BS4T3KI38IPZIRXXI

INTERVALNA DEBULKING KIRURGIJA U LIJEČENJU RAKA JAJNIKA

Joško Lešin¹, Kristina Katić¹, Ivo Brozović¹

¹KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

josko.lesin.zg@gmail.com

Karcinom jajnika je 2. uzrok smrti ginekoloških karcinoma, a 8. od svih sijela. Kirurško liječenje je i dalje dominantna terapija, a može se raditi kao primarna citoredukcija (PCS) ili neoadjuvantna kemoth. (NACT) 3-4 ciklusa, a nakon toga intervalna citoredukcija (ICS). Cilj liječenja je odstraniti makroskopski vidljiv tumor - kompletna citoredukcija (R 0). Nekoliko studija (EORTC, CHORUS, SCORPION) su zaključile da NAC+ IDS + kemoth. nije inferiorna u odnosu na PDS + kemoth. kod određenih skupina bolesnica III C i IV kl stadija s karcinomom jajnika. Japanska studija JGOG0602 je zaključila da je NAC + IDS + kemoth. inferiorna u odnosu na PDS + kemoth. Cilj rada: prikazati naše rezultate liječenja bolesnica s karcinomom jajnika u periodu od 1. mj. 2020. - 01. mj. 2023. g. Liječeno je 177 bolesnica s karcinomom jajnika stadija FIGO III i IV, 86 je primarno operirano, a 93 je liječenje započelo neoadjuvantnom kemoterapijom. 53 bolesnice (57%) je bilo s karcinomom jajnika, 33 bolesnice (35%) s karcinomom jajovoda, a 7 (8%) s primarnim peritonealnim karcinomom. Najveća skupina bolesnica je bila u dobi između 60 i 70 godina (40%). U skupini bolesnica liječenih na CT + ICS 47% je bilo IIIC stacija, a 33% IVA kl stadija. Odgovor na neoadjuvantnu terapiju je kod 67 bolesnica (72%) je bio parcijalni, 5 (5%) stabilna bolest, 1 (1%) kompletni odgovor, progresija bolesti 9 (10%), a nepoznato je bilo 11 (12%). 66 bolesnica (71%) je podvrgnuto op. zahvatu, a 27 (29%) nije operirano. Najčešći zahvat je bio TAH + omentectomy + peritonectomy. Ostatna bolest nakon op zahvata R0 je bio kod 40 bolesnica, R<1 cm 18 bolesnica i R=>1 cm 7 bolesnica. Tijekom 2023. godine 42 bolesnice su podvrgnute dijagnostičkoj laparoskopiji, laparoskopskoj adnektomiji ili eksplorative laparatomiji. Kod 89 bolesnica učinjeni su citoreduktivni zahvati od kojih je primarna citoredukcija provedena kod 41 bolesnice, intervalna citoredukcija kod 30 bolesnica, restaging op. kod 13 bolesnica i sekundarna citoredukcija kod 5 bolesnica. Provedeno je i 7 fertility sparing zahvata.

Ključne riječi: Karcinom jajnika, primarna citoredukcija, intervalna citoredukcija

SUVREMENI DOSEZI U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU: RAKA VRATA MATERNICE,
RAKA ENDOMETRIJA, RAKA JAJNIKA, RAKA STIDNICE I RODNICE

Oralna prezentacija; Kod sažetka: EQM60WDTJGPR88GRI

LIJEČENJE BOLESNICA SA SEROZNIM RAKOM JAJNIKA
NISKOGRADNJA DIFERENCIRANOSTI
TREATMENT OF PATIENTS WITH LOW-GRADE
SEROUS OVARIAN CANCER

Suzana Lide-Škalec¹

¹KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za ginekološku onkologiju, Petrova 1310000 Zagreb, Hrvatska
suzana.lide.skalec@gmail.com

Low-grade serous ovarian carcinoma (LGSOC) accounts 2-5% of all ovarian cancer. LGSOC can arise as a primary tumor or evolve from a serous borderline tumor (SBT). It has relatively indolent course, it is slow-growing and is often associated with long term survival. Treatment start with surgery focuses on remove as much of the tumor as possible (cytoreductive surgery). LGSOC are often positive for estrogen and progesterone receptors, what is base for hormonal therapy. Antiangiogenic therapy (bevacizumab) can also be used. Molecular profile is characterized by mutations in the MAPK pathway and typically has wild-type TP53, so targeted therapies are also used, especially in the recurrent settings. A key reason for resistance to chemotherapy is the frequent activation of the MAPK (mitogen-activated protein kinase) signaling pathway in LGSOC cells. The MAPK pathway is a series of proteins that, when activated, play a critical role in controlling cell proliferation, survival, and differentiation. In LGSOC, this pathway is often "switched on" due to specific genetic mutations, most commonly in the KRAS, BRAF, or NRAS genes. This constant activation of the pathway drives the uncontrolled growth of cancer cells. MAPK inhibitors are a class of targeted drugs designed to block this signaling cascade. The most commonly studied and used type are MEK inhibitors, which target the MEK proteins (MEK1 and MEK2). Several MEK inhibitors have been investigated for LGSOC, with some showing promising results: trametinib, selumetinib, binimetinib, avutometinib which has been studied in combination with defactinib (a FAK inhibitor). Objective response rates for MEK inhibitors are significantly higher than with chemotherapy. MAPK inhibitors have toxic side effects, which can include rash, diarrhea, fluid retention (edema), and eye problems. These are generally manageable but can sometimes lead to dose reductions or discontinuation of treatment. The understanding that the MAPK pathway is a primary driver of LGSOC has made MAPK inhibitors, particularly MEK inhibitors like trametinib, a critical and effective treatment option for this rare and difficult-to-treat cancer.

Ključne riječi: LGSOC, targeted therapy, MAPK inhibitors

STANDARDIZIRANJE KIRURŠKOG LIJEČENJA GINEKOLOŠKIH MALIGNIH BOLESTI U SKLADU SA SVJETSKIM SMJERNICAMA

Oralna prezentacija; Kod sažetka: F7F4IST5S4PKW07HS

MJESTO LAPAROSKOPSKE RADIKALNE HISTEREKTOMIJE NAKON LACC STUDIJE

Borut Kobal⁰, Luka Kovač¹

¹UKC Ljubljana Štajmerjeva 3, 1000 Ljubljana, Slovenija

borut.kobal@kclj.si

In this paper we discuss where is a place for Laparoscopic Radical Hysterectomy (LRH) in treatment of early-stage cervical cancer today. In 2018 Ramirez and Melamed showed significantly worse long-term outcomes in DFS and OS following LRH. The majority, but not all, of retrospective and prospective studies that followed confirmed worse outcomes in LRH. Possible reasons for adverse events in LRH have been discussed and the conclusions of SUCCOR study were that avoiding use of uterine manipulator tumor spread at the time of colpotomy were associated with similar outcomes to open surgery. A study by Köhler showed equivalent DFS and OS results of laparoscopic-assisted radical hysterectomy with open surgery. The report from China demonstrated comparable survival outcomes of LRH to laparotomy, when peritoneal contamination was avoided. 2018 FIGO classification might give the opportunity to select patients that will advance with LRH, since it is useful to distinguish survival groups; On multivariable analysis, FIGO (2018) stage IB2 disease was independently associated with a nearly two-fold increased risk of cervical cancer mortality compared to FIGO (2018) stage IB1 disease. When FIGO (2009) classification IB1 recurrences after LRH were analysed, it was revealed that they must be reclassified according to FIGO (2018) classification into to a higher stage. Low risk tumors are well defined (tumour diameter < 2cm; <10 mm stromal invasion; no LVSI) and according to ESGO LRH could be performed in experienced high-volume centers if the patient agrees after comprehensive discussion about current evidence. Interestingly the SHAPE study tried to demonstrate that for this low risk group simple hysterectomy might replace radical surgery. Since most of simple hysterectomies (83%) were performed through laparoscopy, the authors made post-hoc analysis comparing minimally invasive vs open approach. They reported comparable recurrences, concluding that there was no difference in outcomes between the minimally invasive and open surgery. According to Ramirez it is a post-hoc analysis and requires further validation. **Conclusion:** LRH with closure of vaginal cuff should be offered to patients with low risk tumours and performed by gynecologic oncologist well trained in minimal invasive radical surgery.

Ključne riječi: laparoscopic radical hysterectomy, FIGO 2018 classification for cervical cancer, low risk cervical cancer

FERTILITY SPARING WITH SPECIAL REFERENCE TO THE SURGICAL TREATMENT OF GERMINAL CELL OVARIAN TUMORS

Prof. Goran Vujić

Department of Gynecologic Oncology, Clinical Hospital Center Zagreb

The desire for motherhood is an integral part of the quality of life of young patients diagnosed with malignant gynecological diseases. In carefully selected cases, fertility-sparing surgery (FSS) allows preservation of the uterus and part of one ovary. These procedures are applied in early stages of the disease, and current research shows no significant differences in overall survival, disease-free survival, or recurrence rates compared to radical surgical procedures, provided that strict patient selection criteria are applied.

Ovarian germ cell tumors are rare non-epithelial ovarian tumors, occurring in up to 3% of cases. In oncofertility, they are particularly important, as they account for nearly one-third of all malignant ovarian tumors in women under 40 years of age. This pathohistologically heterogeneous group is most frequently diagnosed at an early stage. Except for yolk sac tumors, most germ cell tumors have a favorable prognosis. In advanced stages of the disease, survival reaches up to 90%. In cases of bilateral tumors, chromosomal testing excludes gonadal dysgenesis and hereditary syndromes.

Unlike other ovarian tumors, where fertility preservation is justified in early stages, the favorable biological characteristics and high chemosensitivity of germ cell tumors allow the application of FSS even in advanced stages. In patients with clinically normal lymph nodes, systematic lymphadenectomy is not recommended, as adjuvant chemotherapy effectively eradicates potential micrometastases. Preservation of the uterus also enables pregnancy through oocyte donation. Adjuvant chemotherapy typically includes 2 to 4 cycles of cisplatin, etoposide, and bleomycin, with no evidence of adverse effects on reproductive function. The rate of successful pregnancies after FSS reaches up to 90%. Pregnancy is not recommended within two years of surgical treatment due to the risk of recurrence, which occurs in approximately 15% of cases, independent of the type of surgical procedure or use of fertility-preserving methods. In such cases, chemotherapy remains an effective therapeutic option.

Keywords: fertility preservation, ovarian germ cell tumors, oncofertility, surgical treatment, chemotherapy

EKSCIZIJSKE METODE U LIJEČENJU PREMALIGNIH PROMJENA MATERNIČNOG VRATA. KADA JE POTREBNA KONIZACIJA?

Deni Karelović

Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Konizacija materničnog vrata je najčešće korišten onkološko - ginekološki zahvat kojem se često ne pridaje dovoljno pažnje. To rezultira učestalim pogreškama koje imaju ozbiljne kratkoročne i dugoročne posljedice. Prikazat će se prednosti i nedostaci ekscizijskih metoda u liječenje premalignih promjena materničnog vrata uvidom u medicinu utemeljenu na dokazima (engl. Evidence-based medicine - EBM). Konizacija materničnog vrata se radi nožem, omčom ili laserom. Uvijek treba prethoditi kolposkopija. Konizacija nožem (engl. Cold Knife Conization – CKC) je tradicionalna metoda koja koristi skalpel za uklanjanje tkiva. Konizacija omčom (eng. Loop Electrosurgical Excision Procedure – LEEP ili Large Loop Excision of Transformation Zone - LLETZ) se radi žičanom petljom, zagrijanom električnom strujom. Konizacija laserom (engl. Laser Conization - LC) koristi laser za rezanje. Anestezija može biti lokalna, opća ili epiduralna. Cilj konizacije je: potpuno uklanjanje displazije (u jednom komadu, ne fragmentiran) uz što manji konus sa „slobodnim” resekcijskim rubovima, potpuna hemostaza i uzimanje ekskohleata endocerviksa. Radi se o dijagnostičkoj, ali često i terapijskoj metodi. Kontraindikacije su: teški cervicitis, zdjelična upalna bolest i nekorrigirana koagulopatija. Komplikacije su krvarenje, infekcija, stenoza cerviksa, prijevremeni porođaj, bolnost i oštećenje okolnih tkiva. Najčešća komplikacija je krvarenje koje je najčešće nakon konizacije nožem. Danas se najviše preporuča konizacija omčom. Međutim, konizacija nožem je obvezna u slučaju karcinoma ili sumnje na karcinom, žljezdane lezije (AIS), HSIL-a ukoliko gornji rub lezije nije vidljiv i ako nemamo dovoljno veliku omču kojom bi ekscidirali čitavu promjenu.

VAŽNOST KOLPOSKOPIJE U MOZAIKU DIJAGNOSTIKE I TERAPIJE NEOPLAZIJA VRATA MATERNICE THE IMPORTANCE OF COLPOSCOPY IN THE MOSAIC OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF CERVICAL NEOPLASIA

Dražan Butorac

Zavod za opću I onkološku ginekologiju Klinike za ženske bolesti i porodništvo KBC Sestre milosrdnice. Zagreb. Hrvatska.

Cilj: Prikazati mjesti I važnost kolposkopije kao dijagnostike metode u ranog dijagnostici I liječenju premalignih I malignih promjena vrata maternice.

Riječ kolposkopija je složenica čiji korijen nalazimo u starogrčkom jeziku. To je dijagnostička metoda promatranja stidnice, rodnice i vrata maternice, uz pomoć kolposkopa, specijalno za tu prigodu konstruiranog pokretnog mikroskopa uz umjetno osvjetljavanje i uvećanje od 3,5 - 35 puta.

Probir premalignih i ranih malignih promjena vrata maternice bio oportuni ili organizirani odvija se koristeći pojedinačno ili u kombinaciji citološku dijagnostiku (Papa test) i molekularnu dijagnostiku (detekcija visokorizičnog genoma humanog papiloma virusa - hR HPV). Abnormalnosti u nalazu Papa testa te pozitivitet hR HPV jesu glavne indikacije za kolposkopski pregled. (slika 1). Na ovaj način kolposkopski pregled potvrđuje ili demantira citološku dijagnozu kao i mogućnost uz potvrđenu infekciju HPV-om koji može izazvati promjene visokog rizika (HR) na sluznici vrata maternice. Osim ovih indikacija klinička slika neovisno o nalazima probira također je indikacija za kolposkopski pregled. U slučaju kolposkopske dijagnoze HR potrebno je sa mjesta određenog kolposkopskim pretragom uzeti uzor tkiva za histološku procjenu promjena. Na ovaj način patohistološka analiza predstavlja zlatni standard dijagnostike ovih promjena.

Stoga je kolposkopija dio mozaika uz citološku, molekularnu i patohistološku dijagnostiku premalignih i ranih malignih promjena sluznice vrta maternice, te zauzima centralno mjesto postupnika kojim se povećava uspješnost dijagnostike i sprečava prekomjerni tretman. Izbor moguće kirurške tehnike također ovisi o kolposkopskom nalazu, kao i kontrolni nadzor liječenih. (slika 2.)

Zaključak: Trajna edukacija i neprestano ulaganje u tehniku, iskustvo i znanje osoblja koje izvodi kolposkopske preglede direktno pridonose uspješnosti prevenciji i liječenju premalignih i malignih promjena vrat maternice, stidnice i rodnice.

Ključne riječi: kolposkopija, probir, indikacije, premaligne I maligne promjene vrata maternice

SISTEMSKO LIJEČENJE UZNAPREDOVALOG KARCINOMA ENDOMETRIJA

Branka Petrić Miše

*Klinika za onkologiju i radioterapiju KBC Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska,
0915400779, brapemi@gmail.com*

Karcinom endometrija (engl. endometrial cancer, EC) se po pojavnosti, gledajući globalno, smjestio na šestom mjestu. Vodeći je ginekološki tumor u razvijenom svijetu te se procjenjuje da će za 20 godina činiti 50% svih ginekoloških tumora. Prema podacima Hrvatskog registra za rak iz 2022. godine, EC se smjestio na četvrtom mjestu s učešćem od 7%. Najčešće se dijagnosticira u ranom stadiju, te nakon kirurškog liječenja te adjuvantne radioterapije, ima odlično preživljenje. Situacija je dijametralno različita za uznapredovali stadij bolesti. Lokalno uznapredovali neresektibilni i metastatski karcinomi endometrija često recidiviraju, brzo progrediraju i imaju loše petogodišnje preživljenje. Smjernice za liječenje EC različitih evropskih i američkih društava (ESMO smjernice, ESGO-ESTRO-ESP smjernice, NCCN smjernice) jasno su definirale protokole sistemskog liječenja na temelju osobitosti tumora i pacijentica. Zahvaljujući molekularnoj analizi, EC smo podijelili u 4 tipa koji imaju različite kliničko-patološke osobitosti. Učešće POLE mutiranih (POLEm), prognostički najboljih, je 10%. Mikrosatelitski nestabilni tumori (engl. mismatch repair deficient, MMRd), uglavnom endometrioidne histologije, imaju odličan odgovor na imunoterapiju i čine 20-25% svih EC. Ostali su mikrosatelitski stabilni tumori (engl. mismatch repair proficient, MMRp) koji se temeljem statusa p53 dijele na p53 mutirane (p53m) i nemutirane (p53wt). Mutirani p53 EC nakon odgovora na kemoterapiju temeljenu na platini brzo recidiviraju i imaju jako lošu prognozu. Tu spadaju serozni i visoko gradusni endometrioidni karcinomi. Nespecificirani molekularni podtip čine p53wt koji mogu imati izražene estrogenske receptore i niži proliferacijski indeks te posljedično bolju prognozu. Dogovorom ESMO-ESTRO-ESP ekspertne skupine za ginekološke tumore, tumori s POLEm i MMRd i/ili p53m klasificiraju se kao POLEm, a tumori s MMRd i p53m kao MMRd. Navedene molekularne osobitosti, histološki podtip i postojanje limfovaskularne invazije poslužile su za precizno definiranje prognostičkih skupina koje se razlikuju prema pojavnosti povrata bolesti pa tako i načinu liječenja. Pacijentice s karcinomom endometrija FIGO stadija III i IV pripadaju visoko-rizičnoj skupini i sistemsko liječenje je kod njih nezaobilazno. Prvolinijsko sistemsko liječenje uznapredovalog EC s mikrosatelitskom nestabilnošću uključuje kemoterapiju po TC protokolu (6 ciklusa, paklitaksel/karboplatin) i imunoterapiju inhibitorima kontrolnih točaka imunološkog sustava (dostarlimab, pembrolizumab, durvalumab). Ista se ordinira konkomitantno s kemoterapijom, a onda u terapiji održavanja dvije ili tri godine, odnosno do progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti. Kliničke studije faze III pokazale su statistički značajnu dobiti u razdoblju do progresije bolesti (engl. progression-free survival, PFS) inkorporacijom imunoterapije u liječenju MMRd EC. Dostarlimab je u RUBY studiji reducirao rizik od progresije bolesti za 72% (HR 0.28), pembrolizumab u NRG-GY018 studiji za 60% (HR 0.30), a durvalumab u DUO-E studiji za 52% (HR 0.48).

Kod mikrosatelitski stabilnih tumora, kemoterapiji pridružujemo imunoterapiju konkomitantno s kemoterapijom i nastavljamo u terapiji održavanja sa samom imunoterapijom ili joj pridružujemo PARP inhibitore (olaparib). U usporedbi s populacijom MMRd EC, dobit od imunoterapije u preživljenju do napredovanja bolesti je skromnije kod MMRp EC. Dostarlimab je u RUBY studiji reducirao rizik od progresije bolesti za 21% (HR 0.79), pembrolizumab u NRG-GY018 studiji za 46% (HR 0.54), durvalumab sam u DUO-E studiji za 24% (HR 0.76), a zajedno s olaparibom u istoimenoj studiji za 43% (HR 0,57). Ako je MMRp EC recidivirao nakon adjuvantne/neoadjuvantne kemoterapije po TC protokolu, ili je ista kontraindicirana, u prvolinijskom liječenju se savjetuje kombinacija pembrolizumaba i lenvatiniba budući je u ENGOTen9/LEAP-001 studiji navedena kombinacija imala statistički značajnu dobit u PFS (HR 0.60) u usporedbi s kemoterapijom. Kod niskogradusnih, sporo rastućih, hormon-osjetljivih EC s malim volumnim tumorskim opterećenjem, endokrina terapija (megestrol acetat, aromatazni inhibitori, SERM) predstavlja terapiju izbora. EC mogu imati izražene HER2 receptore i predstavljati metu za anti-HER2 terapiju. Stoga u prvolinijskom liječenju HER2+ EC, kada je primjena imunoterapije i/ili PARP inhibitora kontraindicirana, savjetuje se kemoterapija po TC protokolu s trastuzumabom budući navedeni triplet donosi dobit u PFS i ukupnom preživljenju (engl. overall survival, OS). Kod povrata ili napredovanja bolesti u vidu progresije postojećih presadnica ili pojave novih, savjetuju se rebiopsije i ponovno definiranje mikrosatelitskog statusa tumora. Ako je MMRd EC pogredirao na prvolinijsku kemoterapiju, drugolinijska terapijska opcija jest monoimunoterapija (dostarlimab, pembrolizumab), odnosno kombinacija pembrolizumaba i lenvatiniba. Objektivna stopa odgovora u GARNET studiji s dostarlimabom iznosila je 45,5%, a u KEYNOTE-158 studiji s pembrolizumabom 48%. Preferirana terapijska opcija za recidiv ili progresiju MMRp jest kombinacija pembrolizumaba i lenvatiniba. Navedena kombinacija je u KEYNOTE-755 studiji, u usporedbi s monokemoterapijom (doksorubicin, tjedni paklitaksel) pokazala statistički značajnu dobit u PFS (HR 0.60) i OS (HR 0,68). No, u slučaju da je navedena terapija kontraindicirana savjetuje se kemoterapija temeljena na platini, doksorubicin, tjedni paklitakel ili endokrina terapija. Kod progresije HER2+ EC savjetuju se daljnje linije anti-HER2 terapijske opcije (trastuzumab derukstekan, trastuzumab emtasin, pertuzumab, lapatinib). Kod recidiva ili progresije MMRd i MMRp EC na prvolinijsku kemoimunoterapiju savjetuje se kemoterapija temeljena na platini, doksorubicin, tjedni paklitaksel ili endokrina terapija, a kod HER2+ EC anti-HER2 terapija koja prethodno nije ordinirana. U liječenju oligometastaske bolesti (jedna do pet presadnica u do tri organska sijela) sistemskom liječenju prethodni lokalna terapija koja uključuje kirurško liječenje, stereotaksijsku radioterapiju i lokalne ablativne tehnike.

Ključne riječi: uznapredovali karcinom endometrija, 4 molekularna podtipa, kemoterapija, endokrina terapija, imunoterapija

TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANCER AFTER THE NEW FIGO CLASSIFICATION

Gabrijela Sopta Primorac, MD

Department for Obstetrics and Gynecology, Clinical Hospital Center Rijeka

The 2025 ESGO–ESTRO–ESP guidelines for the management of endometrial carcinoma represent an important update integrating molecular pathology with clinical decision-making. For the first time, molecular classification is fully embedded in therapeutic algorithms, moving beyond purely clinicopathological risk groups. The distinction between POLE-ultramutated, p53-abnormal, mismatch repair-deficient, and no specific molecular profile tumors enables refined risk stratification and guides both adjuvant and advanced disease treatment. Surgical management remains the cornerstone of therapy. The guidelines strongly endorse minimally invasive hysterectomy for early-stage disease, and sentinel lymph node mapping has become the standard approach, replacing systematic lymphadenectomy in most cases. This reduces surgical morbidity while maintaining accuracy of nodal staging. Adjuvant therapy recommendations are now fully molecularly informed. Low-risk and POLE-mutated tumors generally require no adjuvant treatment, whereas p53-abnormal and high-risk histologies are considered for combined chemoradiation. Intermediate- and high-risk groups are stratified according to molecular profile, allowing de-escalation or escalation of therapy. In advanced and recurrent settings, the update emphasizes the growing role of systemic therapies. Immunotherapy with checkpoint inhibitors is now integrated into management of mismatch repair-deficient tumors, and ongoing evidence supports combination strategies with chemotherapy or targeted agents in p53-abnormal subtypes. These advances align with the precision oncology paradigm and highlight the need for molecular testing at diagnosis.

Overall, the 2025 guidelines harmonize standards of care across Europe, aiming to reduce therapeutic variation, improve oncological outcomes, and preserve quality of life. A multidisciplinary tumor board discussion remains essential for individualized decision-making, balancing molecular, pathological, and clinical parameters with patient preferences.

Ključne riječi: molecular classification, sentinel node, immunotherapy, precision oncology

SEROZNI I KLAROCELULARNI KARCINOMI ENDOMETRIJA, DA LI TREBAJU POSEBNI PRISTUP? SEROUS AND CLEAR CELL ENDOMETRIAL CANCERS, DO THEY NEED SPECIAL APPROACH?

Dragan Belci

Opća bolnica Pula

Clear cell and serous carcinoma of the endometrium represent rare but highly aggressive histologic variants characterized by early extrauterine spread and poor prognosis. Optimal management requires a precise surgical approach combining comprehensive staging and maximal cytoreduction. The standard procedure includes total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and systematic pelvic and para-aortic lymph node assessment, often performed via minimally invasive or open techniques depending on disease extent and patient factors. Sentinel lymph node mapping is emerging as a valuable tool for tailored lymphatic evaluation. Complete surgical staging provides critical information for adjuvant therapy planning, which typically involves platinum-based chemotherapy and, in selected cases, radiotherapy. A multidisciplinary approach and individualized surgical planning remain essential to improve oncologic outcomes in these challenging endometrial carcinoma subtypes.

NOVE MOGUĆNOSTI LIJEČENJA U GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJI U ERI MOLEKULARNE
DIJAGNOSTIKE I GENETSKOG TESTIRANJATERAPIJA ODRŽAVANJA U BOLESNICA S
NOVODIJAGNOSTICIRANIM EPITELNIM RAKOM JAJNIKA**Vanda Paradžik Pašalić¹**¹KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Petrova 13, 10000 Zagreb, Hrvatska
vparadzikpasalic@gmail.com

Epitelni rak jajnika najčešće se dijagnosticira u uznapredovalom stadiju, a unatoč optimalnoj citoreduktivnoj kirurgiji i kemoterapiji temeljenoj na platini, većina bolesnica razvije recidiv. U posljednjem desetljeću terapija održavanja postala je ključan dio liječenja, s ciljem produljenja vremena do progresije bolesti (PFS) i poboljšanja ukupnog preživljenja (OS). Najznačajniji pomak donijeli su PARP (poli-ADP-riboza polimeraza) inhibitori (olaparib, niraparib) koji, osobito u bolesnica s mutacijama BRCA gena ili deficijencijom homologne rekombinacije (HRD), značajno smanjuju rizik od progresije bolesti. U studiji SOLO-1, olaparib je gotovo četverostruko produžio medijan PFS kod BRCA-mutiranih bolesnica, a učinak je bio trajan i nakon sedam godina praćenja. PRIMA studija potvrdila je učinkovitost nirapariba u visoko rizičnih bolesnica neovisno o biomarkerima, uz najveći benefit u HRD-pozitivnih. PAOLA-1 studija pokazala je dodatni benefit kombinacije olapariba s bevacizumabom u HRD-pozitivnoj populaciji, dok u HRD-negativnih nije zabilježena korist. Meta-analize i real-world podaci potvrđuju da je benefit PARP inhibitora u prvoj liniji najizraženiji u BRCA i HRD-pozitivnih bolesnica, dok u HRP populaciji korist nije konzistentna. Sigurnosni profil ostaje povoljan, uz poznate hematološke nuspojave i rijetke slučajeve MDS/AML. Bevacizumab, anti-VEGF monoklonsko protutijelo, i dalje predstavlja standardnu opciju održavanja u kombinaciji s kemoterapijom kod bolesnica s visoko rizičnim karakteristikama bolesti (FIGO stadij IIIB/IIIC s ostatnom bolešću ili stadij IV). Trenutno, olaparib (BRCA-mutirane), niraparib (sve bolesnice, osobito HRD-pozitivne) te kombinacija olaparib + bevacizumab (HRD-pozitivne) predstavljaju standardne opcije održavanja. Rucaparib je u ispitivanju ATHENA-MONO pokazao ohrabrujuće rezultate, no njegova uloga u prvoj liniji zasad ostaje predmet regulatorne evaluacije. Odabir terapije održavanja danas se temelji na molekularnom profilu tumora, kliničkim čimbenicima i očekivanoj toksičnosti, potvrđujući paradigmu personalizirane onkologije.

Ključne riječi: PARP inhibitori, BRCA mutacije, HRD, terapija održavanja, olaparib

STANDARDIZIRANJE KIRURŠKOG LIJEČENJA GINEKOLOŠKIH MALIGNIH BOLESTI
U SKLADU SA SVJETSKIM SMJERNICAMATEHNIKA RADIKALNE VULVEKTOMIJE SA
INGVINOFORMALNOM LIMFADENEKTOMIJOM**Luka Kovač^{1,2}, Borut Kobal^{1,2}**¹Department of Gynaecology, University Medical Centre Ljubljana²Faculty of Medicine, University of Ljubljana

luka.kovac@kclj.si

Background: The management of vulvar cancer has undergone significant changes over the past decades. Historically, radical vulvectomy combined with bilateral inguinofemoral lymphadenectomy was the standard of care. While effective in disease control, this approach carried substantial morbidity, including wound complications, chronic lymphedema, and adverse psychosocial outcomes. **Methods:** A review of evolving surgical strategies highlights the gradual reduction in radicality, supported by evidence from prospective trials such as GROINSS-V and GOG-173. These studies validated the sentinel lymph node (SLN) procedure in early-stage disease, demonstrating its accuracy and safety compared with complete lymphadenectomy. Parallel refinements in local resection techniques have further emphasised functional and anatomical preservation. **Results:** The adoption of SLN biopsy and less radical vulvar excision has markedly decreased treatment-related morbidity while maintaining oncologic safety. However, challenges persist. The majority of affected patients are elderly with comorbidities, increasing their risk of postoperative complications. Even after less radical interventions, wound breakdown, infection, and lymphatic morbidity remain common. Additionally, long-term sequelae—sexual dysfunction, altered body image, and psychological distress—continue to affect quality of life and require multidisciplinary support. **Conclusion:** Treatment of vulvar cancer has shifted from highly mutilating procedures toward individualised, function-preserving strategies. The sentinel lymph node procedure represents a cornerstone of this paradigm shift. Future priorities include optimising perioperative care, reducing residual complications, and integrating supportive measures to address the complex physical and psychosocial needs of this vulnerable patient population.

Ključne riječi: vulvar cancer, sentinel lymph node, surgical morbidity

SUVREMENI DOSEZI U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU: RAKA VRATA MATERNICE, RAKA ENDOMETRIJA, RAKA JAJNIKA, RAKA STIDNICE I RODNICE

UPRAVLJANJE KARCINOMOM VRATA MATERNICE U TRUDNOĆI: SLUČAJ NEOADJUVANTNE KEMOTERAPIJE PRAĆENE RADIKALNOM OPERACIJOM

Nina Špiljak-Vučinović¹, Joško Lešin², Ana-Meyra Potkonjak²

¹Zavod za hitnu medicinu Krapinsko-zagorske županije, Mirka Crikvenca 1, 49000 Krapina, Hrvatska

²Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb, Petrova ulica 13, 10000 Zagreb, Hrvatska

nina.spiljakf@gmail.com

Karcinom vrata maternice (KVM) u trudnoći javlja se u 10,6 slučajeva na 10 000 poroda, što ga čini najčešćim ginekološkim karcinomom dijagnosticiranim u trudnoći. Umjesto prekida trudnoće, koji je ranije bio glavni oblik liječenja, današnji pristup ovisi o patohistološkim i kliničkim značajkama te može uključivati limfadenektomiju, konzervativnu kirurgiju ili neoadjuvantnu kemoterapiju (NACT), dok se definitivna operacija provodi nakon poroda. Navodimo slučaj 32-godišnje pacijentice, druge trudnoće, u 18. tjednu gestacije, s biopsijom potvrđenim adenokarcinomom vrata maternice. Inicijalni MR pokazao je leziju od 33×28×22 mm s ranim zahvaćanjem lijevog parametrija. Multidisciplinarni pristup omogućio je najbolji pristup. Uvažavajući želju pacijentice da nastavi trudnoću, započeto je sa četiri ciklusa NACT-a (paklitaksel i karboplatin) od 19. tjedna uz ultrazvučno i MR praćenje. Nakon NACT-a vidljiva je djelomična regresija. U 34. tjednu carskim rezom rođeno je zdravo dijete (2 280 g, Apgar 8/9), a potom je učinjena radikalna histerektomija s adnektomijom i limfadenektomijom. Patohistološki je potvrđen HPV povezani adenoskvamozni karcinom (25 mm, invazija 5 mm), bez metastaza u 14 odstranjenih limfnih čvorova. Adjuvantna terapija nije bila potrebna, a pacijentica je u remisiji. Opcije liječenja KVM-a u trudnoći su prekid trudnoće, odgoda operacije do poroda ili liječenje uz nastavak trudnoće. Radikalna kirurgija u ranoj fazi obično se odgađa, dok je kemoradioterapija kontraindicirana. NACT održava kontrolu bolesti i omogućava odgodu poroda. Izbjegava se u prvom tromjesečju i nakon 34. tjedna radi sprječavanja neonatalne mijelosupresije. Cisplatin i paklitaksel primijenjeni su zbog visoke učinkovitosti i sigurnosti, pri čemu se izbjegava dugoročna toksikacija fetusa. NACT treba razmotriti za optimizaciju ishoda, dok se prekid trudnoće preporučuje samo u uznapredovaloj bolesti s lošom prognozom.

Ključne riječi: karcinom vrata maternice, neoadjuvantna terapija (NACT), trudnoća

PARAAORTIC SENTINEL LYMPH NODE MAPPING WITH INDOCYANINE GREEN IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER: A VIDEO CASE REPORT

Luka Kovač^{1,2}, Borut Kobal^{1,2}

¹Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

²Department of Gynaecology, University Medical Centre Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

luka.kovac@kclj.si

Background: Accurate paraaortic lymph node (PALN) staging remains a part of 2023 ESGO-ESTRO-ESP guidelines in locally advanced cervical cancer (LACC) as metastatic involvement alters treatment planning, particularly the extent of radiotherapy fields. Conventional PALN dissection is associated with increased operative morbidity, and current imaging modalities have limited sensitivity. Sentinel lymph node (SLN) mapping with indocyanine green (ICG) has been shown to improve pelvic SLN detection, but its application to paraaortic regions remains investigational.

Case Presentation: We present a video case report of a patient with FIGO 2018 stage IIB cervical squamous cell carcinoma undergoing laparoscopic SLN mapping. After intracervical injection of ICG, near-infrared fluorescence imaging demonstrated bilateral pelvic SLNs. Efferent lymphatic channels were then traced cephalad, identifying fluorescent lower paraaortic SLNs within 20 minutes of injection. Further dissection along the inframesenteric and interaortocaval spaces revealed upper paraaortic SLNs, which were selectively excised. The procedure was performed without intraoperative complications. All removed sentinel paraaortic lymph nodes (PALNs) were negative. **Discussion:** This case highlights the feasibility and clinical relevance of paraaortic SLN mapping in LACC. The identification of sentinel paraaortic lymph nodes, suggests that selective nodal assessment may provide accurate staging while reducing surgical morbidity. Emerging series demonstrate paraaortic SLN detection rates exceeding 80% with cervical ICG injection. While promising, the diagnostic accuracy and reproducibility of paraaortic SLN mapping require validation in larger prospective cohorts before widespread adoption. **Conclusion:** Paraaortic SLN mapping with ICG is technically feasible in LACC and may refine surgical staging by enabling targeted assessment of nodal basins most likely to harbor metastasis. This video case demonstrates operative technique and potential clinical utility.

Ključne riječi: Cervical cancer, Sentinel lymph node, Paraaortic lymph nodes, Indocyanine green, Surgical staging

MINIMALLY INVASIVE HYSTERECTOMY WITH BILATERAL ADNEXECTOMY AND APPENDECTOMY VIA VNOTES FOR ENDOMETRIOID ADENOCARCINOMA WITH MUCINOUS DIFFERENTIATION: A CASE REPORT

Doc. dr. sc. Boris Bačić dr. med.¹, Viviana Matulić dr. med.¹, Blagoja Markoski dr. med.¹

¹KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Croatia

borisbacicstdr@gmail.com

Objective: To present a case of early-stage endometrial carcinoma managed with a minimally invasive natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES), including hysterectomy, bilateral adnexectomy, sentinel lymph node assessment and appendectomy to highlight post-operative outcomes and pathological findings. **Material and Methods:** An 81-year-old female (P2, As1), postmenopausal since age 52, presented with postmenopausal bleeding. A prior curettage revealed adenocarcinoma endometrioides endometrii cum differentiationem mucinosa. Preoperative MSCT showed a localized endometrial lesion without nodal or extrauterine spread. The patient's comorbidities included hypertension, gout, and prior cholecystectomy. She underwent vNOTES hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and appendectomy on April 25th, 2025. CO₂ insufflation was performed transvaginally, surgical instruments introduced through a vNOTES port, and specimens retrieved via the vaginal route. Indocyanine green (ICG) was administered via cervical route to perform sentinel lymph node assessment. **Results:** The procedure was completed without complications. Postoperative recovery was uneventful. Gross pathology revealed a uterus 8.8 cm in length with a 2.2×2×0.5 cm intracavitary tumor. Histopathology confirmed well-differentiated endometrioid adenocarcinoma (G1, nuclear grade 2) with mucinous differentiation. Myometrial invasion was 0.6/1.1 cm (<50%). No cervical, serosal, adnexal, or lymphovascular involvement was observed. The appendix showed fibrotic obliteration without malignancy. Immunohistochemistry revealed ER positivity (95%), PR positivity (70%), and wild-type p53. Molecular testing showed microsatellite stability (MSS, MMR-proficient). Final stage: pT1b, FIGO IB (2023). The tumor board recommended follow-up without adjuvant therapy. **Conclusion:** This case demonstrates the feasibility and oncological safety of vNOTES hysterectomy with bilateral adnexectomy and appendectomy in the surgical treatment of early-stage endometrial carcinoma with mucinous differentiation. The natural orifice approach provided complete oncologic resection, minimal morbidity, and rapid recovery, even in an elderly patient with comorbidities.

Ključne riječi: vNOTES, hysterectomy, appendectomy

METASTATSKI UTERINI LEIOMIOSARKOM S BRCA2 MUTACIJOM – ULOGA MOLEKULARNOG PROFILIRANJA I TERAPIJE PARP INHIBITOROM: PRIKAZ SLUČAJA

**Vanda Paradžik Pašalić¹, Suzana Lide Škalec¹, Anastazija Aleksandrova Stanojević¹,
Ida Čepulić Maravić¹, Dejan Čičak¹, Kristina Katić¹, Josip Kuharić¹, Ana Magličić¹,
Iva Kukul Gjergjaj¹**

¹KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za ginekološku onkologiju, Petrova 13, 10000 Zagreb, Hrvatska
vparadzikpasalic@gmail.com

Uterini leiomiosarkom (uLMS) rijedak je i agresivan maligni tumor glatkog mišićnog tkiva materice s lošom prognozom i ograničenim terapijskim mogućnostima. Unatoč radikalnom kirurškom liječenju u ranoj fazi, bolest često recidivira, a terapijske opcije u metastatskom stadiju ostaju ograničene. Razvoj molekularnog profiliranja otvorio je mogućnosti personalizirane onkologije, uključujući primjenu PARP inhibitora kod tumora s defektom u homolognoj rekombinaciji. Prikazujemo bolesnicu koja se od 2019. godine liječi od metastatskog leiomiosarkoma uterusa. Tijekom liječenja ostvareni su značajni terapijski odgovori uz povremene epizode progresije. Liječena je s više linija sustavne terapije (gemcitabin + docetaksel, ifosfamid + doksorubicin s tamoksifenom kao terapijom održavanja s obzirom na rezidualnu bolest a pozitivan hormonski status, trabektedin, pazopanib) uz stereotaksijsku radioterapiju plućnih presadnica. Sveobuhvatnim genskim profiliranjem (FMI) potvrđena je prisutnost BRCA2 mutacije. S obzirom na dobar opći status (ECOG 0) i očekivano preživljenje >1 godine, na temelju multidisciplinarnog konzilija, uvedena je terapija PARP inhibitorom (olaparibom). Bolesnica je unazad 6 mjeseci na aktivnom liječenju olaparibom u stabilnom stanju bolesti i s očekivanim daljnjim terapijskim benefitom. Ovaj slučaj naglašava važnost molekularnog testiranja u rijetkim tumorima poput uLMS-a, gdje tradicionalne terapijske mogućnosti imaju ograničenu učinkovitost. Identifikacija BRCA mutacije omogućila je primjenu personalizirane terapije PARP inhibitorom, što otvara nove perspektive u liječenju bolesnica s ovim izazovnim tumorom.

Ključne riječi: uterini leiomiosarkom, metastatska bolest, molekularno profiliranje, ciljano liječenje, multidisciplinarni pristup

MULTIDISCIPLINARNI I INDIVIDUALIZIRANI PRISTUP U GINEKOLOŠKOJ

KLAROCELULARNI KARCINOM VRATA MATERNICE – RIJETKA
MALIGNA ALTERACIJA DUBOKE ZDJELIČNE ENDOMETRIOZE

**dr. Lucija Rosić¹, dr. Ivan Babić¹, dr. Marko Škvorc¹, doc. dr. sc. Pavao Planinić^{1,2},
dr. Kristina Katić¹, izv. prof. dr. sc. Marija Milković Periša^{1,2}, dr. sc. Magdalena Karadža^{1,2}**

¹KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska, ²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 2,
10 000 Zagreb

mkaradza@gmail.com

Klarocelularni karcinom vrata maternice je rijedak, agresivan podtip raka vrata maternice. Obzirom na nedostatne podatke iz literature, nije definirano standardizirano liječenje. Učestalost maligne transformacije endometrioze je manja od 1%. U literaturi je opisano samo 10 slučajeva maligne alteracije DIE, uglavnom locirane u RVS. Uobičajene patohistološke vrste karcinoma povezane s malignom alteracijom endometrioze su endometrioidni i klarocelularni karcinom. Kod 41-godišnje pacijentice je pri pregledu vizualizirana tvorba stražnjeg forniksa, ultrazvučno smještena u području posteriorne usne cerviksa. Istodobno je pacijentica liječena od akutne DVT desne potkoljenice. Postavljena je sumnja na maligni proces. Učinjenim MR 3T verificirana je ekspanzivna tvorba stražnje stijenke cerviksa dimenzija 42x40x40mm koja zahvaća cijelu debljinu miometrija te se širi u priležeće masno tkivo. Biopsijom opisane tvorbe je dijagnosticiran klarocelularni karcinom. Prema odluci multidisciplinarnog tima učinjen je radikalni operativni zahvat. Konačni nalaz je potvrdio dijagnozu klarocelularnog karcinoma cerviksa, seroze uterusa i stražnjeg forniksa rodnice uz nalaz adenomioze i endometrioze uterusa i adneksa (adenokarcinom vrata maternice, HPV-nepovezani, svijetlo-stanični tip, imunohistokemijski profil: CK5/6 -, CK7 +, CK20 -, vimentin -, Napsin +, p16 žarišno +, p53 divlji tip, CEA -, ER + u 10 % tumorskih stanica, PR -, MSH6 -, PMS2 +). Obzirom na konkomitantni nalaz endometrioze i klarocelularnog karcinoma te lokacije karcinoma tipične za lokaciju duboke zdjelične endometrioze, zaključeno je da se kod pacijentice radilo o malignoj alteraciji žarišta DIE. Pacijentica je primila adjuvantnu kemoterapiju po PC protokolu. Provedeno je genetsko profiliranje tumora, terapija neratinib/pembrolizumab se može provesti u slučaju recidiva bolesti. 4 mjeseca od operativnog zahvata pacijentica na kontrolom CT-u nema recidiva bolesti. Cilj ovog sažetka prikazati je rijetke slučajeve maligne alteracije endometrioze u mladih pacijentica bez klasičnih anamnestičkih podataka za endometrioze. Također, naglasak je da pristup ovakvim pacijenticama treba biti individualiziran, obzirom na rijetku učestalost bolesti i nedostatak podataka u literaturi o optimalnom načinu liječenja.

Ključne riječi: duboka zdjelična endometrioza, maligna alteracija endometrioze, klarocelularni karcinom vrata maternice

PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTICE SA SVIJETLOSTANIČNIM KARCINOMOM JAJNIKA

Ivona Bušac², Gabrijela Sopta Primorac¹

¹KBC Rijeka, Vjekoslava Dukića 7, 51000 Rijeka, Hrvatska, ²Istarski domovi zdravlja, Flanatička 27, 52100 Pula
ivona.busac@gmail.com

Cilj rada: Prikaz slučaja Pacijentica S.C. 1969. godište, operirana na Klinici za ginekologiju i porodništvo KBC-a Rijeka zbog tumorske u zdjelici. BMI pacijentice: 51 Preoperativna obrada: 1)UZV abdomena: "velika, cistično solidna tvorba koja zauzima čitav abdomen" 2)Laboratorijski nalazi: CA 125 : 174 KU/L 3)Iz nalaza ginekologa: "Uterus je u AVF-u, primjerene veličine, uredne teksture. Endometrij tanak. Iza uterusa hipoehogena cistična formacija koja mjeri 12x10 cm, IOTA M2, izlazi iz male zdjelice i van dosega vaginalne sonde." 4) CT abdomen I zdjelice opisuje " Iz zdjelice izlazi solidno-cistična tvorba, neodvojiva od uterusa i ovarija, promjera 202x312x243 mm, potiskuje crijevne vijuge. Vjerojatno ishodište je desi ovarij. Indicirano je operativno liječenje: LAP IOB (PHD: svijetlostanični karicnom), potom kirurški staging bolesti: LAP desnostrana adneksektomija, IOB, Totalna histerektomija, Lijevostrana adneksektomija, Omentektomija, Apendektomija, Biopsija peritoneuma, Zdjelična i paraaortana limfadnektomija, liza priraslica. Iz operacijskog protokola (05/2025):" Medijana laparotomija. Nađe se velika, orijaška tumorska tvorba veličine cca. 35 cm u promjeru koja pripada desnom adneksu te je čvrsto srasla uz peritoneum desne bočne jame i crijeva te stražnju stijenku uterusa...." **Konačna dijagnoza:** Svijetlostanični karcinom jajnika FIGO IA. Obzirom na stadij bolesti Multisicplinarni tim ginekološko onkološkog tima indicirao je tromjesečne ginekološke kontrole u ginekološko onkološkoj ambulanti. Karcinom jajnika predstavlja veliki izazov u dijagnostici i liječenju pacijentica, sa ciljem osiguranja što duljeg preživljenja .Petogodišnje preživljenje (FIGO I) iznosi 80%, dok petogodišnje preživljenje (FIGO III i IV) iznosi od 10-20%. života. **Zaključak:** Obzirom da je u pacijentice S.C. ,usprkos tehnički zahtjevnom operativnom zahvatu, u potpunosti odstranjena tumorska tvorba desnog jajnika promjera 35 cm uz očuvan integritet stijenke iste, stadij bolesti klasificiran je kao FIGO IA čime je pacijentici omogućena bolja kvaliteta života bez kemoterapije i svih nuspojava i komplikacija koja ista donosi. **Ključne riječi:** karcinom jajnika, svijetlostanični karcinom jajnika

Ključne riječi: Svijetlostanični karcinom jajnika, FIGO, Pretilost

RANA DETEKCIJA RECIDIVA SEROZNOG KARCINOMA JAJNIKA – PRIKAZ SLUČAJA

Martina Crnčević^{1,2,3}, Lucija Bubić^{2,3}, Gabrijela Sopta Primorac², Marko Klarić^{2,3}

¹Dom zdravlja Primorsko-goranske županije, Krešimirova ulica 52A, 51000 Rijeka

²KBC Rijeka, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Vjekoslava Dukića 7, 51000 Rijeka

³Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Katedra za ginekologiju i opstetriciju, ulica Braće Branchetta 20, 51000 Rijeka

martina.crncevic94@gmail.com

Uvod: Karcinom jajnika najmaligniji je ginekološki tumor koji karakterizira veliki rizik za recidiv čak i nakon uspješne inicijalne terapije. Cilj ovog rada je pokazati ranu detekciju recidiva karcinoma jajnika uz pomoć markera Ca 125. **Prikaz slučaja:** Pacijentica K.D, 1976. g. prvi se put javlja na Kliku za ginekologiju i porodništvo KBC-a Rijeka zbog CT-om verificirane solidno cistične tvorbe u zdjelici koja zahvaća oba jajnika. Tumorski marker CA 125 bio je povišen te je učinjen operativni zahvat. Patohistološki nalaz potvrdio je serozni karcinom jajnika visokog gradusa, negativan na BRCA mutaciju. Na ginekološko onkološkom konziliju pacijentica je preporučena za kemoterapiju po TC protokolu. Dvadeset mjeseci nakon zadnjeg ciklusa kemoterapije ultrazvučno je prikazana slobodna tekućina u zdjelici uz povišeni tumorski marker CA 125, dok CT abdomena i zdjelice nije ukazivao na znakove proširene maligne bolesti. Pacijentica je podvrgnuta „second look“ laparoskopiji na kojoj nije nađeno makroskopski vidljivog tumora, ali je citološkom analizom u ispirku peritonealne šupljine dokazana prisutnost malignih stanica. Iz navedenog uzorka učinjen je i stanični blok. Postoperativni PET-CT pokazao je morfološku progresiju limfnog čvora ingvinalno uz patološku metaboličku aktivnost. Punkcijom je potvrđen sekundarizam. Provedeno je FMI testiranje po kojem je pacijentica HRD +. Provedeno je liječenje bevacizumamom uz olaparib. **Rasprava:** Pristup odabiru terapije za pacijentice s karcinomom jajnika uzastopno napreduje, dok vrijednosti tumorskog biljega CA 125, fizikalni i ultrazvučni pregledi uz slikovne metode ostaju standard za praćenje bolesti. Rezultati Medical Research Council 05 studije pokazali su da odmah započeto liječenje kod pacijentica s povišenim vrijednostima CA 125 nije povezano s produljenom remisijom bolesti, ali je rezultiralo značajnim učinkom na kvalitetu života pacijentica. **Zaključak:** Pacijentica je na osnovu povišenog CA 125, laparoskopskog zahvata i potvrde recidiva putem staničnog bloka stekla uvjete za genetsko testiranje nakon čega je dobila ciljanu kemoterapiju. Iako je prisutnost cirkulirajućeg tumorskog antigena jedan od prognostičkih faktora za rekurentnu bolest još uvijek nema prospektivnih studija koji potvrđuju njegovu ulogu u preživljenju pacijentica.

Ključne riječi: serozni karcinom jajnika, recidiv, tumorski biljezi, CA 125, rana detekcija

TRUDNOĆA I POROD NAKON ONKOFERTILITETNIH KIRURŠKIH ZAHVATA U PACIJENTICA S RANIM STADIJEM RAKA VRATA MATERNICE – PRIKAZ SLUČAJEVA U KBCSM

Ana Benčić¹, Zorica Knezović - Drakšić¹, Elena Cahun¹, Senka Sabolović Rudman¹, Dražan Butorac¹

¹Klinika za ženske bolesti i porodništvo, Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, 10000 Zagreb
anabeni62@gmail.com

Cilj: Prikazati iskustva i rezultate Klinike za ginekologiju i porodništvo KBC „Sestre milosrdnice“ u liječenju pacijentica s ranim stadijem raka vrata maternice koje su prošle onkofertilitetne zahvate i ostvarile trudnoću. **Uvod:** Onkofertilitetne metode uključuju konizaciju hladnim nožem, jednostavnu i radikalnu trahelektomiju, zdjeličnu limfadenektomiju/sentinel čvor te ovarijalnu transpoziciju. Indikacije su rani stadiji bolesti (FIGO IA1–IB1, tumor ≤ 2 cm, bez metastaza). Prednosti su očuvanje fertiliteta i slični onkološki ishodi u usporedbi s radikalnom histerektomijom, uz manju invazivnost. Glavni rizik su komplikacije u trudnoći, osobito prijevremeni porod. **Materijal i metode:** U razdoblju 1/2021 – 8/2025. ukupno je 14 pacijentica rodilo nakon gore navedenih zahvata (13 nakon konizacije, 1 nakon jednostavne trahelektomije). Pet pacijentica liječeno je zbog ranog invazivnog karcinoma vrata maternice. Jedna pacijentica s prethodnom konizacijom bila je trudna (21. tjedan) u trenutku pisanja rada. **Rezultati:** Pacijentica 1: konizacija; trahelektomija + limfadenektomija; adenoCa T1b1N0; spontana trudnoća, serklaža u 14. tjednu, hitni CR u 35. tjednu. Pacijentica 2: konizacija; adenoCa T1a1; IVF trudnoća, vaginalni porod u 39. tjednu; kasnije histerektomija Pacijentica 3: konizacija (2014., druga ustanova); mikroinvazivni adenoCa; uredan vaginalni porod u 41. tjednu. Pacijentica 4: LLETZ; planocelularni Ca T1a2; konizacija s limfadenektomijom; trudnoća uz komplikacije (DM, proteinurija), elektivni CR u 39. tjednu. Pacijentica 5: biopsija; limfadenektomija + konizacija; adenoCa G1 pT1b1N0; trudnoća uz serklažu u 19. tjednu, aktualno 21. tjedan. **Zaključak:** Onkofertilitetne kirurške metode omogućuju očuvanje fertiliteta uz zadovoljavajuće onkološke ishode kod pažljivo odabranih pacijentica. U našem prikazu svih 5 pacijentica ostvarile su trudnoću, a većina i uredan porod. Ključni su individualizirani pristup, multidisciplinarno odlučivanje i pažljivo praćenje trudnoće zbog povećanog rizika od prijevremenog poroda.

Ključne riječi: rak vrata maternice, onkofertilitet, trudnoća

YOLK SAC TUMOR OF THE OVARY DURING PREGNANCY: A CASE REPORT OF SUCCESSFUL MANAGEMENT WITH PREMATURE DELIVERY AND ADJUVANT CHEMOTHERAPY

Doc. dr. sc. Boris Bačić dr. med.¹, Viviana Matulić dr. med.¹, Blagoja Markoski dr. med.¹

¹KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Croatia

borisbacicstdr@gmail.com

Objective: Present a rare case of ovarian yolk sac tumor diagnosed in pregnancy, managed by premature delivery and oncologic treatment with favorable maternal and neonatal outcomes.

Material and Methods: Case report of a 28-year-old primigravida with a rapidly growing ovarian mass, managed at Clinical Hospital Center Split by a multidisciplinary team (gynecologic oncology, neonatology, medical oncology). **Results:** At 28+4/7 weeks, an ovarian mass first noted at ~24 weeks showed rapid progression from 4 cm to ~20 cm in ~4 weeks. AFP rose from 11,000 to 55,773 µg/L preoperatively. MRI demonstrated a 16.2 × 11 × 17 cm solid-cystic lesion with diffusion restriction. At 31+6/7 weeks, cesarean section with right adnexectomy, omentectomy, peritoneal biopsies, biopsy of the left ovary and para-aortic lymphadenectomy was performed. A viable male neonate (2070 g, Apgar 9/9) was delivered. Frozen section confirmed yolk sac tumor; final pathology: yolk sac tumor of the right ovary, FIGO IC (T1c1N0). Postoperative AFP fell to 14,741 µg/L within one week. The patient completed four cycles of adjuvant PEB (cisplatin, etoposide, bleomycin). AFP normalized to 1.37 µg/L by nine months. At five months, two paraumbilical subcutaneous nodules were excised; simultaneous laparoscopy with multiple peritoneal biopsies showed no tumor. PET-CT at eight months demonstrated complete metabolic and good morphologic regression of a previously suspected hepatic deposit, with no evidence of recurrence. Both mother and child remained well during nine months of follow-up. At nine months of follow-up, resumption of menses was observed, and ovulation was confirmed by ultrasound. **Conclusion:** Ovarian yolk sac tumor in pregnancy, though rare, can be effectively managed with timely premature delivery, comprehensive surgical staging, and adjuvant PEB chemotherapy. Rapid tumor growth and markedly elevated AFP in pregnancy should prompt suspicion for malignant germ cell tumors. Multidisciplinary coordination enables optimal oncologic control while preserving maternal and neonatal outcomes.

Ključne riječi: Yolk sac tumor, Pregnancy, Premature delivery

PLACENTAL-SITE TROPHOBLASTIC TUMOR: A CASE REPORT

Kristina Katić¹, Suzana Lide-Škalec¹, Pavao Planinić^{1,2}, Ivo Brozović¹, Davor Petrović¹, Goran Vujić^{1,2}, Marija Milković Periša^{1,2}

¹University Hospital Centre Zagreb, Petrova 13, 10000 Zagreb, Croatia

²School of Medicine University of Zagreb, Šalata 3, 10000 Zagreb, Croatia

kristina.katic@kbc-zagreb.hr

Introduction: Placental-site trophoblastic tumor (PSTT) is a rare form of gestational trophoblastic tumor that arises from intermediate trophoblastic cells. Patients are usually present with irregular vaginal bleeding, amenorrhea or uterus enlargement, sometimes years after pregnancy. It is usually slow-growing, produces low levels of human chorionic gonadotropin (hCG) and resistant to chemotherapy. The most important component of treatment is surgery and chemotherapy should be used for extrauterine and high-risk PSTT. **Case report:** A 28-year-old woman visited her local hospital because of abnormal vaginal bleeding two months after she gave birth to a healthy full-term boy. Gynaecological examination revealed an enlarged uterus and the patient's hCG was 614486 mIU/ml. Fractional curettage was performed in our institution, and histological findings indicated placental site trophoblastic tumor. Magnetic resonance of the brain and computed tomography of the chest, abdomen and pelvis were performed and revealed multiple lung metastases. A total abdominal hysterectomy was performed with sparing of the ovaries. After surgery, the hCG level was 904960 mIU/ml, and our multidisciplinary team recommended adjuvant EMA-CO chemotherapy (etoposide, methotrexate, dactinomycin alternating weekly with vincristine and cyclophosphamide). After five cycles of chemotherapy, the patient's hCG level was under the measurable limit, and three courses of consolidation chemotherapy were given. During chemotherapy, the patient displayed bone marrow suppression, which required G-CSF therapy to maintain the dose intensity of this treatment. Control CT of the chest, abdomen and pelvis showed residual lung nodules, which we considered to be scars given the normal hCG levels. At the last follow-up (13 months after diagnosis), the patient was doing well with no signs of disease recurrence. **Conclusion:** Placental site trophoblastic tumor is a rare form of gestational trophoblastic disease. The mainstay of therapy is surgery, and chemotherapy is indicated in extrauterine and high-risk patients. A close follow-up with serial serum hCG levels, pelvic examination, and radiological imaging is recommended.

Ključne riječi: placental site trophoblastic tumor, chemotherapy, human chorionic gonadotropin

TREATMENT WITH A COMBINATION OF IMMUNOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY IN METASTATIC ENDOMETRIAL CARCINOMA – A CASE REPORT

**Suzana Lide-Škalec¹, Kristina Katić¹, Anastazija Aleksandrova Stanojević¹,
Vanda Paradžik Pašalić¹, Dejan Čičak¹, Josip Kuharić¹, Ida Ćepulić Maravić¹,
Ana Magličić¹, Iva Kukal Gjergjaj¹**

¹KBC Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za ginekološku onkologiju, Petrova 13, 10 000 Zagreb
suzana.lide.skalec@gmail.com

Endometrial carcinomas have undergone significant changes: in 2023, a new FIGO classification was introduced, based on the biological characteristics of the tumor, and treatment guidelines were subsequently updated. Advanced, metastatic, and recurrent endometrial carcinomas pose a particular challenge, and therapeutic approaches based on the tumor's molecular characteristics are being investigated. The Phase III DUO-E study: Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel, and Durvalumab +/- Olaparib as a first-line therapy for advanced endometrial carcinoma, demonstrates that the combination of chemotherapy and immunotherapy is effective in endometrial carcinoma, with a greater benefit in dMMR patients. For pMMR patients, the PARP inhibitor olaparib is also added. This approach results in a significant benefit in PFS (HR= 0.42 for durvalumab and HR=0.77 for the combination of durvalumab and olaparib). Based on this, the FDA and EMA have approved this therapy, although it is not yet on the HZZO list in Croatia, so we received durvalumab through an early access program from the manufacturer. CASE REPORT A female patient (55 years old) underwent surgery in May 2023. She was diagnosed with endometrioid adenocarcinoma of the endometrium G1 (p53 wt, HR pos.) FIGO I B stage, and postoperative pelvic radiotherapy and vaginal brachytherapy were performed. In February 2024, a relapse of the disease was found in the form of a metastasis along the posterolateral contour of the liver and in lumbar lymph nodes. The mentioned masses were surgically removed, with a suspicious residual tumor near the liver capsule. Given that testing showed the tumor was dMMR, 6 cycles of paclitaxel + carboplatin chemotherapy with durvalumab were administered, and then in February 2025, durvalumab maintenance therapy was started. The patient tolerates the therapy well; she developed autoimmune hypothyroidism as a side effect, which is being treated with levothyroxine. The patient has received a total of 9 cycles of durvalumab maintenance therapy so far. Follow-up examinations show normal findings, and the therapy is being continued. Conclusion The classification and treatment of endometrial tumors based on the biological and molecular characteristics of the tumor represent a significant improvement in the perspective for patients.

Ključne riječi: advanced endometrial cancer, immunotherapy, durvalumab

TRUDNOĆA NAKON LIJEČENJA KARCINOMA OVARIJUMA – PRIKAZ SLUČAJA

**Azis Haliti¹, Željko Miković², Ivan Djukić¹, Milutin Vuković¹, Ersan Bašović¹,
Emira Kalamperović Pelinković¹, Mahmut Šehović¹, Miloš Obradović¹, Halit Haliti³**

¹Klinički Centar Crne Gore, Ljubljanska bb, Podgorica, Crna Gora

²GAK Narodni Front, Kraljice Natalije 1070, Beograd, Srbija

³Primus Medical, Bul Pera Četkovića 61, Podgorica, Crna Gora

azis.haliti@gmail.com

Trudnica R.M. se javila na kliniku Narodni front Beograd 10 dana nakon što je primjetila svježe krvarenje van očekivanog ciklusa i pojave ascita. Do tada nije imala tegobe. Kontrola unazad 6 mjeseci je pokazivala uredan nalaz. Nakon kompletne obrade u četvrtom mjesecu 2021 je operisana. Uradjena je jednostrana lijeva adnexektomija (fertility sparing surgery). HP1 nalaz YOLK SAC TUMOR, PT1cNxMxLOV0 (FIGO IC1) . Negativni markeri CK7, Napsin A, EMA< CD30, HCG, OCTA4 (slaba do umjerena ekspresija) Pozitivni markeri SALL4, AFP, Glypican3, CAM5.2, CD 117, Pax-8 Ph2 miom, PH3 omentum (hyperplasia reactiva mesothelii focalis) AFP 5 dana nakon operacije 9865. . Otpuštena petog postoperativnog dana. Od petog do osmog mjeseca 2021 u KCCG Podgorica primila je 4 ciklusa hemoterapije PEB protokol uz Zoladex koji je nastavljen i dva mjeseca nakon toga. Nakon prvog ciklusa vrijednosti AFP su bile u normalnim vrijednostima. Redovno kontrolisna na 3 mjeseca do 2024 godine . U prvom mjesecu 2024 godine pokusaj VTO, neuspješan. U šestom mjesecu 2024 godine ostrvarena spontana trudnoća . Trudnoća uredno praćenja . Planirano operativno dovršenje trudnoće u GAK KCCG Podgorica . Carski rez planiran za 11.03. 2025 kada je rođeno je živo muško dijete TT 4450 grama u GAK KCCG , Podgorica . Otpustena trećeg postoperativnog dana. PH1 bioptat peritoneuma, uredan nalaz, PH2 leiomyoma , uredan nalaz, PH3 citološki nalaz uredan . Tumor markeri uredni . MR planiranana za 11 mjesec 2025 godine.

Ključne riječi: yolk sack tumor, hemoterapija, trudnoća, carski rez

N ALTERNATIVE APPROACH TO DIAGNOSIS AND SURGICAL MANAGEMENT OF UTERINE MYOMAS BY LAPAROSCOPY: INTEGRATION OF 3D MODELING AND RENDERING AT KBC SPLIT

Doc. dr. sc. Boris Bačić dr. med.¹, Viviana Matulić dr. med.¹, Blagoja Markoski dr. med.¹

¹KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Croatia

borisbacicstdr@gmail.com

Background: Laparoscopic myomectomy is a widely accepted minimally invasive procedure for the management of uterine myomas, particularly in women of reproductive age. Precise preoperative planning remains essential to reduce complications, surgical time, and preserve fertility. Recent advances in imaging reconstruction and 3D printing have enabled enhanced visualization of uterine pathology, offering new opportunities in surgical gynecology. **Objective:** The aim of this study is to present the experience of KBC Split in integrating patient-specific 3D models, generated from magnetic resonance imaging (MRI) data, into the preoperative planning and intraoperative management of laparoscopic myomectomies. **Methods:** A total of 42 patients (with 2 or more uterine myomas) undergoing laparoscopic myomectomy at KBC Split were included in this analysis. In selected cases, MRI data were processed with open-source software such as 3D Slicer to generate individualized 3D reconstructions of uterine anatomy and the spatial distribution of myomas. These models were subsequently printed using filament-based 3D printers. The models were evaluated preoperatively to map tumor localization, anticipate surgical challenges, and assess resection margins. **Results:** Among the 42 patients, those with 3D reconstructed models demonstrated improved preoperative assessment of myoma position and vascularization. Surgeons reported greater confidence in operative planning and reduced intraoperative uncertainty. Preliminary findings suggest a reduction in operative time and perioperative complications when compared to cases without 3D model integration. **Conclusion:** The incorporation of 3D modeling and printing into the diagnostic and surgical workflow represents a valuable adjunct in the laparoscopic management of uterine myomas. This innovative approach, highlights the potential benefits of merging traditional gynecologic practice with novel imaging technologies, offering improved surgical precision and patient outcomes.

Ključne riječi: Laparoscopic Myomectomy, 3D model, Preoperative Planning

ISTODOBNI PRIMARNI KARCINOMI ENDOMETRIJA I JAJNIKA- PRIKAZ SLUČAJA

David Zahirović^{1,2,3}, Gabrijela Sopta Primorac^{2,3}, Marko Klarić^{2,3}

¹Dom zdravlja Primorsko-goranske županije, Krešimirova 52a, 51000 Rijeka, Hrvatska, ²KBC Rijeka, Vjekoslava Dukića 7, 51000 Rijeka, Hrvatska, ³Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Braće Branchetta 20a, 51000 Rijeka, Hrvatska
davidzahirovic3@gmail.com

Uvod s ciljem: Istodobni endometrioidni karcinomi jajnika i endometrija bilježe se u 3,1–10% bolesnica s karcinomom endometrija i u 10% s karcinomom jajnika. Cilj je prikazati slučaja 40-godišnje bolesnice s oba tumora. **Prikaz slučaja:** Kod bolesnice s abnormalnim krvarenjima biopsija je potvrdila endometrioidni adenokarcinom endometrija gradusa 1, MMR-deficijentan (engl. mismatch repair, MMR) i estrogen difuzno snažno pozitivan. MR zdjelice pokazao je tumor ograničen na kavum bez dublje invazije te obostrane ovarijske lezije, uz CA 125=130 kIU/L. Izvedena je totalna laparoscopska histerektomija s obostranom adnektomijom pomoću vrećice za ekstrakciju uzorka, biopsijom sentinel limfnih čvorova, zdjeličnom i paraaortalnom limfadenektomijom, biopsijama peritoneuma i omentuma te apendektomijom. Adneksi su bili cistično promijenjeni, a citologija peritonealne tekućine pokazala je atipične stanice. Histološki je potvrđen obostrani endometrioidni adenokarcinom jajnika gradusa 1 (FIGO IB) i adenokarcinom endometrija gradusa 1 bez miometralne i limfovaskularne invazije (FIGO IA). Peritonealni ispirak bio je negativan. Bolesnica je upućena na genetičko savjetovanje i tromjesečne kontrole uz praćenje CA 125. **Rasprava:** Istodobni tumori češći su u mlađih bolesnica, obično niskog gradusa. Kriteriji uključuju histološku različitost, odsutnost invazije, endometrioza jajnika, unilateralnu zahvaćenost i genetske anomalije. NGS (engl. Next-Generation Sequencing, NGS) potvrđuje klonalnu povezanost u do 95% slučajeva. Smatra se da se širenje odvija kroz jajovode što uzrokuje niži maligni potencijal. Najčešće su prisutne promjene signalnog puta PI3K/AKT (engl. Phosphatidylinositol 3-kinase/Protein kinase B pathway, PI3K/AKT) i MMR deficijencija. Prema klasifikaciji karcinoma endometrija FIGO 2023., ovakvi tumori klasificiraju se kao IA3. **Zaključak:** Istodobni primarni tumori imaju bolju prognozu od metastatskih. Dijagnoza zahtijeva patohistološku i molekularnu analizu, a kod mlađih bolesnica ključno je pravodobno prepoznavanje i genetsko testiranje.

Ključne riječi: Neoplazme endometrija, Ovarijske neoplazme, Endometrioidni karcinom, Istodobne neoplazme

ZNAČAJ HISTEROSKOPSKE MIOMEKTOMIJE U OČUVANJU FERTILITETA KOD ŽENA SA SUBMUKOZNIM MIOMOM MATERNICE

Neda Sindik¹

¹Nastavni zavod za hitnu medicinu Grada Zagreba, Heinzelova 88, 10000 Zagreb, Hrvatska
neda.sindik@gmail.com

Miomi maternice najčešći su benigni tumori maternice od kojih submukozni miomi čine najmanji postotak svih mioma. Iako rijetki, submukozni miomi klinički su od velikog značaja uzrokujući abnormalno uterino krvarenje, deformitet uterusa te lokalne upale povezane sa velikom stopom neplodnosti. Još uvijek histeroskopska miomektomija zlatni je standard liječenja submukoznih mioma. U prikazanom slučaju radi se o tridesettrogodišnjoj pacijentici sa submukoznim miomom stražnje stijenke maternice kojoj je unutar manje od 12 mjeseci nakon zahvata omogućena zdrava trudnoća.

Ključne riječi: Histeroskopska miomektomija, Neplodnost, Submukozni leiomiom, Tumori maternice

ASE REPORT: SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE VAGINAL CUFF IN A 71-YEAR-OLD WOMAN FOLLOWING PRIOR HYSTERECTOMY FOR BENIGN DISEASE

Diana Ribarić Šredl, dr.med², Zorica Knezović Drakšić, dr.med spec ginekologije i opstetricije¹, prof.dr.sc. Dražan Butorac³, doc.dr.sc. Neven Tučkar¹

¹KBC Sestre Milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, ²Dom zdravlja Primorsko-goranske županije, Krešimirova ulica 52A, 51000 Rijeka, ³Medicinski fakultet u Rijeci, Ul Braće Branchetta 20, 51000 Rijeka
ribaricdiana@gmail.com

Abstract Background: Primary vaginal carcinoma is rare, accounting for 1–2% of gynecologic malignancies. Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common histology, usually presenting in elderly women. Risk factors include prior hysterectomy, HPV infection, chronic scarring, and smoking. Postmenopausal spotting is the most frequent symptom, yet many patients stop attending gynecologic controls after hysterectomy, delaying diagnosis. **Case Presentation:** A 71-year-old woman presented with postmenopausal spotting. She had undergone hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy in 2001 for benign disease (lack of information on multislit examination of cervical material) had no gynecologic follow-up since surgery. Comorbidities included type 1 diabetes mellitus and hypertension. Family history was notable for a brother with colorectal carcinoma. Speculum exam revealed a 3 cm friable, ulcerated vaginal cuff lesion. Biopsy confirmed SCC. MRI showed a solid lobulated mass (45 × 20 × 25 mm), inseparable from the rectum but without invasion. Colonoscopy was normal. The case was discussed at the multidisciplinary surgical-oncology board, and en bloc resection was performed. Intraoperatively, the tumor was adherent to but separable from the rectum. Pathology confirmed moderately differentiated SCC, confined to the vaginal cuff. **Management and Outcome:** At postoperative review, the oncology board recommended thorax–abdomen–pelvis CT for staging (pending) and adjuvant high-dose-rate (HDR) brachytherapy at another hospital. Follow-up data are not yet available. **Conclusion:** This case highlights the importance of continued gynecologic surveillance after hysterectomy, even when performed for benign disease. MRI and colonoscopy were crucial in assessing rectal involvement. Multidisciplinary evaluation guided treatment toward surgery followed by planned HDR brachytherapy. Documentation of such cases, even before long-term outcomes, provides insight into decision-making for rare gynecologic cancers.

Ključne riječi: vaginal cancer, squamous cell carcinoma, vaginal cuff tumor, hysterectomy, postmenopausal bleeding

VNOTES VS LPSC FOR HYSTERECTOMY AND ADNEXECTOMY: FASTER RECOVERY WITH LESS PAIN IN A SINGLE-CENTER COHORT

Doc. dr. sc. Boris Bačić dr. med.¹, Viviana Matulić dr. med.¹, Blagoja Markoski dr. med.¹

¹KBC Split, Spinčićeva 1, 21000 Split, Croatia

borisbacicstdr@gmail.com

Objective: To compare early postoperative outcomes of vNOTES versus conventional laparoscopy (LPSC) for hysterectomy and/or adnexectomy in a tertiary center, focusing on pain, length of stay, inflammatory response, complications, and operative time. Patients had no clinical evidence of uterine descensus on pelvic examination. **Materials and Methods:** Retrospective cohort with prospective pain assessment at University Hospital Center Split (patients included from the last three years). One hundred two patients undergoing minimally invasive hysterectomy and/or adnexectomy were grouped by approach: LPSC (n=72) or vNOTES (n=31). Exclusions: any conversion. Data included demographics, BMI, parity, pathology (benign/malignant), operative time, labs (Hb, Ht, RBC, platelets, CRP), length of stay (LOS), and postoperative complications. Pain was prospectively recorded using five VAS measurements in the first 24 hours and averaged as Average Postoperative Pain Level (APPL). **Results:** Groups were demographically and clinically comparable; malignancy rates remained similar overall. vNOTES yielded better early recovery: Lower APPL: median 1.65 points lower vs LPSC (P<0.001). Shorter LOS: median one day shorter vs LPSC (P=0.003). Lower postoperative CRP: median 8 units lower vs LPSC (P=0.008). Operative time and perioperative hematologic parameters were similar. Postoperative complications occurred in 5/103 (4.9%): 4 after LPSC (two ileus, two abdominal colic) and 1 postoperative infection after vNOTES; **Conclusion:** In this single-center cohort, vNOTES for hysterectomy and/or adnexectomy was associated with significantly less early postoperative pain, shorter hospitalization, and a lower inflammatory response compared with LPSC, with comparable operative times. A single postoperative infection occurred after vNOTES, while all other complications were after LPSC. The lack of a time advantage for vNOTES likely reflects the learning curve. Findings support vNOTES as a safe, effective, and patient-centered minimally invasive option for benign and selected oncologic indications. Larger prospective studies are warranted to confirm benefits, validate safety, and refine patient selection

Ključne riječi: vNOTES, LPSC, Pain, Recovery

GENSKO PROFILIRANJE KARCINOMA ENDOMETRIJA U SVAKODNEVNOJ KLINIČKOJ PRAKSI – PRIKAZ SLUČAJA

Branka Petrić Miše¹, Zdravko Odak², Ivana Karaman³

¹Klinika za onkologiju i radioterapiju KBC Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska, 0915400779, brapemi@gmail.com

²Klinika za ženske bolesti i porode KBC Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska

³Zavod za patologiju, sudsku medicinu i citologiju KBC Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska

UVOD: Lokalno uznapredovali neresektabilni i metastatski karcinomi endometrija (engl. endometrial cancer, EC) često i brzo recidiviraju i imaju loše petogodišnje preživljenje. Smjernice evropskih i američkih društava za ginekološku onkologiju su u prvolinijskom liječenju uznapredovalog EC kemoterapiji temeljenoj na platini konkomitantno pridružile imunoterapiju, te nastavili s istom u monoterapiji održavanja. Trenutno, u našoj zemlji dostupne terapijske opcije su kemoterapija i endokrina terapija. Zadnjih godina imamo mogućnost genskog profiliranja tumora ili krvi pacijentica te ordinaciju ciljane terapije za targetabilne mutacije. Dvije vrlo snažne mete za imunoterapiju, bilo za anti-PD1 ili anti-PD-L1 protutijela, su mikrosatelitska nestabilnost (engl. Microsatellite Status, MSI) i velik broj mutacija po megabazi DNA (engl. Tumor Mutational Burden – TMB).

PRIKAZ SLUČAJA: Pacijentica se u lipnju 2023. godine, u dobi od 60 godina javila ginekologu zbog periodičnog postmenopauzalnog krvarenja. Ginekološkim pregledom i slikovnom obradom se našla uvećana maternica čiji je kavum bio ispunjen hipoehogenim procesom dimenzija 10,7 x 8 x 7,2 cm. Tumor je infiltrirao gotovo cijelu debljinu miometrija uz suspektnu infiltraciju prslonjene vijuge jejunuma. U retroperitoneumu lumbalne regije uočen je jedan nekrotični limfni čvor dimenzija 1,7 cm. Pacijentica je nakon isključenja diseminacije bolesti operirana u srpnju 2023. i tom prilikom je urađena histerektomija s obostranom adnektomijom te zdjelčna limfadenektomija. U patohistološkom nalazu je opisan endometrioidni karcinom gradusa 2 dimenzija 9,5 x 7,5 x 4 cm naglašene limfovaskularne infiltracije koji je zahvatio stijenku maternice do seroze i dao presadnice u zdjelčne limfne čvorove i po peritoneumu mokraćnog mjehura. Imunohistokemijskom analizom potvrđena je visoka izraženost estrogenskih i progesteronskih receptora, nemutirani status p53 i mikrosatelitska nestabilnost. Postoperacijski PET/CT snimak pokazao je reziduu na bataljku rodnice, brojne peritonealne depozite uz crijevne vijuge, u zdjelici i retropubično te uvećane limfne čvorove retroperitonealno u renalnoj i infra-renalnoj etaži. Provedeno je liječenje kemoterapijom po TC protokolu (paklitaksel 175 mg/m², karboplatin AUC 5 u trodnevnom intervalima) od studenog 2023. do ožujka 2024. godine. Uzorak primarnog tumora je upućen na gensko profiliranje. Nakon 7 ciklusa kemoterapije došlo je do kliničke i morfološke progresije bolesti. Intenzivirali su se bolovi u leđima, nadutost i pritisak u

trbuhu te nagon na povraćanje. MSCT abdomena i zdjelice je pokazao progresiju broja i veličine patoloških limfnih čvorova te peritonealnih depozita uz pojavu novih po sigmi, iza simfize i po prednjoj trbušnoj stijenci. Ordinirana je endokrina terapija megestrol acetatom u dnevnoj dozi od 160 mg, ali nakon 2 mjeseca došlo je do kliničke i morfološke progresije bolesti u području bataljka rodnice. Nalaz genskog profiliranja je pokazao da EC pacijentice ima visok TMB (51 mutaciju po megabazi DNA) te mikrosatelitsku nestabilnost visokog stupnja. Nacionalno povjerenstvo za liječenje temeljeno na genskom profiliranju je odobrilo liječenje imunoterapijom, s anti-PD1 protutijelom. Pacijentica se liječi dostarlimabom (500 mg u trodnevnim intervalima) od lipnja 2024. godine. Nakon 10 aplikacija imunoterapije kontrolni PET/CT pokazao je kompletni odgovor bez metabolički vidljivih lezija. Terapija dostarlimabom je u tijeku i pacijentica je dobro podnosi. Ima perifernu senzornu postkemoterapijsku neuropatiju gr I. Razvila je i autoimunu hipotireozu i uzima supstitucijsku terapiju.

ZAKLJUČAK: Kod naše pacijentice s uznapredovalim EC koji je progredirao na prvolinijsko kemo-terapijsko i drugolinijnsko endokrino liječenje, imunoterapija je u trećoj liniji liječenja polučila potpuni odgovor. Zahvaljujući genskom profiliranju i primjeni personaliziranog ciljanog liječenja koje je često izvan odobrenih indikacija, mi mijenjamo ishode liječenja na način da osiguravamo veće stope odgovora i duže preživljenje našim pacijenticama.

Ključne riječi: Uznapredovali karcinom endometrija, gensko profiliranje, imunoterapija

NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN PREGNANT PATIENT WITH CERVICAL CANCER: A CASE REPORT

Kristina Katić^{1,2}, Pavao Planinić^{1,2}, Velena Radošević¹, Mirna Ivandić Lončar¹, Goran Vujić^{1,2}, Marija Milković Periša^{1,2}

¹University Hospital Centre Zagreb, Petrova 13, 10000 Zagreb, Croatia

²School of Medicine University of Zagreb, Šalata 3, 10000 Zagreb, Croatia

kristina.katic@kbc-zagreb.hr

Introduction: Cervical cancer is the most common gynecological malignancy diagnosed during pregnancy. The decision on the treatment is usually based on the histological subtype, tumor size, lymph node involvement, gestational age at the diagnosis, and the patient's wish to continue or terminate the pregnancy. Neoadjuvant chemotherapy (NACT) could be a favourable option during the second and third trimester with acceptable control of disease progression, and on the other hand, delaying delivery until the child maturity. NACT should not be administered before the 14th week of pregnancy and the last cycles should not be administered after the 37th week of pregnancy. Child delivery should be performed by caesarean section (CS). The degree of surgery radicality should be tailored according to the stage of the disease and the clinical response. **Case report:** A 37-year-old patient was in her third pregnancy at 20 weeks gestation when a suspicious tumor was discovered on the cervix during regular examination. The biopsy confirmed a squamous cell carcinoma. MRI of the abdomen and pelvis showed a well-circumscribed tumor measuring 25x21x17 mm, free parametria and no suspicious lymph nodes. She was classified as stage IB2. After a discussion with the patient about the treatment options and her child delivery wish, a treatment plan with neoadjuvant chemotherapy was proposed. She received four cycles of three-weekly paclitaxel/carboplatin chemotherapy (from 24th to 34th week of gestation) which she tolerated well. After each cycle of chemotherapy, the child's development was monitored. The control MRI of pelvis demonstrated residual cervical tumor measuring 22x13 mm. A caesarean section was performed in the 37th week of gestation and a healthy child was born. Six weeks later, a surgery (radical hysterectomy, salpingectomy and pelvic lymphadenectomy) was performed. The histopathological examination confirmed a residual tumor measuring 1 cm in depth, 2.7 cm in width, without lymphovascular space invasion and without involvement of surrounding structures. The multidisciplinary team recommended regular check-ups. **Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy may be offered to patients with cervical cancer wishing to preserve an ongoing pregnancy in order to achieve fetal maturity.

Ključne riječi: pregnancy, cervical cancer, neoadjuvant chemotherapy

STANDARDISED DATA COLLECTION IN SURGICAL TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANCER

Luka Kovač^{1,2}, Vid Janša^{1,2}, Kenana Ljuca¹, Borut Kobal^{1,2}


¹Ginekološka Klinika, UKC Ljubljana, Štajmerjeva ulica 3, 1000 Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

kenana.ljuca.medf@gmail.com

Background: Endometrial cancer is the most common gynecologic malignancy in developed countries, with its rising incidence linked to obesity and aging. While surgery is central to management, variability in surgical approaches, nodal assessment, and reporting standards complicates comparison and benchmarking. **Objective:** To highlight the need for standardized data collection in endometrial cancer surgery and present findings from a cohort using a structured dataset. **Methods:** We conducted a narrative review of randomized trials, registry studies, and guidelines, including ESGO quality indicators and the Belgian EFFECT project. Key domains included demographics, disease characteristics, surgical approach, pathology, and outcomes. We analyzed 170 patients treated at the University Medical Center Ljubljana using a RedCap-based Quality Indicators Database. **Results:** Landmark trials (ASTECC, Benedetti Panici, SEPAL, LAP2, SENTI-ENDO, FIRES) stress the importance of structured documentation of risk, nodal assessment, and surgical technique. Registry studies show better outcomes in high-volume centers and surgeries by gynecologic oncologists. In our cohort, preoperative evaluation included hysteroscopy (49%), curettage (39%), ultrasound (85%), and CT (38%). Minimally invasive surgery was common (robotic 23%, laparoscopic 46%), with adnexal removal (99%) and sentinel node biopsy (81%) routinely performed. Intraoperative complications were rare (2%), and there were no perioperative deaths. Postoperative complications affected 24%, mostly mild. Low-grade endometrioid carcinoma made up 72% of cases. Molecular profiling showed MMR deficiency in 23%, p53 mutations in 18%, and POLE mutations in 5%. Deep myometrial invasion was seen in 32%, with nodal metastases in 10% pelvic and 4% paraaortic nodes. Adjuvant therapy was given to 55%. Most patients had early-stage disease (IA1/IA2 43%) and good performance status. **Conclusion:** Standardized datasets in endometrial cancer surgery enable benchmarking, support real-world evidence, and integrate molecular classifiers into precision oncology. Their use is key to improving quality and outcomes in gynecologic oncology.

Ključne riječi: Endometrial cancer, Surgical Quality Indicators, Standardized data collection, Registry-based outcomes



Rak endometrija složena je i heterogena bolest s brojnim histološkim i molekularnim podtipovima koji različito odgovaraju na liječenje.¹⁻³

Testiranje MMR statusa pri dijagnozi raka endometrija doprinosi optimalnom planiranju liječenja bolesnica s uznapredovalim/rekurentnim rakom endometrija.⁴

Reference:

1. Corr B, et al. *BMJ Med.* 2022 Oct 31;1(1):e000152.
2. Murali R, et al. *Int J Gynecol Pathol* 2019;38:S40-S63.
3. Jamieson A, et al. *Ther Adv Med Oncol* 2021;13:1-14.
4. Luvero D et al. *Cancers (Basel)* 2024;16(10):186.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

AstraZeneca 

AstraZeneca d.o.o., Ulica Vjekoslava Heinzela 70, 10000 Zagreb,
Tel: +385 1 4628 000, www.astrazeneca.com
Veeva ID HR-7114, travanj 2025.