



Канцеролошка секција Српског лекарског друштва  
Serbian Medical Society Oncology Section

# **АНАЛИ КАНЦЕРОЛОШКЕ СЕКЦИЈЕ СЛД ANNALS OF ONCOLOGY SECTION**

**Зборник апстраката / Abstract Book**

Београд, новембар 2019 / Belgrade, November 2019

**УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР – ПРЕДСЕДНИШТВО КАНЦЕРОЛОШКЕ СЕКЦИЈЕ**  
**EDITORIAL BOARD – ONCOLOGY SECTION PRESIDENCY**

**Председник / President**  
**Радан Џодић / Radan Dzodic**

**Секретар / Secretary**  
**Нада Сантрач / Nada Santrac**

**Чланови / Members**

Снежана Шушњар / Snezana Susnjar  
Љиљана Стаматовић / Ljiljana Stamatovic  
Синиша Радуловић / Sinisa Radulovic  
Даворин Радосављевић  
/ Davorin Radosavljevic  
Сузана Васовић / Suzana Vasovic  
Марина Никитовић / Marina Nikitovic  
Весна Плешинац Карапанџић / Vesna  
Plesinac Karapandzic  
Иван Марковић / Ivan Markovic  
Срђан Николић / Srdjan Nikolic  
Дејан Стојиљковић / Dejan Stojiljkovic  
Марко Бута / Marko Buta  
Ана Јовићевић / Ana Jovicevic  
Љиљана Мијатовић Теодоровић  
/ Ljiljana Mijatovic Teodorovic  
Зорица Милошевић / Zorica Milosevic

Снежана Бошњак / Snezana Bosnjak  
Ивана Божовић Спасојевић  
/ Ivana Vozovic Spasojevic  
Лазар Поповић / Lazar Popovic  
Мирослав Гранић / Miroslav Granic  
Даница Грујиџић / Danica Grujicic  
Љубиша Шумарац / Ljubisa Sumarac  
Александра Парезановић  
/ Aleksandra Parezanovic  
Маја Гулан / Maja Gulan  
Светислав Врбић / Svetislav Vrbic  
Слађана Филиповић / Sladjana Filipovic  
Вицко Ференц / Vicko Ferenc  
Драгана Богдановић / Dragana Bogdanovic  
Невена Сечен / Nevena Secen  
Срђан Нинковић / Srdjan Ninkovic  
Владимир Ковчин / Vladimir Kovcin



Канцеролошка секција Српског лекарског друштва  
Serbian Medical Society Oncology Section

Секција сестара у онкологији УМСТБС  
Section of nurses in oncology UMSTBS



## 56. КАНЦЕРОЛОШКА НЕДЕЉА / 56<sup>th</sup> ONCOLOGY CONGRESS

национални годишњи онколошки конгрес са међународним учешћем  
national annual oncology congress with international participation

### 33. Симпозијум медицинских сестара-техничара онколошких институција Републике Србије 33<sup>rd</sup> Symposium of nurses-medical technicians of Serbian oncology institutions

### 13. Форум за онколошке пацијенте 13<sup>th</sup> Oncology patients' forum

6–9. новембар 2019. / November 6<sup>th</sup> – 9<sup>th</sup> 2019  
Хотел „Crowne Plaza“ • Београд, Србија / Belgrade, Serbia

### Подршка / Support

Академија медицинских наука Српског лекарског друштва / Academy of Medical Sciences of Serbian Medical Society

Удружење онколошких хирурга Србије / Serbian Society of Surgical Oncology

Удружење медицалних онколога Србије / Serbian Society of Medical Oncology

Радиотерапијска секција Српског лекарског друштва / Radiation Oncology Section of Serbian Medical Society

Српско друштво истраживача рака / Serbian Association for Cancer Research

Интерсекцијски одбор за меланом Српског лекарског друштва / Intersectional Melanoma Committee of Serbian Medical Society

Европско удружење онколошких хирурга / European Society of Surgical Oncology

Светска федерација онколошких хируршких удружења / World Federation of Surgical Oncology Societies

Фондација Њ.К.В. Принцезе Катарине / HRH Crown Princess Katherine Foundation



**SSSO**  
Serbian Society of Surgical Oncology



Фондација  
Њ.К.В Принцеза Катарина

## 56. КАНЦЕРОЛОШКА НЕДЕЉА / 56<sup>th</sup> ONCOLOGY CONGRESS

### Председник конгреса / Congress President

Радан Џодић / Radan Dzodic

Председник Канцеролошке секције СЛД / President of SMS Oncology Section

### Секретар конгреса / Congress Secretary

Нада Сантрач / Nada Santrac

Секретар Канцеролошке секције СЛД / Secretary of SMS Oncology Section

### Научни и организациони одбор / Scientific and Organizing Committee

Радан Џодић / Radan Dzodic	Ана Јовићевић / Ana Jovicevic
Снежана Шушњар / Snezana Susnjar	Мирјана Бранковић Магић / Mirjana Brankovic Magic
Иван Марковић / Ivan Markovic	Радмила Јанковић / Radmila Jankovic
Нада Сантрач / Nada Santrac	Петар Радловић / Petar Radlovic
Снежана Бошњак / Snezana Bosnjak	Нада Бабовић / Nada Babovic
Ивана Божовић Спасојевић / Ivana Vozovic Spasojevic	Лидија Кандолф Секуловић / Lidija Kandolf Sekulovic
Марина Никитовић / Marina Nikitovic	Зорица Милошевић / Zorica Milosevic
Весна Плешинац Карапанџић / Vesna Plesinac Karapandzic	Зорка Миловановић / Zorka Milovanovic
Даворин Радосављевић / Davorin Radosavljevic	Синиша Радуловић / Sinisa Radulovic
Љиљана Стаматовић / Ljiljana Stamatovic	Биљана Кукић / Biljana Kukic
Срђан Николић / Srdjan Nikolic	Вицко Ференц / Vicko Ferenc
	Лазар Поповић / Lazar Popovic
	Светлана Берат / Svetlana Berat

### Почасни одбор / Honorary Committee

Martin Walz (Немачка / Germany)	Милош Бјеловић / Milos Bjelovic (Србија / Serbia)
Hedvig Hricak (САД / USA)	Servet Bölükbas (Немачка / Germany)
Neiko Schoder (САД / USA)	Марс Tischkowitz (Енглеска / England)
Franco Roviello (Италија / Italy)	Andreas Brandl (Португалија / Portugal)
Даница Грујичић / Danica Grujicic (Србија / Serbia)	Frank Gansauge (Немачка / Germany)
Драган Радовановић / Dragan Radovanovic (Србија / Serbia)	

## 33. СИМПОЗИЈУМ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТАРА-ТЕХНИЧАРА ОНКОЛОШКИХ ИНСТИТУЦИЈА РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ / 33<sup>rd</sup> SYMPOSIUM OF NURSES-MEDICAL TECHNICIANS OF SERBIAN ONCOLOGY INSTITUTIONS

### Стручни одбор / Scientific Committee

Мирјана Гавриловић / Mirjana Gavrilovic председник / president	Вера Мандић / Vera Mandic
Јасмина Паунковић / Jasmina Paunkovic	Драгана Мушикић Кракер / Dragana Musikic Kraker
Марија Гошовић / Marija Gosovic	Даница Павловић / Danica Pavlovic
Зорица Маринковић / Zorica Marinkovic	Сандра Спајић / Sandra Spajic
Драган Коџо / Dragan Kodzo	Весна Радојичић / Vesna Radojicic
Снежана Чурић / Snezana Curic	Јелена Ћировић / Jelena Cirovic

### Организациони одбор / Organizing Committee

Даница Павловић / Danica Pavlovic  
председник / president  
Слађана Соколовић / Sladjana Sokolovic

## САДРЖАЈ / CONTENT

### 56. КАНЦЕРОЛОШКА НЕДЕЉА / 56<sup>th</sup> ONCOLOGY CONGRESS

Пленарна предавања / Plenary Lectures .....	7
Метастатски меланом: нежељени ефекти системског лечења – подаци из националног регистра Србије 2017–2019 / Metastatic melanoma: side effects of systemic therapy – Serbian national registry data 2017–2019 .....	13
Токсични ефекти системске терапије – прикази случајева / Toxic effects of systemic therapy – case reports .....	21
Водич за кожно токсичност код примене ЕГФР инхибитора / Practice guidelines for EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities .....	35
Биопсијске процедуре на променама у дојкама / Biopsy procedures on breast lesions ..	45
Неoadјувантна терапија карцинома дојке – предлог за ажурирање националног водича / Neoadjuvant therapy in breast cancer – proposal for national guidelines update .....	53
Актуелне контроверзе у хирургији рака дојке / Current controversies in breast cancer surgery .....	63
Ескалација и деескалација адјувантног лечења код карцинома дојке / Escalation and deescalation of adjuvant treatment in breast cancer .....	73
Минимално инвазивна хирургија рака – state of the art / Minimally invasive cancer surgery – state of the art .....	83
Форум за пацијенте и чланове породица: исхрана и начин живота код оболелих од рака / Forum for patients and family members: nutrition and lifestyle in cancer patients	95
Нови трендови у радиотерапији / New trends in radiotherapy .....	101
Изазови молекуларне дијагностике у клиничкој пракси / Challenges of molecular diagnostics in clinical practice .....	133
Штетне герминативне мутације и њихов значај за клиничку праксу / Germline mutations and their clinical significance .....	153
Актуелности у гинеколошкој онкологији / Novelties in gynecological oncology .....	163
Адјувантна хемиотерапија карцинома колона / Adjuvant chemotherapy of colon cancer ..	175
Мултимодално лечење раног и локално одмаклог карцинома ректума / Multimodal treatment of early and locally advanced rectal carcinoma .....	185

Системско лечење метастатског карцинома колоректума / Systemic treatment of metastatic colorectal carcinoma .....	195
Метастазе у јетри колоректалног карцинома / Colorectal carcinoma liver metastases ...	203
Усмене презентације одабраних апстраката / Oral presentations of selected abstracts..	209
Изложба постера / Poster exhibition .....	231

**33. СИМПОЗИЈУМ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТАРА-ТЕХНИЧАРА ОНКОЛОШКИХ ИНСТИТУЦИЈА  
РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ / 33<sup>rd</sup> SYMPOSIUM OF NURSES-MEDICAL TECHNICIANS OF SERBIAN  
ONCOLOGY INSTITUTIONS**

Савремени приступ у лечењу и здравственој нези код оболелих од карцинома дојке..	271
Делокруг рада медицинске сестре у неуроонкологији .....	283
Новине у супортивној онкологији .....	291
Усмене презентације: Искуства у клиничкој пракси медицинских сестара – техничара у онкологији .....	299
Постер презентација .....	325

of VAC alternating with Ifosfamide/Etopozid in 3-week-cycles for a total of 12 weeks, which resulted in complete clinical and imaging regression of disease in axilla and partial regression (60%) of primary tumor site, followed by repeated surgical procedure. Pathology report came back with no signs of tumor cells. He then continued to receive additional 4 cycles of previously mentioned chemotherapy regimens. Treatment ended with locoregional radiotherapy. Up-to-date the patient is still without evidence of the disease almost one year later.

**Conclusion:** NCCN guidelines recommended various combinations of surgery followed by adjuvant chemotherapy or radiotherapy or preoperative chemo-, radio- od chemoradiotherapy. Given the rarity of the clinical situation, there are very limited data on the management of adult RMS. Studies suggested that VAC regimen alternating with ifosfamide and etoposide was effective for patients with intermediate risk RMS (RR of 82% and CR of 45%).

Based on the data, our patient has been treated according to the guidelines and is at this moment disease free.

**Keywords:** Rhabdomyosarcoma in adults, Sarcoma, Alveolar Rhabdomyosarcoma

## Постоји ли граница између цитотоксичног и антиметастатског ефекта селективних инхибитора хистон деацетилазе 6 код солидних тумора?

Катарина Николић<sup>1</sup>, Душан Ружић<sup>1</sup>, Милан Бељкаш<sup>1</sup>, Милош Петковић<sup>2</sup>, Sheraz Gul<sup>3</sup>, Juan F. Santibanez<sup>4</sup>, Татјана Срдић-Рајић<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Катедра за фармацеутску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија; <sup>2</sup> Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду, Србија; <sup>3</sup> Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology Screening Port, Hamburg, Germany; <sup>4</sup> Група за молекуларну онкологију, Институт за медицинска истраживања, Универзитета у Београду, Србија; <sup>5</sup> Одељење експерименталне онкологије, Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд, Србија

Истраживачи тренутно улажу велике напоре у испитивање селективних инхибитора хистон деацетилазе 6 (HDAC6i)<sup>1,2</sup> који би могли да нађу клиничку примену<sup>3</sup>. Ова истраживања су делимично отежана услед неконзистентних преклиничких резултата о ћелијским и биохемијским променама након третмана солидних тумора HDAC6i<sup>4,5</sup>.

Наша студија обухвата компјутерски дизајн и синтезу три нова HDAC6 инхибитора, заједно са *in vitro* ензимским испитивањем активности на сродним изоформама HDAC ензимима. Антинеопластичан ефекат синтетисаних једињења је испитан *in vitro* на четири типа ћелија карцинома, хуманим ћелијама карцинома дојке (MDA-MB-231 и MCF-7) и хуманим ћелијама меланома (A-375 и 518A2). Утврђено је да синтетисана једињења индукују апоптозу при високим концентрацијама ( $IC_{50} > 30 \mu M$ ). Истовремено је уочено да ова једињења доводе и до морфолошких промена на третираним ћелијама током извођења теста виабилности што нас је усмерило ка испитивању њихових антиметастатских особина. Једињење MBDR-4 снажно инхибира миграцију и инвазивност MDA-MB-231 и A375 ћелија канцера на субапоптотској концентрацији ( $5 \mu M$ ), што отвара нове могућности за истраживање селективних HDAC6 инхибитора као адјувантних хемотерапеутика са антиметастатским ефектом.

**Кључне речи:** епигенетски лекови, инхибитори хистон деацетилазе 6, антиметастатски агенси, адјувантни хемотерапеутици

## Is there a borderline between cytotoxic and antimetastatic effects of selective Histone deacetylase 6 inhibitors in solid malignancies?

Katarina Nikolic<sup>1</sup>, Dusan Ruzic<sup>1</sup>, Milan Beljkas<sup>1</sup>, Milos Petkovic<sup>2</sup>, Sheraz Gul<sup>3</sup>, Juan F. Santibanez<sup>4</sup>, Tatjana Srdic-Rajic<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; <sup>2</sup> Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; <sup>3</sup> Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology Screening Port, Hamburg, Germany; <sup>4</sup> Group for Molecular Oncology, Institute for Medical Research, University of Belgrade, Belgrade, Serbia; <sup>5</sup> Department of Experimental Oncology, Institute for Oncology and Radiology of Serbia, Belgrade, Serbia

Researchers make an extensive effort to discover selective histone deacetylase 6 inhibitors (HDAC6i)<sup>1,2</sup> which could be delivered to the patients<sup>3</sup>. These attempts are partially obscured by inconsistency in preclinical data regarding the cellular and biochemical changes upon treatment of solid tumours with HDAC6i<sup>4,5</sup>. In this study, we present computational design, synthesis of three novel HDAC6 inhibitors along with their *in vitro* pharmacological profile



against zinc-dependent HDACs. The *in vitro* anticancer effects of the synthesized compounds were examined on four types of cancer cell lines, human breast cancer cell lines (MDA-MB-231 and MCF-7) as well as human melanoma cells (A-375 and 518A2). It was found that the synthesized compounds induce apoptosis in high concentrations ( $IC_{50} > 30 \mu M$ ) nonetheless, the observed morphological changes of studied cell lines during cell viability assay prompted us to examine their antimetastatic properties. Novel compound MBDR-4 significantly reduces migration and invasiveness of the MDA-MB-231 and A375 cancer cell lines at subapoptotic concentration ( $5 \mu M$ ), which open new avenues for redirecting drug discovery of selective HDAC6 inhibitors as adjuvant chemotherapeutics, with antimetastatic effects.

**Keywords:** epigenetic drugs, histone deacetylase 6 inhibitors, antimetastatic agents, adjuvant chemotherapy

### References:

1. Ruzic, D., Petkovic, M., Agbaba, D., Ganesan, A., Nikolic, K. Combined Ligand and Fragment-based Drug Design of Selective Histone Deacetylase-6 Inhibitors. *Mol Inform.* 2019 May; 38(5):e1800083.
2. Alves Avelar, L.A., Ruzic, D., Djokovic, N., Kurz, T., Nikolic, K. Structure-based design of selective histone deacetylase 6 zinc binding groups. *J Biomol Struct Dyn.* 2019 Aug 14:1-12.
3. Mazitschek R. and John H. Van Duzer. Pyrimidine hydroxy amide compounds as HDAC6 selective inhibitors. U.S. Patent No. 9,464,073. 11 Oct. 2016.
4. Depetter, Yves, et al. Selective pharmacological inhibitors of HDAC6 reveal biochemical activity but functional tolerance in cancer models. *Int J Cancer.* 2019 Aug 1;145(3): 735-747.
5. Lee Y-S, Lim K-H, Guo X, et al. The cytoplasmic Deacetylase HDAC6 is required for efficient oncogenic tumorigenesis. *Cancer Res* 2008; 68: 7561-9.

## Coexistence of TERT promoter and BRAF mutations in metastatic melanoma

Radevic Tatjana, Jovandic Stevo, Bukumiric Zoran, Rajovic Milica, Mijuskovic Zeljko, Magic Zvonko, Kandolf Sekulovic Lidija

Department of Dermatology, Melanoma Outpatient Clinic, Military Medical Academy, School of Medicine, University of Defense, Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup> Institute for Medical Statistics and Informatics, School of Medicine, University of Belgrade, Serbia

**Introduction:** Despite of breakthrough in treatment with targeted therapy and immunotherapy with 5-year survival rate of 35-40 % that is encouraging,