



ЧАСОПИС ДРУШТВА СРБИЈЕ ЗА БОРБУ ПРОТИВ РАКА

ЈУН 2021. БЕОГРАД - БРОЈ 120 / БЕСПЛАТАН ПРИМЕРАК

# Хирургија метастатске болести

## Друштво се захваљује на помоћи

Министарству здравља Републике Србије  
Министарству финансија Републике Србије  
MAGNA MEDICA DOO, Београд  
MAGNA PHARMACIA DOO, Београд  
PROFESIONAL AUDIT DOO, Београд  
Миодраг Парезановић, Београд  
Dr Rudolf i Mina Haensel Lindau (Bodensee), Немачка  
Zoran Corlomanović  
Emilija Kostić

и свим осталим правним и физичким лицима која су дала прилог

### САДРЖАЈ

Уводник . . . . .	1
Малигне болести кроз историју . . . . .	3
Патофизиологија метастазирања . . . . .	6
Метастатска болест врата . . . . .	10
Метастазе у пазушним јамама . . . . .	13
Метастатска болест у јетри . . . . .	16
Метастазе у абдоминалним лимфним нодусима . . . . .	19
Метастазе у лимфним нодусима мале карлице . . . . .	21
Метастазе перитонеума (карциноза) . . . . .	23
Метастазе у ингвиналној регији . . . . .	25
Иzolована перфузија екстремитета . . . . .	27
Кожене метастазе . . . . .	30

### CANCER How to prevent, detect and treat

#### Content

Editorial . . . . .	1
Malignant diseases throughout history . . . . .	3
Pathophysiology of metastasis . . . . .	6
Metastatic neck disease . . . . .	10
Metastases in axillary lymph nodes . . . . .	13
Metastatic liver disease . . . . .	16
Metastases in abdominal lymph nodes . . . . .	19
Metastases in the lymph nodes of the small pelvis . . . . .	21
Peritoneal metastases (carcinosis) . . . . .	23
Metastases in the inguinal region . . . . .	25
Isolated limb perfusion . . . . .	27
Skin metastases . . . . .	30

Проф. др Ђорђе Јоанновић (1871-1932) оснива Југословенско друштво за изучавање и лечење рака  
20. септембра 1927. године које заузима четврто место у свету по реду оснивања  
(после Аустрије 1910, САД 1917. и Француске 1920. године).

**Главни и одговорни уредник:** проф. др Даница Грујичић, председник Друштва Србије за борбу против рака  
**Уредник:** проф. др Марина Никитовић

**Технички уредник:** Драгица Рапајић

**Чланови редакционог одбора:** др Ана Јовићевић, проф. др Љиљана Јелић-Радошевић,  
др Јелена Бокун, др Весна Лукић, др Соња Ступар, Сања Миросављевић, др Кадивка Стевановић,  
др сц. деф. Ана Ђурђевић, генерал Слободан Петковић, др Душан Ристић

**Лектор:** Тамара Груден, **Лого:** Никола Панић

**Штампа:** PRESSIA, Д.О. Београд • **Тираж:** 5.000 примерака

Часопис одобрен Решењем Министарства за науку, технологију и развој Републике Србије  
Покровитељ Министарство здравља Републике Србије

Друштво Србије за борбу против рака  
Пастерова 14, 11000 Београд, Србија  
Тел: (011) 2656-386  
Текући рачун: 330-000004001448-77  
E-mail: serbca@ncrc.ac.rs  
<http://www.serbiancancer.org>



Serbian Society for the Fight Against Cancer  
Pasterova 14, 11000 Belgrade  
Serbia  
Phone/Fax: +381 11 2656 386  
E-mail: serbca@ncrc.ac.rs  
<http://www.serbiancancer.org>

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд  
616 - 006

РАК: спречити, открити, лечити: часопис Друштва Србије за борбу против рака / главни и одговорни уредник  
Даница Грујичић - 2019, бр. 74 - Београд (Пастерова 14): Друштво Србије за борбу против рака, 2018 -  
(PRESSIA, Д.О. Београд) - 28 цм

Тромесечно. - Наставак публикације: Боље спречити него лечити  
ISSN 1451-463X = Рак (Београд) COBISS.SR-ID 112977164



# Спречити Открити Лечити



Главни и одговорни уредник  
**Проф. др sc. med. Даница  
Грујичић**

Уредник  
**Проф. др sc. med. Марина  
Никитовић**

## Уводна реч

Не тако давно, пацијенти са дијагнозом метастатске болести нису имали много терапијских опција, а квалитет живота је био изузетно нарушен компликацијама самог тока болести и примењеног лечења. Улога хирургије је била минимална, а сводила се на ургентна решавања компликација.

Последњих двадесетак година, развој молекуларне биологије и генетике, бројна открића на пољу истраживања рака и унапређење дијагностичких процедура омогућили су немерљив напредак у терапији малигних болести, нарочито метастатске фазе.

Осавремењивање хемиотерапијских протокола, терапија моноклонским антителима, имунотерапија и могућности савремене радиотерапије довели су до одлагања првог релапса болести и времена до појаве нових метастаза (прогресија болести), као и продужења очекиваног трајања живота у метастатском стадијуму болести, што је омогућило да се прошире хируршке индикаци-

је. Последњих двадесетак година сведоци смо техничко-технолошког развоја савремене хируршке опреме, апарата и помагала (лапароскопија, CUSA, радиофреквентна аблација, примена изоловане перфузије органа и екстремитета цитостатика, итд.) и усавршавања специјализованих хируршких тимова. Тако данас циторедуктивна хирургија, хирургија олигометастаза и палијативна хирургија, односно хирургија из комфора која има за циљ збрињавање компликација болести или лечења, имају значајну улогу у побољшању квалитета живота и продужавају укупно преживљавање. Радио-хирургија (гама и X нож), која је на срећу доступна пацијентима у Србији, омогућава ресекцију мањих, недоступних метастатских промена у плућима, јетри, лимфним чворовима абдомена и мале карлице, што је од несагледиве важности јер се ради о променама које не би могле бити хируршки уклоњене, а могу довести до животну угрожавајућих компликација.



Већина малигних болести у савременом концепту дијагностике, лечења и праћења пацијената представљају хроничне болести са којима може да се живи, уз задовољавајући квалитет живота. Очекује се да ће актуелна истраживања рака и процеса метастазирања у перспективи омогућити развој нових циљаних онколошких терапија са

минималним нежељеним ефектима које ће у мултидисциплинарном и персонализованом приступу лечењу метастатске болести побољшати преживљавање пацијената и квалитет живота.

**Проф. др Иван Марковић,**  
специјалиста опште хирургије



*Владан Ђорђевић, први српски хирург  
(1844–1930)*



## Малигне болести кроз историју

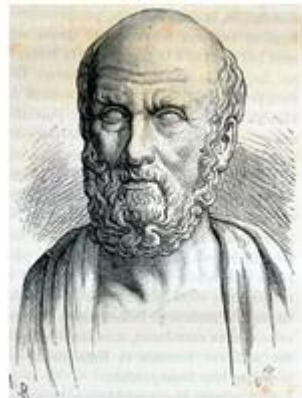
Најстарији запис о малигним болестима датира још из античког Египта. Почетком 3. миленијума пре Христа описано је осам случајева тумора, односно чирева, на дојкама који су уклоњени спаљивањем ужареним инструментом (каутеризација), а у тексту се још наводи да за ову болест не постоји лек. Спекулише се да је аутор овог првог научног документа о лечењу рака највероватније врховни свештеник, лекар и архитекта Имхотеп лично. Овај документ данас је познатији као Смитов папирус, по америчком египтологу, колекционару и трговцу антиквитетима Едвину Смиту (слика 1) који га је откупио 1862. године од једног египатског трговца из Луксора.



Слика 1. Едвин Смит (1822–1906)

Термине „канцер“ и „карцином“ први је употребио грчки лекар Хипократ (слика 2) да означи туморске израстине, а порекло воде од античке грчке речи *καρκίνος* (каркинос), што у преводу значи краба, рак, чир. Хипократ је имао теорију да се људско тело састоји од четири врсте течности: крви, слузи, жуте и црне жучи, а да је накупљање црне

жучи, нарочито код жена у постменопаузи, директно одговорно за настанак рака. У ову „теорију црне жучи“ се веровало дуги низ година, све док откриће лимфних судова у 17. веку није пружио основ за нову, „лимфатичку теорију“, према којој абнормалности у лимфном систему узрокују настанак рака.



Слика 2. Хипократ (460–370. п.н.е.)

Модерна времена и развој медицине довели су до развоја различитих теорија настанка рака. Између осталих, веровало се и да постоји веза између хроничне иритације, трауме, односно паразитарних инфекција са настанком малигне болести. Ипак, у другој половини 19. века долази до два важна сазнања о малигним болестима.

Немачки лекар који се сматра „оцем модерне патологије“, Рудолф Вирхов (слика 3), 1855. године развија теорију да све ћелије, укључујући и ћелије рака, настају од других ћелија, матичних (стем) ћелија, које су присутне у зрелим ткивима. Поред тога, Вирхов је имао још једну, кључну опсервацију, и то да су поједини малигнитети асоцирани белим крвним зрнцима (данашњи





макрофаги) који су одговорни за развој иритације, односно инфламације. Вирховљева теорија је прихваћена тек крајем 20. века, када је уочено да су поједини типови карцинома заиста асоцирани дуготрајним инфламаторним процесима, а да дуготрајна употреба антиинфламаторних лекова (нпр. аспирин) смањује ризик од појаве рака.



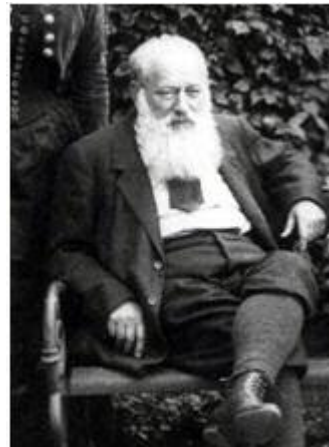
*Слика 3. Рудолф Вирхов (1821–1902)*

За друго важно сазнање о малигним болестима заслужан је немачки хирург Карл Тирш (слика 4) који је 1860-их показао да се малигни процес шири путем метастазирања малигних ћелија из примарног тумора, насупрот тадашњој погрешној тврдњи Рудолфа Вирхова да је рак последица хроничне иритације ткива која се шири као течност, чиме рак брзо расте.



*Слика 4. Карл Тирш (1822–1895)*

Ова сазнања била су полазна основа за молекуларна истраживања процеса канцерогенезе и метастазирања која су уследила током 20. и наставила се кроз 21. век, разоткривајући у великој мери генетске факторе, својства туморских ћелија, факторе туморске средине и регулаторне механизме у метастатској каскади који доприносе јављању и ширењу малигне болести, а чијим циљаним блокирањем или потенцијацијом специфичном онколошком терапијом могу да се постигну бољи резултати у лечењу малигну болести и побољша квалитет живота онколошких болесника.



*Слика 5. Кристијан Алберт Теодор Билрот (1829–1894)*

Откриће опште анестезије у 19. веку и почеци примене асепсе и антисепсе у циљу превенције периперативних инфекција омогућили су хирурзима да се упусте у захтевније хируршке захвате, са минималним ризиком од периперативних компликација у смислу инфекција, крварења или смртог исхода. Аустријски хирург Билрот (слика 5), амерички хирург Халстед (слика 6) и енглески хирург Хендли (слика 7) сматрају се пионирима хирургије рака. Они су увели бројне радикал-



не процедуре у лечењу малигне болести, јер се веровало да је прогноза пацијента много боља ако се изведе радикалнији, аблативнији, хируршки захват. У то време се није у потпуности разумео механизам ширења малигне болести, односно појава метастаза је третирана као потпуно нов малигни процес.



*Слика 6. Вилијам Стјуарт Халстед (1852–1922)*



*Слика 7. Вилијам Сампсон Хендли (1872–1962)*

У 21. веку онколошка хирургија постаје засебна хируршка област усмерена на лечење малигнух болести користећи различите методе и техничке иновације, а поштујући основне онколошке принципе. Онколошка хирургија, у савременој форми, има улогу у дијагностици малигне болести (хируршке биопсије), лечењу операбилне болести (куративна хирургија), лечењу узнапредовале болести (циторедуктивна хирургија), лечењу метастаза (хирургија метастатске болести) и олакшавању симптома, односно спречавању настанка компликација болести (палијативна хирургија).

Модерно онколошко лечење малигне болести, а нарочито метастатске фазе, подразумева мултидисциплинарни приступ медикалне онкологије, радиотерапије, хирургије, палијативне и супортивне онкологије, уз психосоцијалну подршку и рехабилитацију. Едуковани онколошки хирурзи морају да познају, поред хируршких техника, биологију тумора, генетику, патохистологију, радиолошке дијагностичке процедуре, онкопластичне приступе, принципе медикалне и радијационе онкологије, психосоцијалне приступе и супортивну онкологију. Једино мултидисциплинарно лечење метастатске болести може побољшати преживљавање пацијента.

**Др Нада Сантрач,**  
специјалиста опште хирургије



## Патофизиологија метастазирања

Метастазирање, односно ширење малигне болести, представља комплексан процес преношења туморских ћелија од места примарног тумора на удаљена места у организму, где туморске ћелије настављају да се умножавају, граде колонију (метастаза, секундарни депозит), а одатле се могу даље преносити кроз организам. Термин „метастаза“ води порекло од грчке речи метастасис, што означава премештање (мета – следећи, стасис – позиција). Метастазирање је одлика скоро свих малигних тумора (изузев нпр. глиома и базоцелуларног карцинома коже), па ипак, јавља се и код неких бенигну стања, попут интравенске лејомиоматозе, где може бити животно угрожавајуће. Метастазе могу бити регионалне (околна ткива и регионални лимфни нодуси) и удаљене (удаљени лимфни нодуси, јетра, плућа, кости, мозак, дупље...), као и синхроне (које постоје у тренутку постављања дијагнозе) и метахроне (које се јављају у току или након лечења). Око 70% пацијената са малигну болешћу у тренутку постављања дијагнозе има метастазе, а метастазе представљају узрок више од 90% смртних исхода услед малигне болести.

### Путеви метастазирања

Постоје три начина, односно пута метастазирања:

1. *Хематогено метастазирање*, које подразумева ширење малигну процеса путем крвотока, најчешће пратећи венску дренажу, с обзиром на то да су, због дебљине зида, вене погодније за инвазију ћелијама примарног тумора.

Сви малигни тумори могу да се шире хематогено, али је овај начин метастазирања најкарактеристичнији за саркоме и неке карциноме (нпр. карцином бубрега, фоликуларни карцином штитасте жлезде).

2. *Лимфогено метастазирање*, које подразумева ширење малигну процеса лимфним путевима, најпре до регионалних лимфних нодуса, што се сматра локално узнапредовалом болешћу, а потом у удаљене лимфне нодусе и ткива, што се сматра метастатском болешћу. С обзиром на то да се сви главни лимфни путеви у организму дренирају у венски систем, метастатске ћелије се даље шире хематогено. Овај начин метастазирања је најкарактеристичнији за карциноме, док је веома редак код саркома.

3. *Per continuitatem* метастазирање, које подразумева директно ширење малигну процеса пробојем примарног тумора у околна ткива, органе или шупљине. У овој групи се разликују три подтипа метастаза:

а. *Имплантиционе (трансцеломске) метастазе*, које настају пробојем тумора кроз цео зид и серозни омотач органа и дисеминацијом малигну ћелија преко површина плеуралног, перитонеалног, перикардног или субарахноидалног простора, што олакшава серозна течност у телесним шупљинама. Ове метастазе су карактеристичне за карциноме јајника и гастроинтестиналног система.

б. *Каналикуларне метастазе*, које настају откидањем дела ту-



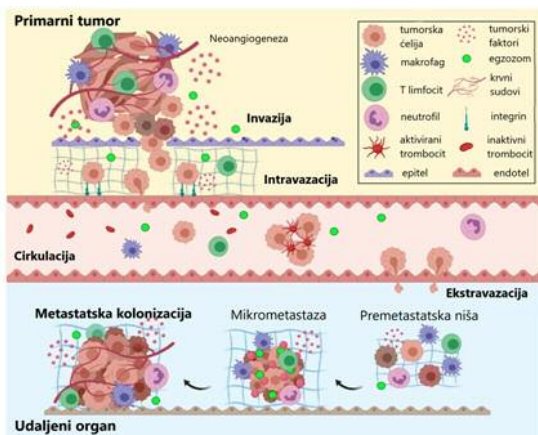


морског ткива у шупљем органу и имплантацијом малигнућелија у његове дисталне делове, нпр. путем жучних водова, уринарног система, дисајних путева или субарахноидалног простора. Процес је сличан трансцеломском ширењу и карактеристичан је за карциноме.

- в. *Трансплантационе метастазе*, које настају расејавањем туморских ћелија у здраво ткиво током хируршких интервенција (инструментима или хируршким рукавицама), односно нехируршких биопсијских процедура (енгл. *needle tract seeding*).

### Процес метастазирања

Метастазирање је комплексан, мултифакторијални патофизиолошки процес који је одређен различитим биолошким могућностима туморских ћелија, и то: непрекидном пролиферативном сигнализацијом, избегавањем супресора раста, отпорношћу на ћелијску смрт, индукцијом и одржавањем ангиогенезе и активирањем инвазије и метастазирања.



Слика 1. *Метастатска каскада – пет кључних корака: инвазија, интравазација, циркулација, екстравазација и колонизација*

*Метастатска каскада* започиње у примарном тумору, разградњом протеина екстрацелуларног матрикса од стране туморских ћелија и активацијом процеса (нео)ангиогенезе и лимфангиогенезе под дејством различитих фактора туморске микросредине. Кључни кораци у процесу метастазирања су (слика 1):

- 1) Локална инвазија (пробој базалне мембране),
- 2) Интравазација малигнућелија (формирање фенестри на ендотелу),
- 3) Циркулација (миграција) малигнућелија у удаљена ткива и органе,
- 4) Екстравазација туморских и имуних ћелија у удаљеним преметастатским нишама,
- 5) Колонизација, односно формирање секундарног депозита из преметастатске нише.

Процес метастазирања је изузетно „неефикасан“, с обзиром на то да милиони ћелија доспеју у крвоток, а само мали број ће „преживети“ и формирати метастатски депозит. Стога је адхезивност између туморске ћелије и нормалног ткива кључна за развој метастазе (метастатског депозита), а омогућавају је посебни молекули на мембрани туморске ћелије.

### Теорије метастазирања

Започињање процеса метастазирања је већином објашњено генетским факторима, карактеристикама туморских ћелија и њиховом интеракцијом са туморском микросредином. Остаје питање: *Како туморске ћелије преживе у удаљеним ткивима, задрже своја биолошка својства и наставе са неограниченом репликацијом?* Актуелне су три теорије



које покушавају да појасне процес метастазирања.

### 1. Теорија епителијално-мезенхимальне и мезенхимально-епителијалне транзиције (EMT&MET)

EMT је процес којим епителне ћелије губе својство поларизованости и међућелијске спојеве, а добијају својства мезенхимних ћелија које нису везане за базалну ламину, имају висок миграторни потенцијал и металопротеиназама разграђују екстрацелуларни матрикс, чиме могу да врше васкуларну инвазију (интравазацију) и мигрирају као циркулишуће туморске ћелије до удаљених места. MET је реверзибилан процес при коме трансформисане малигне ћелије поново добијају карактеристике епителних ћелија. Ово им омогућава да пролиферацијом на месту примарног тумора доведу до настанка локалног рецидива, а у одговарајућој удаљеној микросредини (нпр. плућа, јетра) пролиферишу у секундарно-формираним туморским кластерима, односно формирају удаљене метастазе.

### 2. Теорија канцерске матичне (стем) ћелије

Према овој теорији, канцерске стем ћелије су одговорне за туморски раст, прогресију, резистенцију на терапију и метастазирање. Ове ћелије могу да настану директно из нормалних матичних ћелија под утицајем тешких генских аберација, или дедиференцијацијом терминално диференциране или њене прогениторне ћелије у матичну ћелију карцинома под дејством генских мутација, а карактеришу их: способност неограниченог самообнављања, мултипотентност (могу да се диференцирају у различите ћелије),

висок пролиферативни капацитет, потенцијал да пробијају базалну мембрану, велика мобилност кроз ткива, могућност да акумулирају генске мутације и дуже преживљавају, висок туморогени потенцијал, хемиорезистентност и радиорезистентност, као и „успаваност“ туморских ћелијских ниша.

### 3. Теорија фузионих хибрида макрофага и малигне ћелије

Сејфрид и Хајзентрут су 2013. године изнели теорију да, поред већ познатих улога туморске микросредине, имуног система и канцерских стем ћелија, у настанку малигне болести, прогресији и метастазирању помажу туморски макрофаги (енгл. *tumor-associated macrophages*, TAM) или сличне ћелије мијелогеног порекла. Туморски макрофаги доприносе расту тумора и дисеминацији туморских ћелија тако што промовишу специфичну експресију CD163 у ћелијама рака, продукују ангиогене факторе, ензиме који разлажу базалну мембрану, факторе раста који делују антиапоптоски и пролиферативно на малигне ћелије и хемокине који привлаче хематопоетске ћелије. Фузија макрофага са епителним ћелијама у туморској микросредини резултира фузионим хибридима који испољавају ћелијске карактеристике и макрофага и епителијалних ћелија карцинома.

### Органотропизам малигнућелија

Дуго се постављало питање зашто поједини тумори метастазирају у тачно одређене органе, односно имају „предиспозицију“ за њих. Енглески хирург Стивен Пеџет је 1889. године поставио „теорију семена и земљишта“ (*seed and soil*)



којом је сугерисао да дистрибуција малигних ћелија путем крви до органа није случајна, већ постоји склоност, предиспозиција, означена као органотропизам. Тако нпр. карцином простате обично метастазира у кости, а карцином колоне има тенденцију метастазирања у јетру, док карцином желуца често метастазира у јајнике код жена (Крукенбергов тумор). Према овој теорији, малигне ћелије тешко преживљавају ван примарног исходишта и, стога, морају „пронаћи“ средину која има сличне карактеристике. Тако нпр. ћелије рака дојке, које извлаче калцијумове јоне из млека у млечним каналићима, метастазирају у кости, где могу да црпе јоне калцијума из коштаног ткива. Слично, меланом има тенденцију ширења у мозак, вероватно јер нервни ткиво и меланоцити ембриолошки воде порекло од исте ћелијске линије.

Модерна сазнања сугеришу да примарни тумор индукује формирање преметастатских ниша на удаљеним местима, где се пристигле метастатске ћелије „прикаче“ и колонизују. Наиме, примарни тумори секретују егзозомалне везикуле које у преметастатским нишама на удаљеним местима активирају прометастатске процесе, попут ангиогенезе, и модификују имунолошки миље, чиме обезбеђују повољну средину за раст „секундарних“ тумора, односно метастаза, што је заправо суштина органотропизма у процесу метастазирања. Органотропизам и *seed and soil* теорија не објашњавају метастазирање само кроз особине

малигне ћелије, већ кроз синергизам малигне ћелије и микросредине, што свеукупно делује на сам процес метастазирања, врсту и редослед органа који ће бити први захваћени метастазама.

Још увек није у потпуности расветљено како се малигне ћелије адаптирају на услове у метастатским нишама и како имају могућност да буду неактивне, односно „успаване“, некада и годинама пре него што се открију метастатски депозити. Такође, остаје неразјашњено питање окултних малигнитета, односно малигнитета непознатог примарног порекла, који представљају око 3% свих малигних болести. Имунохистохемијске анализе омогућавају креирање профила секундарног тумора и могу указати на примарно исходиште, али то није увек случај. Нпр. у неким случајевима меланома, примарни тумор никада не буде идентификован, чак ни на аутопсији, што сугерише да је могућа комплетна регресија тумора, или је он превише мали, или на неуобичајеној локализацији, што онемогућава постављање дијагнозе.

Континуирано проучавање процеса метастазирања омогућава нам да побољшамо постојеће и развијемо нове терапијске опције у циљу унапређења специфичног онколошког лечења пацијената.

**Др Нада Сантрач,**  
специјалиста опште хирургије



## Метастатска болест врата

Лимфни нодуси (ЛН) врата се према АЈСС класификацији деле на седам регија:

- Ia – Субментални ЛН
- Ib – Субмандибуларни ЛН
- II – Горњи југуларни ЛН (од базе лобање до бифуркације каротидне артерије)
- IIa – Антеромедијално у односу на аксесорни нерв
- IIb – Постеолатерално у односу на аксесорни нерв
- III – Средњи југуларни ЛН (од бифуркације каротидне артерије до омохиоидног мишића)
- IV – Доњи југуларни ЛН (од омохиоидног мишића до клавикуле)
- V – ЛН латералног троугла врата:
  - Va – Горњи задњи ЛН (иза II и III регије врата)
  - Vb – Доњи задњи ЛН (иза IV регије врата)
- VI – Централни ЛН: прекрикоидни (Делфијан), претириоидни, претрахеални и паратрахеални (десни и леви)
- VII – ЛН предњег горњег медијастинума.

Ова класификација се данас најчешће користи и од практичног је значаја у хирургији јер су нивои тачно ограничени одговарајућим анатомским структурама.

Лимфонодалне метастазе (ЛНМ) у врату су веома честе, а најчешће су порекла планоцелуларних карцинома главе и врата (усна дупља, ларинкс, фаринкс, тонзиле, горњи део једњака), карцинома штитасте жлезде, аденокарцинома плувачних жлезда, меланома коже главе, врата и грудног коша. Цервикалном лимфаденопатијом могу се презентовати и примарни или секундарни лимфоми и, ређе, друге лимфопрлиферативне болести (нпр. хронична

лимфоцитна леукемија). Најчешћи тумори ван регије главе и врата који дају ЛНМ у врату су: карциноми дојке, плућа, бубрега, једњака, желуца, грлића материце и тестиса.

Прогноза пацијената са ЛНМ у врату варира у зависности од патохистолошког и молекуларног профила тумора, као и стадијума болести. Број хистолошки позитивних ЛН (више од три), присуство екстракапсуларног ширења и распрострањеност метастаза у више регија врата показали су се значајним предикторима за појаву локалног релапса болести и присуство удаљених метастаза.

### Лечење метастатске болести врата

Када се докаже метастатска болест у врату, лечење зависи од локализације и типа примарног тумора, стадијума болести, општег стања пацијента и придружених болести, а укључује хирургију, хемиотерапију, радиотерапију, хормонотерапију и имунотерапију, или комбинацију ових метода.

Уколико су ЛНМ у врату последица метастазирања из примарних исходишта ван подручја главе и врата (системска болест), иноперабилне (велика резидуална болест након дисекције), или нересектабилне (инфилтрација виталних неуроваскуларних елемената, органа, превертебралне фасције, дубоких мишића врата и коштаних структура, туморски емболуси), хируршко лечење је контраиндиковано. Могуће је учинити дијагностичку ексцизиону биопсију у циљу одређивања типа тумора и доношења одлуке о



другим модалитетима лечења, као што су радиотерапија, уколико се ради о радиосензитивним туморима, или примена системске хемиотерапије, ако су депозити хемиосензитивни. Хормонска и имунотерапија углавном су резервисане за метастазе у врату хормонзависног карцинома дојке и карцинома простате.

Уколико су ЛМН у врату локорегионална болест, терапија избора је хируршко уклањање, односно дисекција захваћених ЛН подручја, једновремено са уклањањем примарног тумора, или накнадно, ако је тумор претходно уклоњен, а ЛМН су се појавиле као релапс болести. Из дидактичких разлога, дисекције врата се могу поделити према индикацијама и према опсегу.

Према индикацијама, дисекције врата се деле на:

- 1) Терапијске дисекције – изводе се уколико постоји клиничка лимфаденопатија (сN+), детектована палпаторно или ултразвучно, односно уколико су ЛМН доказане патохистолошки (pN+), а подразумева уклањање свих ЛН тог дренажног подручја; циљ ове дисекције је да се елиминише могућност даљег ширења малигне болести, тзв. „метастазирање из метастаза“;
- 2) Елективне (профилактичке, превентивне) или „дисекције из принципа“ – изводе се код клинички негативних пацијената (сN0) са туморима који су повезани са високим процентом ЛМН или чија дебљина/величина (Т стадијум) повећава вероватноћу појаве ЛМН; раде се углавном код оралних карцинома и неких карцинома штитасте жлезде;
- 3) Селективне дисекције – изводе се код сN0 код којих је патохисто-

лошки доказана ЛМН, а најчешће подразумева дисекцију захваћених подручја; предност у односу на елективне дисекције је смањење опсега операције и потенцијална редукција периоперативног морбидитета.

Биопсија сентинел лимфних чворова (енгл. *sentinel lymph node biopsy*, СЛНБ) је најпоузданији начин евалуације ЛН једног дренажног подручја, у циљу селектовања пацијената који су сN0 за једновремену селективну дисекцију захваћене регије. СЛНБ представља стандард у хируршком лечењу карцинома дојке и меланома, а користи се и код других типова тумора, као што су карциноми штитасте жлезде и сквамозелуларни карцином коже. За мапирање сентинела користе се виталне боје, радиоколоид обележен техницијумом (Тс-99m), флуоресцентне боје, магнетне честице, карбон црно, или комбинација (двојни контраст). Витална боја која је најчешће у употреби је 1%-раствор метилен плавог јер је јефтин, нешкодљив, брзо путује до ЛН и дуго се задржава у њему, а дубина продирања је већа у поређењу са другим виталним бојама (*Patent blue*, *Isosulfan blue*) које су ређе у употреби најпре због забележених токсичних и алергијских (анафилактичких) реакција. Ако је убризган радиоколоид, интраоперативно се употребом сонде ГАМА камере детектује ЛН највеће радиоактивности, тзв. „врх“ чвор (сентинел). СЛНБ има (а) дијагностички, (б) прогностички, али и (в) терапијски значај, јер омогућава (а) тачно одређивање стадијума болести (N стадијум), на основу чега се (б) може предвидети и прогноза пацијента, а (в) извођењем једновремене селективне дисекције укла-





њају се ЛН који су потенцијални извор ширења малигнух ћелија даље у лимфоток и крвоток. На овај начин се избегавају непотребне елективне дисекције и смањују потенцијалне компликације.

Примена СЛНБ код оралних карцинома је контроверзна због постојања „*skip*” метастаза (нарочито код карцинома језика), када се заобиђу I и II регија, а метастазе иду директно у III и IV регију.

Карциноми штитасте жлезде најчешће метастазирају у VI регију врата (централна регија), али некада, код тумора локализованих у горњој трећини штитасте жлезде, ЛН латералне регије врата могу бити прво место појаве метастаза. У нашој установи се, у склопу иницијалног хируршког лечења карцинома штитасте жлезде, раде профилактичке централне дисекције врата и СЛНБ југуларних регија, а у случају позитивног налаза на *ex tempore* анализи, операција се комплетира селективном дисекцијом захваћене југуларне регије (најчешће III и IV, некада II–IV регије врата). Дисекција ЛН V регије врата код карцинома штитасте жлезде ради се само у случају клиничког присуства метастаза, док карциноми тироиде не метастазирају у I регију врата, па се дисекција ове регије код њих не изводи.

Према опсегу, дисекције врата се деле на:

1) Радикалне дисекције – уклањају се: ЛН I–V регије врата, *v. jugularis interna (VJI)*, *n. accessorius*, стерноклеидомастоидни мишић (*m. SCM*), омохиоидни мишић, субмандибуларна пљувачна жлезда, реп паротидне жлезде, а чувају: *a. carotis*, *plexus brachialis*,

*n. phrenicus*, *n. vagus*, симпатички ланац, *n. hypoglossus*;

2) Модификоване радикалне дисекције (МРНД) – у односу на радикалне дисекције чувају се: *n. accessorius* (тип I), *n. accessorius* и *VJI* (тип II), или све три структуре (тип III, функционална дисекција);

3) Селективне дисекције (СНД) – дисекција одређених група ЛН

4) Проширене радикалне дисекције – у односу на радикалне учини се и дисекција ЛН VII регије врата или ретрофарингеалних ЛН, или ресекција *n. hypoglossus*-а или *a. carotis*.

МРНД и СНД се изводе као терапијске процедуре код cN+ пацијената (ЛНМ у врату клинички евидентне), али и као профилактичке дисекције код cN0 пацијената, када постоји велики ризик од присуства окултних метастаза у ЛН. Ризик за појаву метастаза у ЛН врата процењује се на основу локализације примарног тумора, његове величине (T стадијум) и карактеристика самог тумора, а њихово присуство је значајан фактор прогнозе болести, односно утиче на појаву рецидива болести, као и на укупно преживљавање пацијената. Међутим, и даље постоје неусаглашени ставови око тога који тип дисекције треба применити и када треба радити елективне дисекције.

**Проф. др Иван Марковић,**  
специјалиста опште хирургије

**Клин. асист. др sc. med.**  
**Мерима Горан,**  
специјалиста опште хирургије

**Др Нада Сантрач,**  
специјалиста опште хирургије



## Метастазе у пазушним јамама

У пазушним јамама (аксилама) налазе се лимфни нодуси (ЛН) који представљају регионалне лимфатике за горње екстремитете, грудни кош и дојке, те се метастазе у ЛН ових регија очекују код карцинома дојке, меланома, планоцелуларног карцинома, а ретко и саркома дојке или мекоткивног саркома горњег екстремитета.

Аксиларни ЛН су малим грудним мишићем подељени у три нивоа (спрата) по Бергу: први, доњи спрат (испод мишића), други, средњи спрат (иза мишића) и трећи, горњи спрат (изнад мишића).

Када је у питању карцином дојке, аксиларни ЛН су лимфатици првог реда у процесу метастазирања. У склопу иницијалне дијагностике, потребно је радиолошки и физикалним прегледом одредити статус ових ЛН и одлучити се за најадекватнији терапијски приступ у односу на укупни стадијум болести и биологију тумора. Уколико су аксиларни ЛН незахваћени (клинички N0 стадијум), а хирургија је терапијски модалитет избора, односно није потребно неoadјувантно лечење карцинома дојке, поред уклањања тумора, неопходно је учинити истовремену биопсију аксиларних ЛН. Метода избора за стажирање клинички негативних пацијената са раком дојке је биопсија стражарских лимфних нодуса (енгл. *sentinel lymph node biopsy*, СЛНБ). Метода се изводи преоперативним убризгавањем виталне боје, најчешће метилен плавог (слика 1), и/или радиоколоида технецијум-99м у дојку, периареоларно, субдермално, у циљу обележавања (мапирања) тео-

ретски првог лимфног чвора на путу дренаже лимфе из дојке у аксилу. Метода је поузданија ако се користе оба обележивача (двојни контраст) и ако се уклоне макар 3–4 пребојена и/или радиоактивна ЛН аксиле. Сентинели се упуте на интраоперативну патохистолошку анализу (*frozen section*), а уколико се верификују метастазе, ради се терапијска дисекција лимфонодалног и масног ткива те пазушне јаме. Код пацијената који су иницијално имали метастазе у ЛН пазушне јаме и који су лечени неoadјувантно, најчешће се ради терапијска дисекција у склопу поштедне или радикалне хирургије рака дојке.



Слика 1. Убризгавање метилен плавог у дојку и приказивање пребојеног лимфатика у ареоларној регији неколико секунди касније

Када се ради о меланому или планоцелуларном карциному коже, поступак са клинички N0 пацијентима је исти као код рака дојке: на основу СЛНБ се одлучује за даљу аксиларну дисекцију. Код клинички позитивних ЛН, у склопу хируршког лечења се ради терапијска дисекција.

Саркоми дојке и горњих екстремитета се лече према протоколима



за мекоткивне саркоме, а аксиларна дисекција је индикувана у свим случајевима клинички или патохистолошки позитивних ЛН.

### Дисекција пазушне јаме

Постоје две стандардне инцизије на кожи пазушне регије којима се приступа аксиларној дисекцији. Хоризонтална инцизија се позиционира испод доње ивице косматог дела пазушне јаме, а пружа се од контура на кожи које образују велики пекторални мишић (напред) и широки леђни мишић (позади). Дужине је од 6 до 9 cm, у зависности од конституције пацијента. Вертикална инцизија прати контуру спољашње ивице великог грудног мишића и пружа се навише ка врху аксиле.

Стандардна аксиларна дисекција подразумева уклањање ЛН доњег и средњег спрата аксиле, док се дисекција горњег или трећег спрата ради у посебним индикацијама. Поље дисекције подразумева:

- горња граница: аксиларна вена,
- латерална граница: од ивице великог леђног мишића до торакодорзалних елемената,
- медијална граница: део зида грудног коша од великог грудног мишића до *n. thoracicus longus*-а,
- база (под) аксиле: од дела зида грудног коша испод *n. thoracicus longus*-а до торакодорзалних елемената.

Током дисекције ЛН и масног ткива аксиле, поред аксиларне вене и артерије и брахијалног нервног плексуса, неопходно је идентификовати и сачувати следеће неуроваскуларне структуре: торакодорзалне елементе (артерија, вена и нерв),

пекторалну васкуларну петељку (гране *a.* и *v. thoracoacromialis*) и *n. thoracicus longus*, а, уколико је могуће, и један од *nn. intercostobrachiales*.

Проширена аксиларна дисекција подразумева додатно уклањање ЛН из врха аксиле, изнад аксиларне вене, екартирањем малог грудног мишића, и/или дисекцију интерпекторалне регије, где су Ротерови ЛН, одизањем великог грудног мишића од зида грудног коша и малог грудног мишића. Индикувана је код клинички измењених ЛН у првом и другом спрату, као и у склопу дисекције због метастаза меланома, а рутински се комплетна аксиларна дисекција не практикује због лимфедема руке.

### Компликације аксиларне дисекције

Могуће постоперативне компликације након аксиларне дисекције су: сером, инфекција ране, смањена покретљивост рамена, повреде живаца, едем дојке и/или руке. Компликације се јављају најчешће након радикалне или модификоване радикалне мастектомије. С обзиром да је повећан проценат поштедних операција рака дојке, код 50% пацијената најчешћа компликација је постоперативни сером који просечно перзистира око две недеље. Програм постепене, али непосредне, мобилизације рамена и руке постоперативно омогућава спречавање стварања грубе фиброзе и одличан повратак функције. Повреде нерава су изузетно ретке уколико операцију изводе едуковани хирурзи. Очување интеркостобрахијалног нерва, ако није туморски



инфилтрисан, смањиће постоперативни губитак сензибилитета унутрашњег дела надлактице.



*Слика 2. Лимфедем шаке након поштедне операције рака дојке са дисекцијом аксиле и постоперативном радиотерапијом*

Едеми дојке се виђају код поштедних операција рака дојке због адјувантне зрачне терапије, а чешћи су уколико је рађена аксиларна дисекција са зрачењем лимфатика. Ризик од раног едема руке корелира са опсегом операције, а креће се од 35 до 40% код дисекције сва три спрата, до 5–10% код дисекције доњег и средњег спрата аксиле

(слика 2). Нажалост, не постоји ефикасна терапија хроничног лимфедема руке. Зрачење је најважнији фактор који, у комбинацији са аксиларном дисекцијом, доводи до значајних едема руку. Из тог разлога, треба избегавати зрачење аксиле након аксиларне дисекције.

Увођење СЛНБ довело је до далеко мањег морбидитета у односу на комплетну аксиларну дисекцију. Ипак, аксиларна дисекција остаје стандард:

- 1) за пацијенте са клинички позитивним аксиларним ЛН, уколико је увећан један или неколико ЛН који су појединачни, покретни и класификују се као cN1 статус;
- 2) код позитивног налаза (метастаза) у сентинел ЛН;
- 3) након примењене неoadјувантне хемиотерапије.

**Клин. асист. др sc. med.**

**Милан Жегарац,**  
специјалиста опште хирургије

**Др Нада Сантрач,**  
специјалиста опште хирургије



## Метастатска болест у јетри

Јетра представља орган који је, након лимфних чворова, најчешће погођен метастатском болешћу. Метастатски тумори јетре су много чешћи него примарни малигнитети. Метастазе у јетри могу дуго бити неоткривене с обзиром на њихов дуг асимптоматски ток. Познавање функционалне анатомије јетре од пресудне је важности за обављање ресекција јетре и осталих хируршких процедура које се користе у лечењу метастатске болести како би се постигао довољан радикалитет, а при том очувала адекватна функционалност преосталог паренхима јетре.

### Хируршке процедуре на јетри

Према критеријумима одређеним од стране Европског удружења за лечење колоректалних метастаза новембра 2005. године ресекција јетре је контраиндикувана: 1) ако је остатак јетриног паренхима мањи од 30%; 2) ако се не могу одстранити све промене; 3) ако су захваћени целијачни лимфни чворови; и 4) ако изван јетре постоји нересектабилна болест. У свим осталим случајевима ресекција јетре је апсолутно индикувана.

У зависности од опсега операције, хируршке процедуре које се примењују у лечењу метастатске болести јетре деле се на: метастазектомије, сегментектомије, хепатектомије, ALPPS процедуру (хепатектомија у два акта), радио-фреквентну аблацију и изоловану перфузију јетре.

**Метастазектомија** представља најчешћи тип хируршког захвата у лечењу метастатске болести јетре и

подразумева одстрањење метастазе са уским рубом здравог јетриног паренхима (слика 1). Индикације за метастазектомију зависе од типа примарног тумора, стадијума болести и одговора на примењену системску терапију.



*Слика 1. Метастазектомија две промене у јетри*

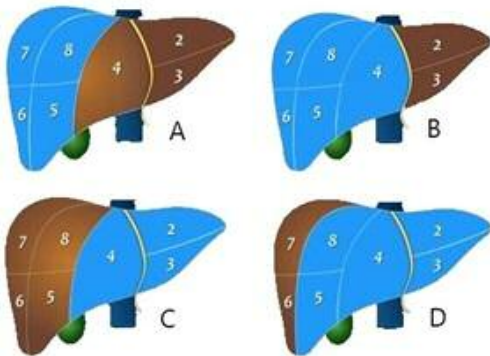
**Сегментектомија** представља одстрањење једног или више сегмената јетре. Током ових процедура потребно је имати добру преоперативну дијагностику због могућих анатомских варијација које могу довести до компромитовања јетриног паренхима, а интраоперативни ултразвук је неопходан да би се идентификовали васкуларни и билијарни педикли за сегменте који ће се одстранити. Сегментне ресекције се изводе по инцизурама којима се пружају главни венски судови. Врло често се раде атипичне ресекције које су потпуно безбедне уколико се очувају главни педикли.

**Хепатектомија** у склопу лечења метастатске болести подразумева парцијалну ресекцију јетре, и то макар два суседна сектора. У односу на обим ресекције, разликује се неколико операција (слика 2):





1. Десна хепатектомија – ресекција десне функционалне половине јетре (сегменти V–VIII), са или без уклањања *lobus caudatus*-а (сегмент I);
2. Десна проширена хепатектомија – ресекција три десна сектора (сегменти IV–VIII), са или без уклањања *lobus caudatus*-а (сегмент I);
3. Лева хепатектомија – ресекција леве функционалне половине јетре (сегменти II–IV), са или без уклањања *lobus caudatus*-а (сегмент I);
4. Лева проширена хепатектомија – ресекција три лева сектора (сегменти II, III, IV, V, VIII), са или без уклањања *lobus caudatus*-а (сегмент I).

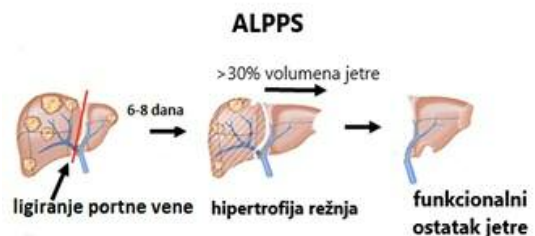


Слика 2. Шематски приказ парцијалних хепатектомија: десна хепатектомија (А), десна проширена хепатектомија (Б), лева хепатектомија (Ц), лева проширена хепатектомија (Д)

**ALPPS процедура** представља хепатектомију у два акта. Термин „ALPPS“ је акроним енглеског назива *Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy*. Према актуелним препорукама, ALPPS процедура је индикована код пацијената: 1) са мултилобуларним

метастазама; 2) код којих би остатак јетре након класичне ресекције био мањи од 30%; 3) код којих нема знакова екстрахепатичне дисеминације болести; 4) код којих је постигнут максимални или парцијални одговор на досадашњу хемиотерапију; 5) код којих може да се постигне R0 ресекција. Одлука о извођењу ALPPS процедуре мора бити мултидисциплинарна.

ALPPS процедура се састоји из две технички веома захтевне операције (слика 3), али су преоперативна евалуација пацијената и постоперативни мониторинг једнако важни аспекти. Након комплетне ALPPS процедуре, посебно у првих пет дана, јако је важно пратити функције јетре, а нарочито серумски билирубин и протромбинско време. Ова два параметра би у неколико постоперативних дана требало да се врате на преоперативне вредности.



Слика 3. Шематски приказ ALPPS процедуре

ALPPS процедура помера границе ресектабилности, а самим тим и побољшава прогнозу болесника са израженом метастатском болешћу у јетри. Овом процедуром у јако кратком временском периоду (7–14 дана) можемо постићи велику хипертрофију јетре и омогућити пацијенту адекватан онколошки захват. Према регистру пацијената који су лечени ALPPS процедуром, једного-



дишње преживљавање износи 76%, а двогодишње 62%. Не сме се заборавити да се ради о пацијентима са најузнапредовалијим стадијумом болести који су примили скоро све или све постојеће хемиотерапијске протоколе.

**Радиофреквентна аблација** јетре је метода која се заснива на термокоагулационој некрози ткива услед примене радиофреквентне енергије и представља методу избора у лечењу метастаза код пацијената који нису погодни за хируршке интервенције или су у прогресији током периперитивне хемиотерапије. Такође се користи код пацијената који имају малу функционалну јетрину резерву или у склопу ALPPS-1 процедуре, када постоје метастаза у планираном остатку јетре. Најбоље је третирати лезије мање од 3,5 cm, а могуће је третирати више лезија у јетри током једног третмана – идеално до три лезије. Ово је метода избора и код солитарних, нересектабилних метастаза, а могуће је и поновити процедуру, у

случају резидуалног тумора. Најчешће се изводи као затворена процедура, али се може користити и током отворене хирургије.

**Изолована перфузија јетре** је изузетно комплексна процедура која захтева врхунску хируршку вештину, искусну анестезиолошку припрему и мониторинг пацијента током процедуре и адекватну техничку опремљеност за извођење процедуре. Стога се изводи у малом броју специјализованих центара у свету. Процедура подразумева васкуларно изоловање јетре и интраартеријску перфузију метастатских депозита загрејаним цитостатиком, уз истовремени венско-венски *bypass* између вене сафене и аксиларне вене преко центрифугалне пумпе. Перфузија цитостатиком траје 60 минута, а потом се јетра „испира“ кристалним и колоидним растворима. Након деканулације начини се реконструкција крвних судова.

**Доц. др Срђан Николић,**  
специјалиста опште хирургије



## Метастазе у абдоминалним лимфним нодусима

Абдоминални лимфни нодуси (ЛН) представљају најчешће место метастазирања тумора дигестивног и генито-уринарног тракта. Деле се у три велике групе: дубоке (ретроперитонеални, парааортокавални), висцералне и ЛН интестиналног тракта, а они се даље деле у мање групе. Од органа исходишта примарног тумора зависи које ће групе ЛН бити захваћене метастатском болешћу.

Примарна терапија абдоминалне лимфаденопатије код претходно нелечених пацијената је системска, с обзиром да она представља системско ширење болести. Такође се може применити и радиотерапија за одређене регије, укључујући и гама и Х нож. Уколико не дође до комплетног повлачења лимфаденопатије на системску терапију, или дође до њене стабилизације уз пад туморских маркера, хирургија представља најбољи вид лечења.

Дисекције висцералних и ЛН интестиналног тракта, с обзиром да представљају регионална дренажна подручја абдоминалних органа, обично се изводе у склопу примарне хирургије малигнитета одређених органа. Најчешћи узрок лимфаденопатије код оперисаних пацијената је неадекватна примарна хирургија, када уз орган исходишта није урађена адекватна дисекција дренажног подручја. Дисекција ЛН код релапса болести након примарног хируршког захвата нема значај у преживљавању болесника и може се радити само у посебним случајевима када је више палијативна процедура, нпр. превенција иктеруса или цревне опструкције. Опсег хирургије у тим

случајевима није радикалан, већ само треба да ослободи компримоване структуре (*debulking*) онолико колико је могуће.

Ретроперитонеална (парааортокавална) дисекција представља једну од најчешћих хируршких процедура у лечењу абдоминалне лимфаденопатије. Разликују се два приступа:

1. Трансперитонеални приступ, кроз абдоминалну шупљину;
2. Екстраперитонеални, латерални приступ, при коме се не улази у абдоминалну шупљину, а самим тим се избегава настанак постоперативних адхезија, као и лезија црева, омогућава да се истовремено уради илијачна дисекција, као и дисекција ЛН у малој карлици. Са друге стране, није погодан ако је потребно урадити и дисекцију супротне стране, као ни код гојазних пацијената и оних који су имали хируршку интервенцију у малој карлици.

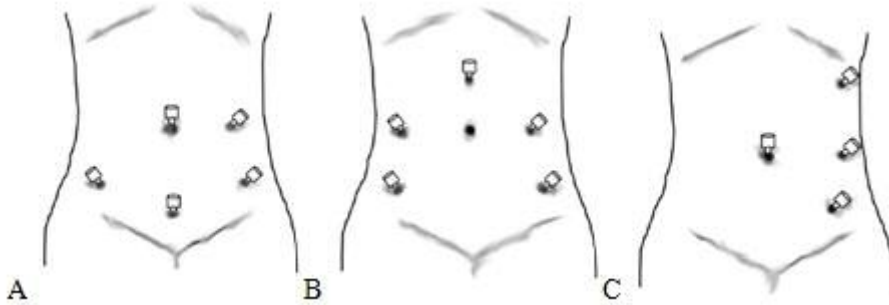
Ретроперитонеална дисекција може бити класична („отворена“) и минимално-инвазивна (лапароскопска). Лапароскопске дисекције имају одређене предности, али и недостатке у односу на „отворену“ абдоминалну дисекцију. Код лапароскопског приступа, мањи је број компликација, опоравак је јако брз и већина пацијената бива отпуштена из болнице првог постоперативног дана. Ипак, због суженог радног простора и неких техничких проблема некада се поставља питање радикалности лапароскопске процедуре. Неискусни хирурзи у „отвореној“ дисекционој хирургији не треба



да покушавају лапароскопски приступ.

Трансперитонеални лапароскопски приступ, слично „отвореном“, омогућава бољу прегледност оперативног поља, а анатомски односи и положај органа су фамилијарнији

мали радни простор и, за мање искусног хирурга, тешка анатомска оријентација. Код овог приступа могуће је, из једне позиције, урадити комплетну ретроперитонеалну дисекцију и дисекцију мале карлице и обтураторних јама.



*Слика 1. Позиција трокара код трансперитонеалне (А, Б) и екстраперитонеалне (Ц) лапароскопске дисекције ретроперитонеума*

мање искусним хирурзима. Ипак, овај приступ захтева опсежну мобилизацију црева што доводи до настанка постоперативних адхезија и повећава ризик од лезије црева или њихове васкуларизације.

Екстраперитонеални лапароскопски приступ је фаворизован код пацијената који су имали претходне хируршке интервенције у абдомену јер смањује могућност повреде црева, али је отежавајућа околност

Сама техника лапароскопске дисекције ретроперитонеума је иста као код „отворених“ процедура. Најважније је добро поставити трокаре код оба приступа, да би се хирургија могла урадити довољно безбедно и довољно радикално (слика 1).

**Доц. др Срђан Николић,**  
специјалиста опште хирургије



## Метастазе у лимфним нодусима мале карлице

Лимфни нодуси (ЛН) мале карлице представљају најчешће место метастазирања тумора генито-уринарног тракта. Деле у две велике групе: паријеталне и висцералне, који се још називају и пелвични ЛН у ужем смислу. Од органа исходишта примарног тумора зависи које ће групе ЛН бити захваћене метастатском болешћу.

Како су пелвични ЛН потенцијално место раног метастазирања карцинома грлића материце, ендометријума и јајника, њихово хируршко уклањање у лечењу ових болести је важно за стажирање болести. Да би дисекција имала адекватан дијагностички карактер, најмањи број ЛН које је потребно уклонити је већи од 11 обострано, тј. већи од четири са сваке стране.

Дијагностичка дисекција пелвичне и парааортокавалне регије се спроводи код раног оваријалног карцинома, као и код раног ендометријалног карцинома, како би се индивидуализовало адјувантно лечење. Код ендометријалног карцинома, последњих година, у ту сврху се све више користи техника детекције и уклањања сентинел ЛН која је повезана са мањим интраоперативним и постоперативним морбидитетом и већим степеном детекције метастаза малог волумена (због специфичне технике хистопатолошке анализе).

Пелвичну дисекцију код гинеколошких тумора карактерише, поред дијагностичког, и терапијски карактер, а нарочито у лечењу карцинома грлића материце, када се изводи у склопу радикалне хистеректомије. Уколико су ЛН увећани код пацијенткиња са карциномом јајника или ендометријума, њихово уклањање такође има терапијски ефекат онда када је могуће урадити у свим другим аспектима оптималну циторедуктивну хирургију. Дисекција пелвичних ЛН се најчешће, у тим околностима, ради комбиновано са ретроперитонеалном (парааортокавалном) дисекцијом.

Обим пелвичне дисекције се индивидуализује сходно индикацијама и циљу лечења како би се, када год је могуће, избегао непотребан постоперативни морбидитет. Ипак, када се ради дисекција, циљ је да се уклони комплетно лимфонодално ткиво у јасно дефинисаним анатомским границама.

Пелвична дисекција се може радити класичном „отвореном“ хирургијом и минимално-инвазивним приступом, тј. лапароскопски. Без обзира на приступ, обим дисекције и принципи дисекције су исти.

Код „отворене“ пелвичне дисекције, инцизија предњег трбушног зида може бити:

1. вертикална – доња или тотална медијална лапаротомија, која даје додатни комфор,
2. хоризонтална – *Pfannenstiel*-ова или *Maylard*-ова инцизија, које дају бољи естетски ефекат и имају мањи ризик од настанка инцизионе херније након операције.

Избор инцизије зависи од обима операције која се планира, као и од конституције пацијенткиње.

Лапароскопска пелвична дисекција се може урадити на идентичан начин као „отвореном“ хирургијом, уз мању трауму, бржи опоравак пацијенткиње и бољи естетски ефекат.





кат. Посебно је важно да се пацијенткиња позиционира у дубок Тренделенбургов положај како би црева била склоњена из радног поља.

Постоперативно је важно да се пацијенткиња што пре вертикализује и да се рано почне са *per os* уносом. Најчешће компликације пелвичне дисекције су лимфедими ногу различитог степена и формирање лимфоциста које су обично асимптоматске и које се као такве најчешће спонтано ресорбују. Лезија генитофеморалног нерва доводи до губитка сензибилитета предњег дела бутине и латералног дела

вулве. Лезија обтураторног нерва доводи до отежане адукције ноге, као и губитка сензибилитета унутрашње стране бутине.

Данас се пелвичне дисекције преваходно изводе минимално инвазивним приступом с обзиром да су предности бројне, а квалитет онколошког лечења једнак „отвореном“ приступу.

**Мр sc. med. др Петар Радловић,**  
специјалиста гинекологије  
и акушерства



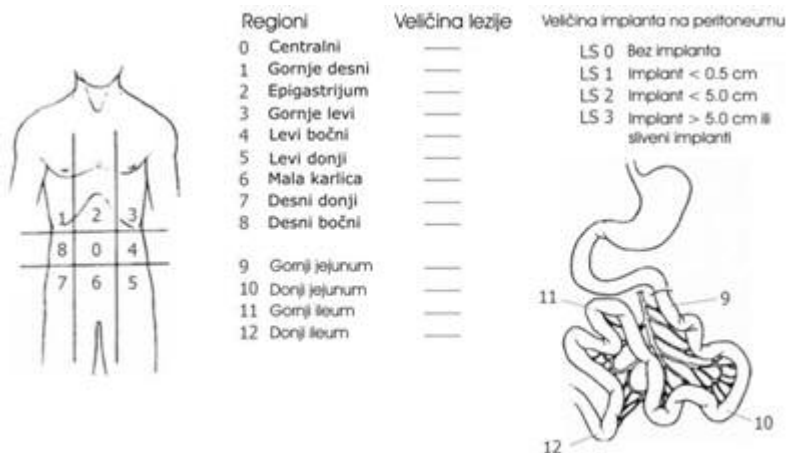
## Метастазе перитонеума (карциноза)

Перитонеална карциноза (карциноматоза) представља интраперитонеалну дисеминацију (метастазу) малигног тумора који није порекла перитонеума. Најчешће се јавља код абдоминопелвичних малигнитета, али може бити и манифестација примарних карцинома ван ових регија, као што је нпр. карцином дојке.

Куративни третман перитонеалне карцинозе порекла колоректалног карцинома и карцинома јајника састоји се из два комплементарна процеса. Први представља лечење макроскопски присутне карцинозе и изводи се уз помоћ циторедуктивне хирургије (енгл. *CytoReductive Surgery, CRS*), а други процес има за циљ да елиминише микроскопске резидуе болести и изводи се уз помоћ загрејане интраперитонеалне хемиотерапије (енгл. *Hypertermic IntraPeritoneal Chemotherapy, HIPEC*). Суштина ових процедура је да се одстрани макроскопски присутна карциноза и да евентуална резидуална болест буде микроскопска.

Ради добре преоперативне процене о подобности пацијената за ове обимне хируршке захвате потребно је стажирати перитонеалну карцинозу, односно квантификовати проширеност и величину перитонеалне дисеминације, јер оба параметра имају значајан утицај на комплетност хирургије. Перитонеални канцер индекс (енгл. *Peritoneal Cancer Index, PCI*) приказује квантитативни однос дистрибуције перитонеалних импланата у абдомену и малој карлици и њихове величине. Према *Sugarbaker-у*, абдоминално-пелвична регија је подељена са две уздужне и две сагиталне линије у девет региона (региони од 0 до 8). Региони 9 и 10 су горњи и доњи део јејунума, а региони 11 и 12 су горњи и доњи део илеума (слика 1). Величина импланта представљена је вредностима од 0 до 3: 0 – у одређеном региону нема малигнух депозита; 1 – импланти до 0,5 cm; 2 – импланти од 0,5 cm до 5 cm; 3 – импланти преко 5 cm или сливени импланти.

PCI комбинује величину импланта и њихову дистрибуцију тако што се



Слика 1. Перитонеални канцер индекс – Sugarbaker-ова подела



сваки регион бодује, а затим се ти бодови саберу тако да PCI може бити у распону од 0 до 39. Пацијенти са PCI скором већим од 16 у највећем броју случајева имају јако лошу прогнозу. Код пацијената са PCI > 20 третман је искључиво палијативни и HIPEC не треба примењивати, мада се треба узети у обзир тип тумора и узраст пацијента, односно очекивано трајање живота.

Квалитет циторедуктивне хирургије одражава циторедуктивни скор (CC скор) који указује на величину преосталих импланта који нису могли бити одстрањени: CC 0 – нема резидуалних импланта, CC 1 – резидуални импланти мањи од 2,5 mm, CC 2 – импланти између 2,5 mm и 2,5 cm, и CC 3 – резидуални импланти већи од 2,5 cm. У оквиру CRS хирург мора да познаје велики број интраперитонеалних процедура јер је некада потребно урадити 10–12 различитих абдоминалних процедура током једне CRS, што може трајати и више од 12 часова. Све реконструктивне процедуре, у смислу успостављања континуитета дигестивног или уринарног тракта, треба радити након завршеног HIPEC-а, јер се на тај начин превенира имплантација малигнух ћелија у пределу анастомоза. Екстензивна CRS без пратеће HIPEC процедуре може наудити пацијенту и представља озбиљну стручну грешку. Обично уклањање перитонеума без HIPEC-а омогућава да се резидуалне

малигне ћелије имплантирају у дубље слојеве абдоминалног зида и мале карлице, што доводи до озбиљне инфилтрације ретроперитонеалних структура и боље пенетрације малигнух ћелија у системску циркулацију, а то од једне релативно локализоване болести (интраабдоминалне) прави системску дисеминацију.

Ради припреме за HIPEC процедуру, у абдомен се, након завршене CRS, пласирају најчешће четири дрена, где се кроз горња два убацује загрејани цитостатик, а из доња два исти уклања. Да би се постигао оптималан синергизам између цитотоксичности лека и хипертермије, температура у абдомену мора да буде између 41 и 43 °C. За постизање жељене температуре перфузат са цитостатиком мора да буде загрејан на температуру од 43 до 45 °C путем апарата за перфузију. Постоје две методе апликације HIPEC-а: затворена и отворена. Затворена метода подразумева да се кроз дренаже након завршене хируршке интервенције апликује HIPEC, а отворена метода да се пре затварања трбуха апликује HIPEC, а затим да се „ручно“ органи абдомена купају у цитостатику. Обе методе се подједнако примењују у свету.

**Доц. др Срђан Николић,**  
специјалиста опште хирургије



## Метастазе у ингвиналној регији

У ингвиналним регијама се налазе лимфни нодуси (ЛН) који представљају регионалне лимфатике за доње екстремитете, перинеум, гениталије, глутеалну регију и доњи део трбушног зида, те се метастазе у ингвиналним ЛН очекују код различитих малигнитета ових регија. Ингвинални ЛН се деле на површне и дубоке (слика 1).

Површни ингвинални ЛН су смештени у феморалном (*Scarpa*-овом) троуглу који се налази у горњем медијалном делу натколенице. Према локализацији се деле у три групе:

- горње-унутрашњу, која добија лимфу из перинеума и гениталија;
- горње-спољашњу, која добија лимфу из доњег дела трбушног зида и глутеалне регије;
- доњу (феморалну), која добија лимфу из ноге.

Има их обично око 10 и они одводе лимфу наведених регија у дубоке ингвиналне ЛН.

Дубоки ингвинални ЛН се налазе испод крибриформне фасије, око феморалне вене и артерије, и има их од три до пет. *Cloquet*-ов чвор је највиши и најдубљи ингвинални ЛН који се налази испод ингвиналног лигамента и представља границу између ингвиналних и илијачних ЛН. Из дубоких ингвиналних ЛН лимфа се дренира прво у спољашње илијачне, затим у пелвичне, и на крају у парааорталне ЛН.

Ингвинална дисекција је процедура која подразумева одстрањивање ЛН и масног ткива у препонској регији. Обично се изводи када се утврди да постоје метастазе у њима,

или као палијативна (*debulking*) процедура код масивне лимфаденопатије.

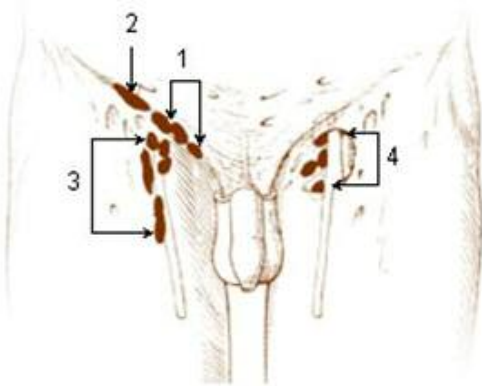
Постоје две стандардне инцизије на кожи којима се приступа ингвиналној дисекцији. Вертикална инцизија се позиционира од средине препонске бразде наниже до врха *Scarpa*-овог троугла и омогућава дисекцију свих група ингвиналних ЛН, уз препарисање феморалних крвних судова дуж целог простора *Scarpa*-овог троугла, а може се наставити навише уколико се ради и илијачна дисекција. Коса инцизија се поставља паралелно са ингвиналном браздом, на око 1 cm испод ње и користи се код гениталних малигнитета.

Стандардна ингвинална дисекција подразумева уклањање површних и дубоких ингвиналних ЛН. Показано је да пацијенти код којих је рађена проширена ингвино-илијачна дисекција немају дуже преживљавање без знакова болести и укупно преживљавање у односу на оне са стандардном ингвиналном дисекцијом, док је већи обим операције повезан са већим морбидитетом, односно носи већи ризик од појаве постоперативних компликација. Свакако, илијачну дисекцију треба радити ако је евидентно да у тој регији постоји патолошка лимфаденопатија или уколико се патохистолошким провером утврди да постоје метастазе у *Cloquet*-овом ЛН.

Приликом ингвиналне дисекције потребно је имати неколико ствари на уму:



- кожане клапне не смеју да буду превише истањене, како не би дошло до некрозе;
- подручје дисекције треба ограничити на најмању довољну површину за постизање комплетног уклањања ЛН, како би се смањила могућност стварања постоперативног серома;
- *v. saphena magna* се увек идентификује до булбуса *v. femoralis* и очува када је то могуће (уколико постоје патолошки ЛН око ње, посебно ако су у конгломерату, вена се подвезује и одстрани у блоку са дисектатом);
- за адекватну дисекцију дубоких ингвиналних ЛН потребно је испрепарисати феморалне крвне судове и феморални нерв дуж целог *Scarpa*-овог троугла.



Слика 1. Ингвинални лимфни нодуси: 1) горње-унутрашња површна група, 2) горње-спољашња површна група, 3) доња површна (феморална) група, 4) дубока ингвинална група

Компликације ингвиналне дисекције су много чешће код пацијената са клинички јасним ЛН метастазама у односу на оне код којих су метастазе откривене биопсијом ЛН стражара.

Постоперативни сером у већини случајева траје 2–3 недеље, а код проширених ингвино-илијачних дисекција може трајати и дуже. Не треба журити са уклањањем аспирационог дрена након операције. Постоперативна инфекција може настати уколико је присутан сером. Стога је потребно вршити редовне пункције оперативне ране након уклањања дрена. Дехисценција оперативне ране се дешава врло често с обзиром на позицију оперативне регије, а нередовно евакуисан сером и инфекција ране су директно повезани са овом постоперативном компликацијом. Оток перинеума, скротума и ноге може настати након дисекције, а посебно је изражен уколико се спроводи и радиотерапија. Неопходно је елевирати екстремитет, а касније покушати са лимфном дренажом. Дубока венска тромбоза може настати након ингвиналне дисекције, посебно код старијих пацијената, а превенира се употребом антикоагулантне терапије и активирањем болесника.

**Др sc. med. Игор Ђуришић,**  
специјалиста опште хирургије





## Изолована перфузија екстремитета

Изолована перфузија (ИП) представља метод локорегионалног лечења тумора/метастаза на горњим и доњим екстремитетима високим дозама хемиотерапијских агенса (цитостатика) који се у условима хипертермије допремају до тумора, са циљем да се максимална концентрација лека задржи у тумору, а да системско дејство лека буде сведено на минимум. Тиме се повећава цитотоксичност у тумору, уз мању регионалну токсичност.

ИП екстремитета је нашла примену у локорегионалној терапији добро селектованих пацијената са туморима меких ткива и коже, укључујући сарком, меланом, *Merkel cell* и планоцелуларни карцином коже, уз предуслов да немају метастатску болест ван екстремитета. Индикације за ИП су:

- потенцијално ресектабилни, локално узнапредовали саркоми (ИП се примењује као неоадјувантана терапија у циљу смањења тумора и омогућавања бољих хируршких опција);
- рецидивни саркоми;
- потенцијално ресектабилне, мултипле *in transit* метастазе меланоме или мултипли рецидиви меланоме локализовани само на екстремитету;
- палијативна терапија нересектабилних тумора меких ткива и коже у циљу избегавања ампутације.

Процедура подразумева васкуларно изоловање екстремитета и интраартеријску перфузију метастатских депозита загрејаним цитостатиком.

### Техника изоловане перфузије

Уопштено, ниво перфузије, односно место канулирања крвних судова, треба одредити на основу типа и позиције тумора/метастатских депозита, али и узевши у обзир претходну хирургију или радиотерапију ове регије. Код меланоме се препоручује висока перфузија, док се код мекоткивних саркома канулирају крвни судови проксимално од тумора. На горњим екстремитетима процедура се може извести на аксиларним и брахијалним артеријама, ређе поткључним, док се на доњим изводи на спољашњим илијачним, феморалним и поплитеалним крвним судовима. Најчешће се изводи илијачна перфузија, јер омогућава перфузију и илијачних и ингвиналних лимфних нодуса, као и њихову дисекцију која се најчешће ради рутински у склопу процедуре. Феморални крвни судови се користе за перфузију уколико постоји ожиљно ткиво у илијачној регији, као последица претходне хирургије (претходна перфузија или лимфаденектомија) или радиотерапије. Поплитеална перфузија се ретко изводи.

Најважнији корак је идентификација свих бочних венских грана које се већином лигирају и бочних артеријских грана које се привремено клемују, у циљу минимизирања „цурења“ лека током перфузије у системску циркулацију. Додатну сигурност представља пласирање *Esmark*-ове повеске, што није могуће учинити током високе илијачне перфузије доњих екстремитета.

У изоловану артерију се убризга 5000 јединица хепарина, а затим се

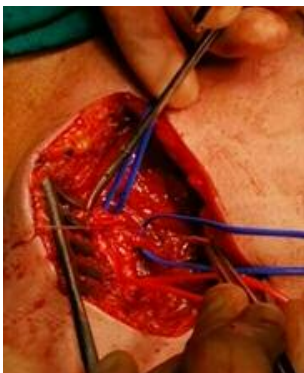


постављају васкуларне клеме проксимално и дистално од планираног места пласирања канила на артеријским и венским крвним судовима (слике 1 и 2). Величина артеријске и венске каниле одређује се према промеру крвних судова. Артеријска канила одговарајућег промена, пласирана у одабрани артеријски суд, повеже затим са артеријском линијом апарата за екстракорпорални крвоток, а венска канила се повеже са венском линијом екстракорпоралне машине. Потребно је проверити брзину протока кроз каниле и утврдити да нема цурења на местима пласирања канила у судове.

Када се утврди потпуно „искључење“ екстремитета из циркулације, следи његово загревање, уз тампонаду и покривање ране, како би се спречило одавање топлоте. Када се

постигне жељена температура тумора, мишића и коже, започиње се администрација цитостатика. Доза лека се рачуна према волумену екстремитета који се третира, а не према укупној телесној маси, а контролом притисака у системима постиже се боља перфузија ткива и додатно превенира „цурење“ перфузата у системску циркулацију.

Након комплетирања перфузије цитостатиком, што траје око 60 минута, екстремитет се „испира“ кристалоидним и колоидним растворима, а затим се попушта повеска (уколико је пласирана), следи деканулација и реконструкција крвних судова. Уколико постоје техничке могућности, у оперативну рану је пожељно пласирати ткивни лепак, у циљу превенције ситних крварења и пролонгиране лимфореје. Операти-



*Слика 1. Хируршка препарација, изоловање а) и канулирање б) аксиларних крвних судова у склопу изоловане перфузије горњег екстремитета*



*Слика 2. Хируршка препарација, изоловање а) и канулирања б) феморалних крвних судова у склопу изоловане перфузије*



вна рана се затвори након провере хемостазе по слојевима и дренажа.

### **Компликације изоловане перфузије**

У непосредном постоперативном периоду, неопходан је активан мониторинг пацијента и превенција потенцијалних локалних и системских компликација ИП.

У локалне компликације ИП се убрајају: нелагодност, повећана локална температура екстремитета, еритем коже, оток дела или целог екстремитета, пликови/епидермолиза, неуролошки испади на екстремитетима, тромбоза крвних судова екстремитета, сероми, инфекције ране, лимфореја. У циљу превенције, екстремитет треба елевирати, континуирано мерити његове обиме и проверавати пулсаве. Сви пацијенти током и бар месец дана након ИП добијају нискомолекуларни хепарин, а касније се преведу на оралне антикоагулансе. Обично су локалне компликације пролазног карактера, нису животно угрожавајуће ако се препознају на време и резултују опоравком у наредне две до три недеље.

Системска токсичност код ИП је најчешће узрокована истицањем лека из перфузата у системски крвоток током саме процедуре, или лек задржавањем лека у ткивима или

крвним судовима екстремитета који се по нормализацији циркулације нађе у системском крвотоку. У системске компликације спадају: неутропенија, акутна хиповолемија, мучнина, нагон за повраћањем, кардиоваскуларна токсичност, хепатотоксичност, хематолошка токсичност. С обзиром на унапређивање технике, осавремењивање апаратуре и мониторинга пацијената, истицање цитостатика у корпорални крвоток је превентабилно и може се на време детектовати, што редукује, чак и потпуно елиминише потенцијалне системске нежељене ефекте. Ипак, морталитет због системских нежељених ефеката износи 0,6% у првих месец дана од ИП и последица је најчешће кардиопулмоналних компликација или узнапредовале сепсе.

ИП је изузетно комплексна процедура која захтева врхунску хируршку вештину, искусну анестезиолошку припрему и мониторинг пацијента и адекватну техничку опремљеност. Стога се изводи у малом броју специјализованих центара у свету.

**Доц. др Срђан Николић,**  
специјалиста опште хирургије  
**Др sc. med. др Милан Коцић,**  
специјалиста опште хирургије



## Кожне метастазе

Кожне (кутане) метастазе представљају ширење малигнитета из примарног исходишта у кожу. Веома су ретке у клиничкој пракси (1–4,6%) због чега се често касно дијагностикују и лече. Правовремена детекција је од терапијског значаја и може да продужи преживљавање.

Кожне метастазе могу бити прва манифестација узнапредовале малигне болести или су знак прогресије претходно лечене болести (рецидив или удаљена метастаза), некада и годинама након завршеног специфичног онколошког лечења.

Обрасци метастазирања у кожу разликују се према полу, исходишту и хистолошком типу примарног тумора. Наиме, код жена су рак дојке, колоректални карцином и меланом најчешћи извори кожних метастаза, а код мушкараца меланом, рак плућа и колоректални карцином. Такође, најчешће метастазе у кожу даје карцином дојке (32,7% свих кутаних метастаза), а следе карциноми порекла бронха и плућа (13,2%), меланом (9,5%), малигнитети лимфних чворова (7,5%), карциноми усне дупље/фаринкса/ларинкса (6,2%), малигнитети порекла ћелија крви и коштане сржи (5,5%) и колоректални карцином (4,2%). Највећу предилекцију за метастазирање у кожу имају аденокарциноми, и то инвазивни дуктални карцином, затим лобуларни карцином, сквамозноцелуларни карцином и меланом.

### Клиничка презентација кожних метастаза

Клиничка презентација кожних метастаза је хетерогена, што отежа-

ва њихову правовремену дијагностику. Оне могу бити потпуно асимптоматске или су удружене са осећајем бола, односно осетљивости, у зависности од регије у којој су локализоване. Најчешћа презентација кожних метастаза је у виду брзорастућих, безболних дермалних или поткожних нодула, имплантата, са интактним епидермом, али могу одговарати и клиничкој слици инфламаторне дерматозе, што представља посебан дијагностички изазов. Још неспецифичније манифестације кожних метастаза су: макуле, индурирани плакови, дискоидне лезије, туморски нодули са телеангиектазијама, булозне или папулосквамозне лезије, или пигментни тумори. Иако не постоји ниједна доминантна карактеристика у клиничкој презентацији кожних метастаза, уочене су одређене специфичности које могу помоћи у диференцијалној дијагнози.

Метастазе порекла рака дојке најчешће су у форми безболних нодула на предњем зиду грудног коша или горњем абдомену, било у непосредној близини тумора или у специфичном дренажном подручју дојке, а могу бити и егзулцерисани. Пеџетова болест дојке манифестује се у виду дерматитиса око брадавице и ареоле или у виду екзематозне промене (ране) на самој брадавици. Ређе презентације укључују еризипелоидни карцином (целулитис), склеродермоидни *en cuirasse* карцином (индурирани плак) или неопластичну алопецију.

Меланоми се често манифестују мултиплим црним или тамноплавим нодулима у кожи, а ређе као ноду-



ларне лезије у боји коже или ружичасте лезије (код амеланоцитне форме) које имају локорегионалну дистрибуцију. Сва три типа меланома – окуларни, кожни и меланом слузокожа – имају потенцијал да дају кожне метастазе, али је ово најизраженије код меланома коже.

Регија лица и скалпа је најчешће погођена метастатским депозитима у кожи, што показује да мрежа крвних судова и нерава утиче на ширење метастаза. Овакав начин ширења је повезан са карциномом порекла желуца, плућа, простате, јајника, ларинкса, непца (тонзила), панкреаса, колоректума, утеруса, паротидне и штитасте жлезде.

Кожне метастазе карцинома плућа најчешће се јављају изненада, у виду црвених, тврдых нодула на грудном кошу (дуж интеркосталних простора) и абдомену, док карциноми желуца и колона чешће дају метастатске депозите на кожи абдомена и мале карлице.

### **Дијагностика кожних метастаза**

С обзиром на хетерогену презентацију кожних метастаза, чак и када се не сумња на метастатски депозит у кожи, потребно је начинити макар *pinch* биопсију, а идеално ексцизиону биопсију целе промене ради постављања дефинитивне патохистолошке (ПХ) дијагнозе. Уколико стандардна ПХ обрада не може дати дефинитивну дијагнозу, потребно је начинити допунску имунохистохемијску (ИХХ) анализу. Присуство цитокератинских маркера попут АЕ1/АЕ3 и САМ5.2 указује на малигнитет порекла епителних ћелија (карцином), а виментин упућује на мезенхимални тумор (сарком). Бојење на CD45/LCA указује на неопла-

стичне ћелије лимфоидног порекла, док су S-100, Melan-A, Mart-1, HMB-45 и SOX-10 карактеристични за меланом. Уколико скрининг ИХХ анализа и клиничка корелација не пруже дефинитивну идентификацију примарног тумора, раде се додатна ИХХ бојења према дијагностичком алгоритму за малигнитете непознатог примарног порекла, ради утврђивања биолошког понашања тумора.

### **Лечење кожних метастаза**

Лечење кожних метастаза представља велики изазов за клиничаре и подразумева, осим системског лечења примарног малигнитета, примену различитих локалних и локорегионалних терапијских модалитета са циљем превенције инфекције, ублажавања тегоба и очувања функције, односно побољшања квалитета живота пацијента. Код доброг одговора на системско лечење примарног тумора, долази до регресије кожних депозита, односно редукције у броју и величини, што олакшава избор локалне, односно лого-регионалне терапије.

Радиотерапија кожних метастаза може дати добре резултате, и то не само локално, већ и на удаљеним подручјима која нису обухваћена зрачењем, због апскопалног ефекта (активација ћелијског имунитета).

Хируршка ексцизија кожних метастаза се увек препоручује у циљу смањења укупног оптерећења тумором, побољшања квалитета живота, повећања функционалности, а нарочито је корисна код егзулцерисаних промена. Изводљивост операције зависи од броја, величине и распореда лезија. Ексцизија је могућа код појединачних или ограниченог броја





метастатских депозита који су груписани. Пожељно је да ексцизија буде са маргином од 1 cm у здраво ткиво. Изузетак су регије које су од козметског значаја (лице) или палијативне ексцизије (из комфора), када линије ресекције могу бити минималне.

Уколико хируршка ексцизија није могућа, може се покушати други вид палијативне локалне терапије: имиквимод 5%-крем (имунотерапија, корисна код меланома), криотерапија течним азотом, фотодинамска терапија, ласерска терапија, радиофреквентна аблација, топикална и интралезиона хемиотерапија и цитокини, изолована перфузија екстремитета и електрохемиотерапија (ЕХТ). ЕХТ је корисна код лезија резистентних на хемио/радиотерапију, нарочито у палијацији болних и крварећих кожних метастаза. Добро се подноси, повезана је са минималним нежељеним ефектима, омогућава брз опоравак и може се понављати. Безбедна је и код ста-

ријих пацијената код којих су терапијске опције лимитиране. У погледу односа трошкова и бенефита испред је других терапијских модалитета. Многе студије су показале одличан одговор кожних метастаза на овај вид лечења. Комплетан одговор на прву апликацију ЕХТ забележен је код 85–96% пацијената, у зависности од величине лезија.

Поред поменутих, доступна је и модерна циљана биолошка терапија за метастатски меланом код ког је потврђена BRAF V600 мутација – вемурафениб (PLX4032). Ова терапија омогућава комплетну или парцијалну регресију туморских депозита код већине пацијената, са просеком преживљавања без знакова болести дужим од седам месеци. Нежељени ефекти ове терапије, међутим, нису занемарљиви.

**Др Нада Сантрач,**  
специјалиста опште хирургије

**ИНСТИТУТ ЗА ОНКОЛОГИЈУ  
И РАДИОЛОГИЈУ СРБИЈЕ**

**НОВА** телефонска линија за  
разговор са **психологом**

Радним данима  
од 8h до 14h

Тел: 064/ 824 05 15



ДРУШТВО  
СРБИЈЕ  
ЗА  
БОРБУ  
ПРОТИВ  
РАКА

## ПУБЛИКАЦИЈЕ

Друштво издаје  
следеће публикације:

- Како можемо спречити или благовремено открити рак
- Пут до оздрављења
- Исхрана и рак
- Непризнате методе у лечењу рака
- Самопреглед дојке
- Рак дојке
- Рак грлића материце
- Злоћудни тумори гинеколошке регије
- Рак плућа
- Малигни лимфоми и лимфоидне леукемије
- Рак дебелог црева
- Рак простате
- Рак коже
- Хемиотерапија
- Мучнина и повраћање изазване хемиотерапијом
- Радиотерапија
- Ослободите ново поколење од дувана

Друштво издаје квартално часопис „Рак - спречити, открити, лечити“

<http://www.serbiancancer.org>

e-mail: [serbca@ncrc.ac.rs](mailto:serbca@ncrc.ac.rs)

Тел: 011/2656-386

Чланови Друштва добијају редовно све публикације.







1927



ДРУШТВО  
СРБИЈЕ  
ЗА  
БОРБУ  
ПРОТИВ  
РАКА



1966

**Отворена телефонска линија**  
**за пружање медицинско информативне**  
**помоћи и подршке, оболелим**  
**од малигне болести, члановима породице**  
**и свим грађанима Србије**

**Ако желите да разрешите дилеме и:**

- имате ваше здравље под контролом
- активно учествујете у вашем лечењу
- желите да чујете “друго- другачије” мишљење о предложеном лечењу
- немате информације или имате пуно информација а нејасних, недоречених и збуњујућих,

**бирајте извор информација заснованих на научној основи и позовите број**

**011 / 2686 - 244**

**сваког радног дана**  
**од 09-13 h**



Покровитељ Министарство здравља Републике Србије