

СПИСЪК
НА РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ ТРУДОВЕ
На д-р Таня Любомирова Златанова, д.м.

1. Резюме на дисертационен труд на тема: Маркери за системно възпаление и ефективност на имунотерапията при пациенти с метастатичен недребноклетъчен рак на белите дробове: дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен "доктор", област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, Защитен в "Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда" ЕАД - София / дата 16.10.2024

Дисертационният труд на тема „Маркери за системно възпаление и ефективност на имунотерапията при пациенти с метастатичен недребноклетъчен рак на белите дробове“ е посветен на изследването на ролята на маркерите за системно възпаление като прогностични фактори при пациенти с авансирал и метастатичен недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД), лекувани с имунотерапия.

Ракът на белия дроб остава водеща причина за онкологична заболеваемост и смъртност в световен мащаб, като недребноклетъчният карцином представлява приблизително 85% от всички случаи. Въпреки значителния напредък в системното лечение и навлизането на имунните чекпойнт инхибитори, прогнозата при пациентите с метастатично заболяване остава неблагоприятна. Това определя необходимостта от идентифициране на достъпни и надеждни прогностични биомаркери, които биха подпомогнали индивидуализирането на терапевтичния подход.

Основна цел на дисертационния труд е да бъде оценена прогностичната стойност на индексите за системно възпаление – Systemic Immune-Inflammation Index (SII), Khorana score (KS), модифициран Khorana score (mKS) и Advanced Lung Cancer Inflammation Index (ALI) – по отношение на туморния отговор, преживяемостта без прогресия, общата преживяемост, риска от венозни тромбоемболични усложнения и ранната смъртност при пациенти с авансирал НДРБД.

Проучването включва ретроспективна и проспективна група пациенти с метастатичен НДРБД, лекувани със системна терапия, включително имунотерапия. Анализирани са клинични характеристики, лабораторни показатели и възпалителни индекси, определени преди започване на лечението. Използвани са статистически методи за оценка на връзката между изследваните маркери и терапевтичните резултати.

Получените резултати показват, че високите стойности на SII, KS и mKS, както и ниските стойности на ALI, се асоциират с по-неблагоприятна прогноза, по-кратка преживяемост без прогресия и по-ниска обща преживяемост. Установена е също връзка между повишените стойности на възпалителните индекси и риска от тромботични усложнения и ранна смъртност. Данните потвърждават значението на системното възпаление като ключов фактор в туморната прогресия и отговора към имунотерапията.

В заключение, дисертационният труд демонстрира, че SII, KS, mKS и ALI представляват леснодостъпни, евтини и приложими в клиничната практика прогностични биомаркери при

пациенти с метастатичен НДРБД. Използването им би могло да подпомогне по-прецизното стратифициране на пациентите, оптимизирането на терапевтичната стратегия и подобряването на клиничните резултати.

2. Резюме на монографичен труд: Златанова Т., Възпалителни биомаркери при онкологични заболявания – предизвикателства и бъдещи насоки, Медицинско издателство „Медик принт“ ЕООД, София, 2026г., ISBN 978-619-9230- 9-4

Монографията „Възпалителни биомаркери при онкологични заболявания – предизвикателства и бъдещи насоки“ разглежда съвременните научни данни относно ролята на възпалителните биомаркери в онкологията и тяхното значение за диагностиката, прогнозата, проследяването и терапевтичния отговор при пациенти със злокачествени заболявания.

Хроничното възпаление е утвърдено като ключов фактор в канцерогенезата и туморната прогресия. Поддържането на възпалителна микросреда води до генетични увреждания, стимулиране на ангиогенезата, потискане на антитуморния имунен отговор и улесняване на метастазирането. В монографията подробно са разгледани биологичните механизми, чрез които системното възпаление участва в развитието и прогресията на различни неоплазми.

Основен акцент е поставен върху „класическите“ възпалителни биомаркери – С-реактивен протеин (CRP), серумен албумин, интерлевкин-6 (IL-6), лактатдехидрогеназа (LDH) и фибриноген. Анализирани са тяхната патофизиологична роля, връзката им с туморната биология и доказателствата за тяхната прогностична стойност при различни онкологични локализации. Представени са резултати от множество клинични проучвания и метаанализи, доказващи асоциацията между повишените стойности на възпалителните маркери и по-неблагоприятната преживяемост при пациенти с белодробен, колоректален, панкреасен, овариален, гастроинтестинален и други видове рак.

В монографията подробно са разгледани и съвременните възпалителни индекси и скорове, включително Glasgow Prognostic Score (GPS), modified Glasgow Prognostic Score (mGPS), NLR, dNLR, PLR, LMR, PNI, LIPI, EPSILoN, SIPS, SII, ALI и LIPS-3. Обсъдени са техните диагностични и прогностични възможности, както и приложението им при пациенти, лекувани с химиотерапия, таргетна терапия и имунотерапия.

Особено внимание е отделено на практическите аспекти и ограниченията при внедряването на възпалителните биомаркери в рутинната клинична практика. Анализирани са факторите, които могат да повлияят стойностите на биомаркерите, липсата на унифицирани прагови стойности, хетерогенността на проучванията и необходимостта от допълнителна валидизация чрез мащабни проспективни изследвания. Монографията подчертава, че възпалителните биомаркери представляват леснодостъпни, евтини и клинично приложими инструменти, които биха могли да

подпомогнат стратификацията на риска, индивидуализирането на терапията и по-прецизната оценка на прогнозата при пациенти с онкологични заболявания. В заключение се акцентира върху необходимостта от интегриране на възпалителните маркери с молекулярно-генетични и имунохистохимични показатели с цел развитие на персонализирания подход в съвременната онкология.

3. Zlatanova T., Arabadjiev J., Kirova-Nedyalkova G., Nikova D., Successful Treatment with Docetaxel Plus Nintedanib in a Patient with Lung Adenocarcinoma and Pulmonary Fibrosis: A Case Report and Literature Review , Frontiers in Oncology, section Thoracic Oncology, 9 Aug 2022 <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.907321>



OPEN ACCESS

EDITED BY
Luciano Mutti,
Temple University, United States

REVIEWED BY
Theodoros Karampitsakos,
General University Hospital of Patras,
Greece
Pierpaolo Correale,
Azienda Ospedaliera "Bianchi-
Melacrino-Morelli", Italy

*CORRESPONDENCE
Tanya Zlatanova
tanya_zlatanova@yahoo.com

[†]These authors have contributed
equally to this work

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Thoracic Oncology,
a section of the journal
Frontiers in Oncology

RECEIVED 29 March 2022
ACCEPTED 14 July 2022
PUBLISHED 09 August 2022

CITATION
Zlatanova T, Arabadjiev J,
Kirova-Nedyalkova G and Nikova D
(2022) Successful treatment with
docetaxel plus nintedanib in a patient
with lung adenocarcinoma and
pulmonary fibrosis: a case report
and literature review.
Front. Oncol. 12:907321.
doi: 10.3389/fonc.2022.907321

COPYRIGHT
© 2022 Zlatanova, Arabadjiev, Kirova-
Nedyalkova and Nikova. This is an
open-access article distributed under
the terms of the Creative Commons
Attribution License (CC BY). The use,
distribution or reproduction in other
forums is permitted, provided the
original author(s) and the copyright
owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is
cited, in accordance with accepted
academic practice. No use,
distribution or reproduction is
permitted which does not comply with
these terms.

Successful treatment with docetaxel plus nintedanib in a patient with lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis: A case report and literature review

Tanya Zlatanova^{1*†}, Jeli azko Arabadjiev^{1†},
Galina Kirova-Nedyalkova^{2†} and Diana Nikova^{3†}

¹Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria, ²Clinic of Radiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria, ³Clinic of Pneumology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria

Despite the rare incidence of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), coexisting IPF and lung cancer is common. Both diseases have unfavorable outcomes and are often associated with impaired quality of life. In this study, we present a clinical case of a patient with coexisting IPF and lung adenocarcinoma who was successfully treated with nintedanib plus docetaxel as a second-line treatment, and achieved a substantial improvement in the quality of life. To our knowledge, very few cases in the literature address the concurrent treatment of both diseases, which makes this case a valuable illustration of a successful treatment strategy and a basis for future investigations.

KEYWORDS

lung carcinoma, idiopathic pulmonary fibrosis, nintedanib, docetaxel, case report

Introduction

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, progressive, fibrotic, and interstitial lung disease with an unknown etiology. IPF often has characteristic imaging and histological appearances that occur primarily in older adults (1). The incidence of IPF is increasing worldwide (2). Similarly, lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality worldwide, and its incidence remains very high. According to GLOBOCAN, lung cancer is the second most commonly diagnosed cancer after female breast cancer, accounting for 11.4% of all new cancer cases in 2020 (3). It has been established that IPF patients have an increased risk of developing lung cancer during their lifetime (4). Smoking was evident in the history of both IPF and lung cancer patients. Not only was

4. U. Janzic, O. Illini, T. Zlatanova, J. Arabadjiev, M. Jakopovic, G. Fotopoulos, A. Valter, F.C. Saalfeld, M. Wermke, A. Charpidou, J. Naidoo, D. O'Reilly, S. Novello, P. Bironzo, V. Gedvilaite, G. Berchem, A. Pluzanski, M.M. Braga, A. Araújo, J. Ivancik, Z. Katona, T. Gorria, L. Mezquita, T. Hofmarcher, S. Debakker, L. Hendriks, P1.17.29 Access to Novel Therapies for the Treatment of NSCLC in 18 EU Member States, Journal of Thoracic Oncology, 2025, Volume 20, Issue 10, Supplement 1S223-S224 October 2025;s223-s224

P1.17.29

Access to Novel Therapies for the Treatment of NSCLC in 18 EU Member States



U. Janzic,^{1,2} O. Illini,³ T. Zlatanova,⁵ J. Arabadjiev,⁵ M. Jakopovic,^{6,7} G. Fotopoulos,⁸ A. Valter,⁹ F.C. Saalfeld,^{10,11} M. Wermke,^{10,11} A. Charpidou,¹² J. Naidoo,¹³ D. O'Reilly,¹³ S. Novello,¹⁴ P. Bironzo,¹⁴ V. Gedvilaite,¹⁵ G. Berchem,^{16,17,18} A. Pluzanski,¹⁹ M.M. Braga,²⁰ A. Araújo,²⁰ J. Ivancik,²¹ Z. Katona,²¹ T. Gorria,^{22,23} L. Mezquita,^{22,23} T. Hofmarcher,²⁴ S. Debakker,²⁵ L. Hendriks,²⁵ ¹University Clinic Golnik, Golnik/SI, ²Medical Faculty, University of Ljubljana, Ljubljana/SI, ³Clinic Floridsdorf, Vienna/AT, ⁵Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofija/BG, ⁶University Hospital Center

S224

Journal of Thoracic Oncology Vol. 20 No. 1051

Zagreb, Zagreb/HR, ⁷School of Medicine, University of Zagreb, Zagreb/HR, ⁸Bank of Cyprus Oncology Center, Strovolos/CY, ⁹North Estonia Medical Centre, Tallinn/EE, ¹⁰University Hospital Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden/DE, ¹¹National Center for Tumor Diseases (NCT), NCT/ACC Dresden, a partnership between DKFZ, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, TUD Dresden University of Technology, and Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), Dresden/DE, ¹²3rd Dpt Internal Medicine and Laboratory, NKIUA, Sotiria Hospital, Athens/GR, ¹³Besimiansi RCCS Cancer Centre, Dublin/IE, ¹⁴University of Turin-Italy, AOJ San Luigi, Orbassano, Torino/IT, ¹⁵Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, National Cancer Centre, Vilnius/LT, ¹⁶Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), Luxembourg/LU, ¹⁷University of Luxembourg, Luxembourg/LU, ¹⁸Institut National du Cancer, Luxembourg/LU, ¹⁹The Maria Sklodowska-Curie National Research Institute on Oncology, Warsaw/PL, ²⁰Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Porto/PT, ²¹National Institute for Value and Technologies in Healthcare, Bratislava/SK, ²²Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona/ES, ²³Barcelona University, Barcelona/ES, ²⁴IHE - The Swedish Institute for Health Economics, Lund/SE, ²⁵Maastricht University Medical Centre, Maastricht/NL

Introduction: Swift advancement in anticancer drug development in the last two decades for the treatment of NSCLC (non-small cell lung cancer) patients poses challenges in availability of these therapies in European Union (EU) member states (MS). Although EU MS share the same regulatory status, access to anticancer treatments vary significantly. **Methods:** Using a questionnaire sent to experts in EU MS, we analysed the availability and accessibility of NSCLC anticancer therapies incorporated in the European Society for Medical Oncology (ESMO) guidelines and graded by the ESMO MCBS (Magnitude of Clinical Benefit Scale) committee. The reimbursement status was retrieved for 18 EU MS: Austria, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Estonia, Germany, Greece, Ireland, Italy, Lithuania, Luxembourg, Netherlands, Poland, Portugal, Slovakia, Slovenia, Spain, and Sweden. Reimbursement categories included fully reimbursed (paid by insurance in full), partially reimbursed (patients cover some expenses), per patient reimbursement (based on individual application, then covered in full), out-of-pocket (patients cover all expenses), compassionate use program or donation (available through various programs), clinical trial (any phase for that indication), and unavailable. Data cut-off: 01-Jan-2025. **Results:** Thirty-three anticancer therapies for 59 indications were found in the ESMO NSCLC guidelines, which were approved by the EMA (European Medicines Agency) and another three without indication at data cut-off. Of them, 27 received a high ESMO MCBS score (4 or 5) and another six with score 4, which indicate substantial clinical benefit. Overall, 3 therapies are fully reimbursed in all MS, and additional 8 are not fully covered in only one MS. Moreover, three MS have more than 90% of identified therapies fully reimbursed, while the median number of fully reimbursed therapies are 63%. On the other hand, one MS has less than 25% of therapies fully reimbursed; however, this MS covers 71% of therapies through per patient reimbursement scheme. In general, small number of indications are available for out-of-pocket payments, except in two MS with 56% and 68% of such payments, respectively. Another two MS have high number of unavailable treatments, 61% and 40%, respectively. A median number of fully reimbursed targeted therapies for either EGFR, ALK/ROS1 and all other molecularly positive patients across MS are 9, 14, and 6, respectively. Eighty percent of EGFR and 50% of ALK/ROS1 inhibitor indications with ESMO MCBS score of 4 are at least partially covered in every MS. More than half of the immune checkpoint inhibitors either as mono- or combination treatment with MCBS score of 4, 5 or A are fully reimbursed in almost all (16) MS. Similarly, at least three out of six treatment indications for early NSCLC with ESMO MCBS score A are available free of charge in 16 MS.

Conclusions: Although EU MS operate under a shared regulatory framework, reimbursement systems differ, yet still generally provide access to most clinically meaningful anticancer therapies for NSCLC patients. However, disparities are still evident and need to be addressed in the future to improve anticancer therapies availability. **Keywords:** Access to anticancer therapies, EU member states, Non-small cell lung cancer

P1.17.30
Deep Learning-Based Lung Tumor Segmentation for Survival Prediction in NSCLC Patients



M. Favali,¹ L. Provenzano,² A. De Florio,¹ B. Guirges,¹ A. Pedrocchi,¹ M. Ruggirello,² G. Calareso,¹ F.G. Greco,¹ R. Vigerito,¹ M.B. Marino,¹ R. Romano,¹ A. Zec,¹ A. Ferrarini,¹ C. Silvestri,² A. Spagnoletti,² C. Giangregorio,¹ V. Bartolomeo,² L. Mazzeo,² M. Brambilla,² M. Ganzzini,² T. Beninato,² M. Occhipinti,² C. Proto,² G. Lo Russo,² G. Corrao,² F.M. De Braud,² M. Meazza Prina,² C. Giani,² C. Cavalli,² R. Serino,¹ A. Marchiano,¹ E. Zito,¹ P. Ambrosini,¹ R. Di Mauro,¹ A.D. Dumitrescu,¹ C. Bonalume,² C. Agosta,² G. Di Liberti,² M. Borracino,² M.C. Garassino,² M. Sacco,² C.M. Licciardello,¹ L.M. Invernizzi,² F. Corso,² F. Trovò,¹ A. Prelaj,¹ V. Miskovic,^{1,2} ¹Politecnico di Milano, Milan/IT, ²Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan/IT, ³Policlinico Universitario Fondazione "G. Gemelli" IRCCS, Roma, bonalume@istitutotumori.mi.it/IT, ⁴University of Chicago Medical Center, Chicago/IL/USA

Introduction: Accurate prediction of treatment outcomes in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) remains a major clinical challenge. AI-based models hold significant potential for identifying novel imaging-based biomarkers to enhance treatment efficacy prediction. In this context, accurate gross tumor volume (GTV) segmentation is crucial for response assessment. However, manual segmentation is time-consuming and expert-dependent. Deep Learning provides a promising approach for automatic segmentation. This study evaluates the performance of nnU-Net automatic segmentation method in supporting AI-driven survival analysis using baseline CT scans. The objective was to compare expert-provided and automated segmentation methods, assessing their impact on survival models. **Methods:** We used three NSCLC datasets composed of baseline lung CT scans with expert-delineated GTVs. We included two public datasets: 402 CT scans from NSCLC-Radiomics TCIA dataset and 63 from Medical Segmentation Decathlon (MSD). Additionally, we used an in-house dataset (NCT0550961) of 276 scans of NSCLC patients treated with immunotherapy at Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori (INT). To allocate different patients for training automatic and survival analyses, we used 63 MSD CTs and 126 TCIA scans exclusively for training automatic segmentation. Two sets, consisting of the remaining 276 TCIA and 276 INT scans, were reserved for testing automatic segmentation and conducting survival analysis. We evaluated both nnU-Net and state-of-the-art Primakov method for automatic segmentation, assessing performance using Dice similarity coefficient. We extracted 107 radiomic features from nnU-Net, Primakov, and expert-provided GTVs using PyRadiomics. We performed feature selection by combining univariate Cox regression with correlation analysis (threshold=0.75). Four Machine Learning (ML) survival models were trained to predict Overall Survival using features derived from each segmentation method. We assessed models' performance using 10-fold cross-validation based on concordance index (C-index) and we used Friedman test to assess statistically significant differences in performance. **Results:** The nnU-Net segmentation method outperformed the Primakov method in terms of Dice score. Figure 1 shows the C-index of survival predictions of the three analyzed

ABSTRACT

The publication “Access to Novel Therapies for the Treatment of NSCLC in 18 EU Member States” analyzes disparities in the availability and reimbursement of innovative anticancer therapies for patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) across 18 European Union (EU) member states.

Over the past two decades, rapid advances in systemic treatment, including targeted therapies and immune checkpoint inhibitors, have significantly improved outcomes for patients with NSCLC. Despite a common regulatory framework within the EU and centralized approval through the European Medicines Agency (EMA), access to these therapies remains highly heterogeneous among member states. The study aimed to evaluate the accessibility and reimbursement status of NSCLC therapies recommended in the European Society for Medical Oncology (ESMO) guidelines and assessed by the ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS).

A questionnaire-based survey was conducted among thoracic oncology experts from 18 EU countries, including Austria, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Estonia, Germany, Greece, Ireland, Italy, Lithuania, Luxembourg, the Netherlands, Poland, Portugal, Slovakia, Slovenia, Spain, and Sweden. The analysis included reimbursement data for 33 anticancer therapies covering 59 clinical indications approved by the EMA as of January 1, 2025. Reimbursement categories included fully reimbursed, partially reimbursed, patient-specific reimbursement, out-of-pocket payment, compassionate use programs, clinical trial access, and unavailable therapies.

The results demonstrated substantial variability in reimbursement policies across EU member states. Three therapies were fully reimbursed in all participating countries, while eight additional therapies lacked full reimbursement in only one member state. The median proportion of fully reimbursed therapies across countries was 63%, although marked disparities were observed. Some countries provided access to the majority of therapies through individualized reimbursement schemes, whereas others had a high proportion of unavailable treatments or significant reliance on out-of-pocket payments.

Targeted therapies for EGFR-mutated and ALK/ROS1-positive NSCLC, as well as immune checkpoint inhibitors with high ESMO MCBS scores, were generally accessible in most countries, particularly for indications associated with substantial clinical benefit. More than half of immune checkpoint inhibitor indications with high clinical benefit scores were fully reimbursed in nearly all participating member states. Similarly, several perioperative and early-stage NSCLC treatment indications were available free of charge in the majority of countries analyzed.

In conclusion, although EU member states operate within a shared regulatory environment, significant inequalities in reimbursement and access to innovative NSCLC therapies persist. The study highlights the need for future policy efforts aimed at reducing disparities and improving equitable access to clinically meaningful anticancer treatments for patients with NSCLC across Europe.

5. Zlatanova, T., Changalova, A., & Janzic, U. (2026). The role of antibody-drug conjugates in the treatment of lung cancer. *Frontiers in Oncology*, 16, 1757564. <https://doi.org/10.3389/fonc.2026.1757564>



OPEN ACCESS

EDITED BY
Jorden Hisselmann,
University Medical Center Groningen,
Netherlands

REVIEWED BY
W.K. De Jong,
University Medical Center Utrecht, Netherlands
Aiman Wakeel,
Rawalpindi Medical College, Rawalpindi,
Pakistan

*CORRESPONDENCE
Tanya Zlatanova
✉tanya_zlatanova@yahoo.com

[†]These authors have contributed equally to
this work

RECEIVED 30 November 2025
REVISED 20 January 2026
ACCEPTED 22 January 2026
PUBLISHED 05 February 2026

CITATION
Zlatanova T, Changalova A and Janzic U
(2026) The role of antibody-drug conjugates
in the treatment of lung cancer.
Front. Oncol. 16:1757564.
doi: 10.3389/fonc.2026.1757564

COPYRIGHT
© 2026 Zlatanova, Changalova and Janzic. This
is an open-access article distributed under the
terms of the Creative Commons Attribution
License (CC BY). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic
practice. No use, distribution or reproduction
is permitted which does not comply with
these terms.

The role of antibody-drug conjugates in the treatment of lung cancer

Tanya Zlatanova^{1*†}, Aynura Changalova^{2†} and Urska Janzic^{3,4*}

¹Clinic of Medical Oncology, Acladem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofia, Bulgaria,
²Oncology center, Multi-profile Hospital for Active Treatment (MHAT) Ure Hospital,
Panagyurishte, Bulgaria, ³Medical Oncology Unit, University Clinic Golnik, Golnik, Slovenia, ⁴Medical
Faculty, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Over the last decades, lung cancer treatment has improved immensely, mainly
due to the incorporation of new targeted treatments and immunotherapy. A
relatively new and potentially highly effective class of drugs, antibody-drug
conjugates (ADCs), has been introduced to the clinical setting and is currently
under intense investigation, alone and in combination with other molecules. This
study aims to summarize the latest data on ADCs for lung cancer treatment and
to analyze their potential, toxicity profile, and challenges.

KEYWORDS

ADC, antibody-drug conjugate, lung cancer, non-small cell lung cancer, small-cell
lung cancer

1 Introduction

The concept of the Magic Bullet, developed by Paul Ehrlich at the beginning of the 20th
century (1), which aims to develop an ideal drug that targets harmful structures and spares
normal tissues, was reintroduced decades later as the basis for the development of ADCs. It
aimed to deliver a potent cytotoxic payload to cancer cells, thereby sparing normal tissues.
The first ADC to enter the clinic was gemtuzumab ozogamicin, which was used to treat
acute myeloid leukemia (2). After the initial approval by the US Food and Drug
Administration in 2000, the drug was withdrawn due to safety concerns. However, it
was re-approved in 2017 at lower doses and for specific patient populations.

In recent years, advances in antibody engineering, improved linker stability, and
payload potency have led to the investigation and approval of many new ADCs for the
treatment of various cancer types. Nevertheless, in lung cancer treatment, only a few ADCs
have advanced to later clinical phases and entered guidelines. The role of ADCs in lung
cancer remains poorly defined, and further evidence is needed.

With this review, we aimed to provide the audience with a deeper understanding of the
mechanism of action of ADCs, their relationship to the specificity of the toxicity profile,
current perspectives, and future directions of this class of anti-cancer drugs.

Methods: We searched PubMed and Google Scholar to identify relevant articles
published from database inception to November 2, 2025, using the search terms

6. Manova, M., Ivanova, B., Krasteva, R., Conev, N., **Zlatanova, T.**, Arabadjiev, J., Chilingirova, N., Petrova, M., Dudov, A., Robev, B., Minchev, V., Tonev, I., Koynov, K., Penchev, D., Georgiev, T., Rangelov, A., & Savova, A. (2026). Real-World Evidence of Atezolizumab Efficacy as Part of First-Line Treatment for Extensive-Stage SCLC in Bulgaria. *Cancers*, 18(7). <https://doi.org/10.3390/cancers18071129>



Article

Real-World Evidence of Atezolizumab Efficacy as Part of First-Line Treatment for Extensive-Stage SCLC in Bulgaria

Manoela Manova ^{1,2,*}, Boryana Ivanova ^{1,2}, Rositsa Krasteva ³, Nikolay Conev ⁴, Tanya Zlatanova ⁵, Jeliazko Arabadjiev ⁵, Natalia Chilingirova ⁶, Mila Petrova ⁷, Assen Dudov ⁸, Bozhil Robev ⁹, Velko Minchev ¹⁰, Ivan Tonev ¹¹, Krassimir Koynov ¹², Daniel Penchev ¹³, Todor Georgiev ¹³, Antoan Rangelov ^{2,14} and Alexandra Savova ^{1,2,*}

¹ Department of Organization and Economy of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University, 1000 Sofia, Bulgaria

² National Council on Prices and Reimbursement of Medicinal Products, 1431 Sofia, Bulgaria

³ Medical Oncology Clinic, UniHospital, 4500 Panagyurishte, Bulgaria

⁴ Medical Oncology Clinic, UMHAT St. Marina, 9010 Varna, Bulgaria

⁵ Medical Oncology Clinic, Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda, 1407 Sofia, Bulgaria

⁶ Medical Oncology Clinic, Heart and Brain Hospital, 5800 Pleven, Bulgaria

⁷ Medical Oncology Clinic, MHAT Nadezhda, 1330 Sofia, Bulgaria

⁸ Medical Oncology Clinic, Acibadem City Clinic Mladost, 1784 Sofia, Bulgaria

⁹ Medical Oncology Clinic, UMHAT "St. Ivan Rilski", 1431 Sofia, Bulgaria

¹⁰ Medical Oncology Clinic, SofiaMed University Hospital, 1797 Sofia, Bulgaria

¹¹ Complex Oncology Center, 4004 Plovdiv, Bulgaria

¹² Medical Oncology Clinic, MHAT Serdika, 1303 Sofia, Bulgaria

¹³ Sqiline Health, 1766 Sofia, Bulgaria

¹⁴ Faculty of Chemistry and Pharmacy, Sofia University "St. Kliment Ohridski", 1164 Sofia, Bulgaria

* Correspondence: mmanova@pharmfac.mu-sofia.bg (M.M.); asavova@pharmfac.mu-sofia.bg (A.S.)

Simple Summary

Small cell lung cancer accounts for a relatively small share of lung cancer cases, yet is highly lethal, without notable advances in treatment approaches over the past three decades. The recent introduction of immunotherapy as part of the initial chemotherapy regimens has contributed to improving survival, bringing a renewed hope for better patient outcomes. With the approval of atezolizumab for clinical use, however, it is essential to accumulate evidence on its efficacy and safety in real clinical practice. In the present study, we provide real-world evidence from Bulgarian patients receiving atezolizumab as part of their initial treatment for small cell lung cancer. The current data corroborate the notion that this newly introduced regimen delays disease progression to an extent comparable to that reported in the clinical trial that led to atezolizumab approval for small cell lung cancer.

Abstract

Background/Objectives: Small cell lung cancer (SCLC) is a highly metastatic and lethal malignancy. Doublet chemotherapy consisting of a platinum compound and etoposide had remained the standard first-line regimen for decades, particularly for the majority of patients, who are diagnosed with extensive-stage disease. Over the past 5 years, results from the IMpower133 trial led to the approval of anti-PD-L1 agent atezolizumab as part of the first-line regimen for extensive-stage SCLC. The accumulation of real-world evidence on atezolizumab efficacy in this context is essential for corroborating trial results and further improving patient outcomes. Herein, we present real-world evidence from a Bulgarian cohort receiving atezolizumab as part of first-line extensive-stage SCLC treatment, comparing these data to the results of IMpower133. **Methods:** Data were extracted from the electronic health records of patients receiving atezolizumab plus chemotherapy as



Academic Editor: Konstantinos Dimas

Received: 20 February 2026

Revised: 24 March 2026

Accepted: 30 March 2026

Published: 1 April 2026

Copyright: © 2026 by the authors.

Licensee MDPI, Basel, Switzerland.

This article is an open access article

distributed under the terms and

conditions of the Creative Commons

Attribution (CC BY) license.

first-line treatment for extensive-stage SCLC in the period between 1 January 2022 and 31 December 2024. Analysis was conducted via the Danny Platform, an analytic platform for the integration of real-world evidence using embedded machine learning and LLM algorithms. Patients matching IMpower133 inclusion criteria were included in a group for comparison with trial results. **Results:** A total of 302 patients were included in the analysis. The real-world progression-free survival (PFS) in our study surpassed that in IMpower133 (7.6 versus 5.2 months), in addition to higher PFS rates beyond six months. A lower Objective Response Rate (ORR) (38.7% versus 65.4%) was noted in our real-world cohort, which we attribute to real-world documentation practices. **Conclusions:** Real-world evidence regarding PFS and treatment response generally align with the efficacy of adding atezolizumab to first-line extensive-stage SCLC treatment reported in the IMpower133 trial, while reflecting differences that may arise in routine clinical practice.

Keywords: SCLC; real-world; atezolizumab; immune checkpoint inhibition; PD-L1; extensive-stage

1. Introduction

Lung cancer remains the leading cause of cancer-related mortality, causing an estimated 1.8 million deaths in 2022 alone [1]. Accounting for approximately 10–15% of lung cancer cases, small-cell lung cancer (SCLC) is an aggressive and lethal high-grade carcinoma of mostly neuroendocrine origin [2]. In numbers, this amounts to over 250,000 new cases of SCLC and an estimated 200,000 deaths globally each year [1]. Among common solid tumor types, SCLC has a particularly high mortality rate that has seen little improvement over the past two decades [3]. Nearly all patients diagnosed with the disease are current or former heavy smokers [4]. As one of the malignancies with the strongest link to tobacco consumption, SCLC prevalence mirrors tobacco consumption trends [5]. Smoking cessation programs have thus contributed to a decrease in SCLC incidence in countries such as the US, UK, and Australia, while low- and middle-income countries have seen a rise in cases [6,7].

SCLC is characterized by early and frequent metastasis, and oligometastatic disease is common at diagnosis. In line with this metastatic predilection, patients with SCLC exhibit the highest numbers of circulating tumor cells among those affected by solid tumors [8]. As much as 80% of patients present with stage IV disease at diagnosis [2]. For the two-thirds of patients that present with extensive-stage SCLC at diagnosis, meaning that a single tolerable radiotherapy field can no longer encompass the tumor spread, a systemic doublet chemotherapy regimen of a platinum agent and etoposide has remained the standard first-line option for decades [9,10]. According to the American Cancer Society, extensive-stage SCLC describes cancers that have spread widely throughout the lung, to the other lung, or to other parts of the body, including the bone marrow. While cytotoxic therapy elicits potent responses in treatment-naïve SCLC (response rates of 60–65%), these are transient, and chemoresistance ensues, leading to survival durations of approximately 1 year for those with an extensive stage disease [11]. A median survival of just 7 months was reported based on US registry data for the 1983–2012 period [3]. A dismal prognosis, repeated failure to improve treatment outcomes, and low sample availability had limited SCLC funding and research for nearly four decades [9].

The frequent autoimmune paraneoplastic syndromes observed in patients with SCLC, occurring at the highest rate among all tumor types, highlight its immunogenic potential [12]. Further, the high mutational burden and correspondingly high number of neoanti-

7. Златанова Т., Арабаджиев Ж., Ненкина Т., Ботсолис К., Метастатична хиперпрогресия след консолидираща терапия с дурвалумаб при пациент с недребноклетъчен карцином на белия дроб в стадий III – клиничен случай и преглед на литературата, Медицински преглед, 2020;LVI(4):48–52 ISSN 1312-2193

МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД MEDICAL REVIEW

vol. LVI ♦ 2020 ♦ № 4

48

МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, 56, 2020, № 4

METASTATIC HYPERPROGRESSION AFTER CONSOLIDATION THERAPY WITH DURVALUMAB IN A PATIENT WITH STAGE III NSCLC: A CASE STUDY AND REVIEW OF THE LITERATURE

T. Zlatanova¹, J. Arabadjev¹, T. Nenkina², K. Botsolis³

¹Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

²Department of Radiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

³Interbalkan Medical Center, Aristotle University of Thessaloniki

МЕТАСТАТИЧНА ХИПЕРПРОГРЕСИЯ СЛЕД КОНСОЛИДИРАЩА ТЕРАПИЯ С ДУРВАЛУМАБ ПРИ ПАЦИЕНТ С НЕДРЕБНОКЛЕТЪЧЕН КАРЦИНОМ НА БЕЛИЯ ДРОБ В СТАДИЙ III – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Т. Златанова¹, Ж. Арабаджиев¹, Т. Ненкина², К. Боцолис³

¹Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити клиник болница Токуда – София

²Отделение по радиология, Аджибадем Сити клиник болница Токуда – София

³Interbalkan Medical Center, Aristotle University of Thessaloniki

Abstract:	Non-small-cell lung cancer is a surgically manageable disease in early stages and prone for systemic therapy in advanced stages. Following the announcement of results in PACIFIC trial, the current standard for stage III (Programmed death-ligand 1 (PD-L1) > 1%) is combined or sequential chemo-radiotherapy followed by immunotherapy with durvalumab – a PD-L1 checkpoint inhibitor. This publication reports a case with durvalumab administered as a consolidation therapy for stage III non-small-cell lung cancer, after having achieved partial response following chemoradiation, and developed a massive metastatic hyperprogression shortly after the start of the immune checkpoint inhibitor. Hyperprogression is an atypical pattern of response to immune therapy which is characterized by the acceleration of tumor growth during immune checkpoint inhibition. Early identification of a hyperprogressive disease in the adjuvant setting is crucial for both switching to effective subsequent therapies and sparing the patient from the possible toxic effects of durvalumab.
Key words:	non-small-cell lung cancer, consolidation immunotherapy, programmed death-ligand 1, check-point inhibitors, hyperprogression
Address for correspondence:	Tanya Zlatanova, MD, e-mail: tanya_zlatanova@yahoo.com
Резюме:	Хирургичният метод на лечение е приложим основно в случаите с начален, локализиран стадий на недребноклетъчен рак на белите дробове, докато при авансирало заболяване се прилага системна противотуморна терапия. След като станаха известни резултатите от клиничното проучване PACIFIC, като стандарт за лечение на недребноклетъчен рак на белите дробове в стадий III (с експресия на PD-L1 > 1%) се утвърди съчетаното или последователно пълехимиолечение, последвано от поддържащо лечение с имунотерапия с имунния PD-L1 чекпойнт инхибитор дурвалумаб. Настоящата публикация докладва клиничен случай с приложение на дурвалумаб като консолидираща терапия при пациент с недребноклетъчен карцином на белия дроб в стадий III, след постигнат частичен отговор от първоначално проведената съчетана лъчехимиотерапия. Пациентът демонстрира масивна метастатична хиперпрогресия скоро след стартирането на имунния чекпойнт инхибитор. Хиперпрогресията е атипичен модел на отговор към имунотерапия, който се характеризира с акселериране на туморния растеж по време на приложението на имуен чекпойнт инхибитор. Ранното идентифициране на хиперпрогресия при лечение в адювантен аспект е от изключителна важност както за навременното превключване към

8. Златанова Т., Арабаджиев Ж, Орешков К., Милов В., Клиничен случай на пълен терапевтичен отговор при постменопаузална пациентка с метастатичен карцином на гърда след лечение със CDK4/6 инхибитор ribosiclib в комбинация с fulvestrant, Медицински преглед, 2022 :1;52-59, ISSN 1312-2193

МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД MEDICAL REVIEW

vol. LVIII ♦ 2022 ♦ № 1

52

МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД, 58, 2022, № 1

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПЪЛЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН ОТГОВОР ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛНА ПАЦИЕНТКА С МЕТАСТАТИЧЕН КАРЦИНОМ НА ГЪРДА СЛЕД ЛЕЧЕНИЕ СЪС CDK4/6 ИНХИБИТОР RIBOSICLIB В КОМБИНАЦИЯ С FULVESTRANT

Т. Златанова, Ж. Арабаджиев, Кр. Орешков, Вл. Милов

Отделение по медицинска онкология, Аджикадем Сити Клиник Токуда болница – София

COMPLETE THERAPEUTIC RESPONSE IN POSTMENOPAUSAL PATIENT WITH METASTATIC BREAST CANCER FOLLOWING TREATMENT WITH CDK4/6 INHIBITOR RIBOSICLIB COMBINED WITH FULVESTRANT: A CLINICAL CASE REPORT

T. Zlatanova, Zh. Arabadzhiev, K. Oreshkov, V. Milov

Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

Резюме:	Ракът на гърдата е едно от най-честите онкологични заболявания. Съвременното му лечение се основава на молекулярногенетичния профил на тумора. Стандартът за терапия при авансирал хормон-позитивен HR (+), HER2 (-) карцином на гърдата е комбинация от CDK 4/6 (Cyclin-Dependent Kinase 4 and 6) инхибитор и ароматазен инхибитор или fulvestrant. Най-честата токсичност, свързана с приложението на CDK4/6 инхибитори, е хематологичната. Представяме клиничен случай на менопаузална жена с естроген рецептор ER (+), прогестерон рецептор PR (-) HER2 (-) карцином на гърдата, провела органосъхраняваща операция, адювантно лъчение и адювантна хормонална терапия с ароматазен инхибитор. При пациентката са установени метастатична прогресия и първична ендокринна резистентност. Стартирана е терапия с ribosiclib в комбинация с fulvestrant и остеомодулатор и е регистрирана тежка хематологична и гастроинтестинална токсичност, поради което дозата на ribosiclib е редуцирана. След 12-месечно лечение е отчетен пълен терапевтичен отговор при добра толерантност и отлично качество на живот.
Ключови думи:	метастатичен карцином на гърда, инвазивен дуктален карцином, хормон рецептор позитивен, HER2-негативен, CDK4/6 инхибитор, рибосиблиб, фулвестрант
Адрес за кореспонденция:	Д-р Таяна Златанова, Отделение по медицинска онкология, Аджикадем Сити Клиник Токуда болница, бул. Н. Вапцаров 51Б, Бг – 1407 София, e-mail: tanya_zlatanova@yahoo.com
Abstract:	Breast cancer is one of the most common cancer types. Its current treatment is based on the molecular and genetic profile of the tumor. The standard of care for advanced hormone positive HR (+), HER2 (-) breast cancer is a combination of a CDK 4/6 (Cyclin-Dependent Kinase 4 and 6) inhibitor and an aromatase inhibitor or fulvestrant. The most common toxicity associated with the administration of CDK4/6 inhibitors is the haematological toxicity. We present a clinical case of a menopausal woman with estrogen receptor ER (+), progesterone receptor PR (-) HER2 (-) breast cancer, who underwent organ-sparing surgery, adjuvant radiotherapy and adjuvant hormone therapy with an aromatase inhibitor. The patient was diagnosed with metastatic progression and primary endocrine resistance. Ribosiclib therapy was initiated in combination with fulvestrant and an osteomodulator and severe haematological and gastrointestinal toxicity was reported, resulting in a reduced dose of ribosiclib. After 12 months of treatment, a complete therapeutic response was reported with good tolerance and excellent quality of life.
Key words:	metastatic breast cancer, invasive ductal carcinoma, hormone receptor positive, HER2 negative, CDK4/6 inhibitor, ribosiclib, fulvestrant
Address for correspondence:	Tanya Zlatanova, MD, Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, 51B N. Vaptsarov Blvd. Bg – 1407 Sofia, e-mail: tanya_zlatanova@yahoo.com

9. Zlatanova T., Arabadjiev J., Co-occurrence of lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis in a patient: A comprehensive case study and review of existing literature on the successful utilization of nintedanib, *Pharmacia* 2023: 70(4):1127-1134, <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e111820>

Co-occurrence of lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis in a patient: A comprehensive case study and review of existing literature on the successful utilization of nintedanib

Tanya Zlatanova¹, Jeliazko Arabadjiev¹

¹ *Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda, Sofia, Bulgaria*

Corresponding author: Tanya Zlatanova (jarabadjiev@gmail.com)

Received 29 August 2023 ♦ Accepted 18 September 2023 ♦ Published 13 October 2023

Citation: Zlatanova T, Arabadjiev J (2023) Co-occurrence of lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis in a patient: A comprehensive case study and review of existing literature on the successful utilization of nintedanib. *Pharmacia* 70(4): 1127–1134. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e111820>

Abstract

Both lung carcinoma and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) have an adverse prognosis, and the co-existence of both diseases is not uncommon. We introduce a clinical case involving a patient diagnosed with concurrent occurrences of lung adenocarcinoma and IPF. The patient underwent a therapeutic regimen comprising the administration of docetaxel in conjunction with nintedanib. This treatment approach was followed by the sustained utilization of maintenance nintedanib over an extended duration, leading to substantial enhancements in the patient's quality of life. Furthermore, we discuss the few therapeutic options concerning this clinical challenge and possible future therapeutic options.

Keywords

Lung carcinoma, idiopathic pulmonary fibrosis, nintedanib

Introduction

IPF is an idiopathic interstitial pneumonia with an unknown origin with specific histomorphological and radiological features (Saulea et al. 2018). It is a relatively rare fibrotic disease, but the incidence is rising mainly due to better diagnostic methods and population aging (Lederer and Martinez 2018). The prognosis of the disease remains poor, with a median survival of 3–5 years after diagnosis (Buendía-Roldán et al. 2017). Approximately 10% of patients with IPF develop lung cancer, mainly of squamous cell histology, and the combination leads to even worse

outcomes (Buendía-Roldán et al. 2017). In addition, lung cancer is the leading cancer-related cause of death worldwide, according to GLOBOCAN, accounting for more than 1,7 million deaths for both sexes for 2020 (Sung et al. 2021). The exact pathophysiological mechanisms for developing lung cancer in IPF patients remain unclear, although both diseases share some common genetic alterations and environmental risk factors, primarily smoking (Sung et al. 2021). The concurrent treatment of IPF and lung cancer is still challenging, both in the early and advanced stages. Nintedanib is a small molecule tyrosine kinase inhibitor that targets the receptor tyrosine kinases

10. Zlatanova T., Arabadjiev J. , The prognostic role of markers of systemic inflammation in patients with metastatic lung cancer receiving immunotherapy: A comprehensive review of the literature, *Pharmacia* 2024; 71; 1-7. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e115558> (22 febr, 2024)

The prognostic role of markers of systemic inflammation in patients with metastatic lung cancer receiving immunotherapy: A comprehensive review of the literature

Tanya Zlatanova¹, Jeliasko Arabadjiev¹

¹ *Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda, Sofia, Bulgaria*

Corresponding author: Tanya Zlatanova (tanya_zlatanova@yahoo.com)

Received 9 November 2023 ♦ Accepted 12 February 2024 ♦ Published 22 February 2024

Citation: Zlatanova T, Arabadjiev J (2024) The prognostic role of markers of systemic inflammation in patients with metastatic lung cancer receiving immunotherapy: A comprehensive review of the literature. *Pharmacia* 71: 1–7. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e115558>

Abstract

Lung carcinoma stands as a prevalent malignancy characterized by a distressingly elevated fatality rate. Immunotherapy, administered either as a monotherapy or together with chemotherapy, represents the primary therapeutic approach for the majority of individuals grappling with advanced non-small cell lung cancer. The influence of systemic inflammation in fostering cancer dissemination and progression is a well-documented phenomenon. This literature review examines contemporary indices and scoring systems, which have emerged as informative indicators of systemic inflammation in recent years. These indices and scores are valuable prognostic and predictive elements in assessing treatment response among patients with metastatic lung cancer undergoing immunotherapeutic treatment.

Keywords

markers of systemic inflammation, lung cancer, immunotherapy

Introduction

Lung cancer holds the unfortunate distinction of being the leading global cause of cancer-related mortality. In 2020, as per GLOBOCAN data, it accounted for a staggering 1,796,144 deaths, representing 18% of all cancer-related fatalities (Sung et al. 2021). Non-small cell lung cancer (NSCLC) constitutes the predominant histological subtype, making up approximately 85% of all cases, while small cell lung cancer (SCLC) accounts for the remaining cases. Lung cancer exhibits a formidable degree of aggressiveness, characterized by rapid growth and early

metastatic spread, leading to diagnosis typically occurring at advanced stages (stage III/IV) for most patients (Flores et al. 2021). Despite substantial progress in pharmacotherapy for lung cancer, the 5-year survival rate for those with advanced or metastatic disease remains dishearteningly low, fluctuating at less than 5–10%, with regional variations (Sung et al. 2021).

Immunotherapy has emerged as the predominant treatment modality for NSCLC patients over the past decade, in line with recommendations from national and international treatment guidelines. In the majority of cases, patients with advanced and metastatic NSCLC currently

11. Zlatanova T., Arabadjiev J., Staneva M. Anticancer therapy – mediated vascular toxicity, Neurosonology and cerebral hemodynamics 2024,suppl. 1, 99-100. ISSN 1312-6431

NEUROSONOLOGY AND CEREBRAL HEMODYNAMICS

НЕВРОСОНОЛОГИЯ И МОЗЪЧНА ХЕМОДИНАМИКА

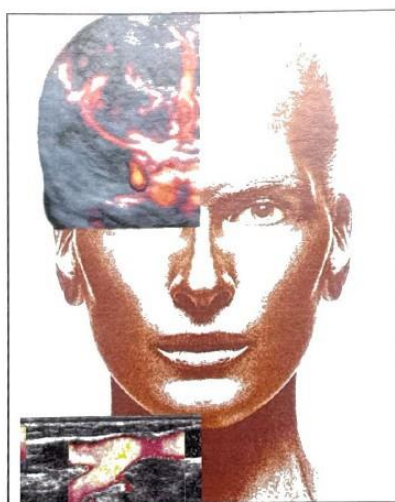
Official Journal of the Bulgarian Society
of Neurosonology and Cerebral
Hemodynamics

Издание на Българската асоциация
по невросонология и мозъчна
хемодинамика



BULGARIAN SOCIETY
OF ANGIOLOGY

**THIRD
NATIONAL
CONGRESS OF
ANGIOLOGY
with International
Participation**



**ТРЕТИ
НАЦИОНАЛЕН
КОНГРЕС ПО
АНГИОЛОГИЯ
с международно
участие**

April 05–06, 2024
Sofia, Bulgaria

**Programme
and Abstracts**

**Програма
и резюмета**

2024, Volume 20,
Number 1, Supplement 1

2024, Том 20,
Брой 1, приложение 1

ANTICANCER THERAPY – MEDIATED VASCULAR TOXICITY

T. Zlatanova¹, J. Arabadjiiev¹, M. Staneva²

¹Clinic of Medical Oncology, ²Clinic of Angiology,
Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda –
Sofia, Bulgaria

Cancer and cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide and share many common risk factors. Adverse drug reactions related to vascular toxicity have become an essential problem in the overall treatment of cancer in recent decades, which is due to better recognition of cardiovascular risk factors in cancer patients and their more prolonged treatment due to increased survival.

In addition to conventional chemotherapy and radiotherapy, new targeted therapies and immunotherapies that improve the prognosis of cancer patients sometimes possess direct or indirect vascular toxicity that may lead to systemic or pulmonary hypertension and/or arterial/venous thromboembolic events.

Endothelial dysfunction, the procoagulant state,

СЪДОВА ТОКСИЧНОСТ ПРИ ПРИЛОЖЕНИЕ НА ПРОТИВОТУМОРНА ЛЕКАРСТВЕНА ТЕРАПИЯ

Т. Златанова¹, Ж. Арабаджиев¹, М. Станева²

¹Клиника по медицинска онкология, ²Клиника по
ангиология, Аджибатем Сити Клиник УМБАЛ Токуда
– София, България

Онкологичните и сърдечно-съдовите заболявания са водеща причина за смърт в световен мащаб и споделят много общи рискови фактори. Нежеланите лекарствени реакции, свързани със съдова токсичност, се превърнаха във важен проблем в цялостното лечение на рака през последните десетилетия. Това се дължи както на по-доброто разпознаване на сърдечно-съдови рискови фактори при онкологичноболните пациенти, така и на по-продължителното им лечение поради увеличената преживяемост.

Освен конвенционалната химиотерапия и лъчетерапия, новите таргетни терапии и имунотерапии, които подобряват прогнозата на пациенти с рак, понякога притежават пряка или непряка съдова токсичност, която може да доведе до системна или

and metabolic disturbances are the three main pathophysiological mechanisms leading to cancer treatment-related vascular toxicities. The most common toxic vascular damage that can be detected during the application of certain classes of drugs to treat various tumor localizations is vascular damage, hypercoagulation and thrombosis, accelerated atherosclerosis, endothelial dysfunction, hypertension, bleeding, microvascular rarefaction, vasculitis, etc.

Assessment of the risk of vascular toxicity before initiation of cancer treatment is recommended to prevent vascular toxicity and develop a follow-up strategy. However, uniform recommendations and scales for risk stratification still need to be validated.

ESMO and ASCO guidelines have been established for the prevention and treatment of venous thromboembolism in cancer patients.

Vascular toxicity caused by antitumor treatment is often underestimated and neglected by clinicians. Recognizing and treating vascular toxicities is a challenge because severe vascular adverse events can necessitate discontinuation of cancer treatment and compromise ultimate treatment outcomes.

Key words: antitumor treatment, thrombosis, vascular toxicity.

белодробна хипертония и/или артериални/венозни тромбоемболични събития.

Ендотелна дисфункция, прокоагулантното състояние и метаболитните нарушения са трите основни патофизиологични механизма, водещи до свързани с лечението на рак съдови токсичности. Най-често срещаните токсични съдови увреждания, които могат да бъдат установени при приложение на някои класове медикаменти в лечението на различни туморни локализации са: съдова увреда, хиперкоагулация и тромбози, акцелерирана атеросклероза, ендотелна дисфункция и хипертония, кръвене, микроваскуларно разреждане, васкулити и др.

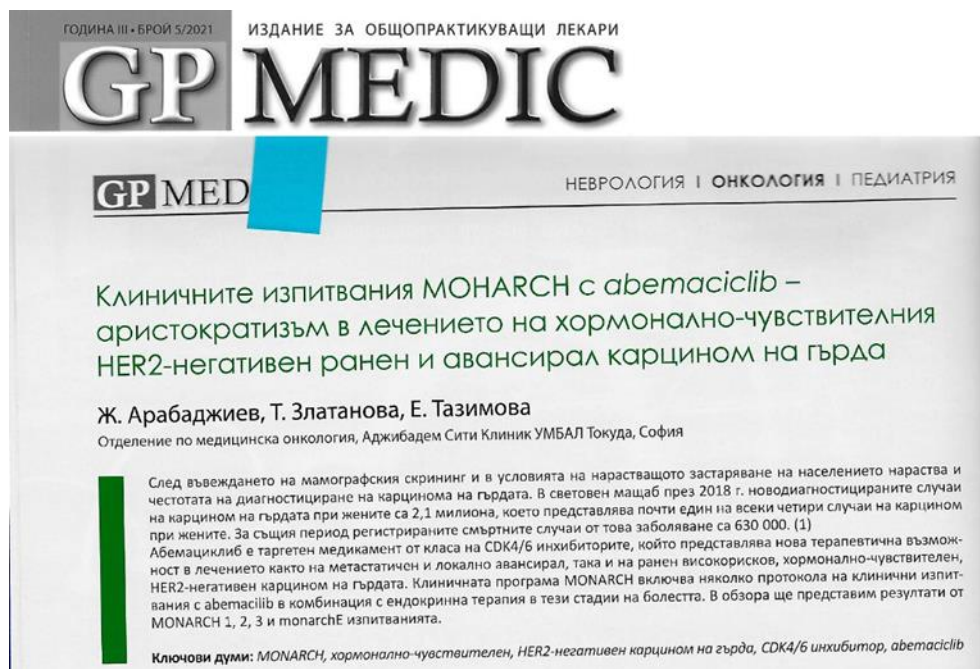
Препоръчва се оценка на риска от възникване на съдова токсичност преди инициране на лечението на онкологичното заболяване, с цел превенция и изработване на стратегия за проследяване, но все още липсват валидирани единни препоръки и скали за стратификация на риска.

За профилактика и лечение на венозен тромбоемболизъм при пациенти с рак са създадени препоръки на ESMO и ASCO.

Съдовата токсичност, причинена от противотуморно лечение, е често подценявана и пренебрегвана от клиницистите. Познаването и лечението на съдовите токсичности е предизвикателство, защото сериозни съдови нежелани събития могат да наложат преустановяване на лечението на рака и компрометиране на крайните лечебни резултати.

Ключови думи: противотуморно лечение, съдова токсичност, тромбози.

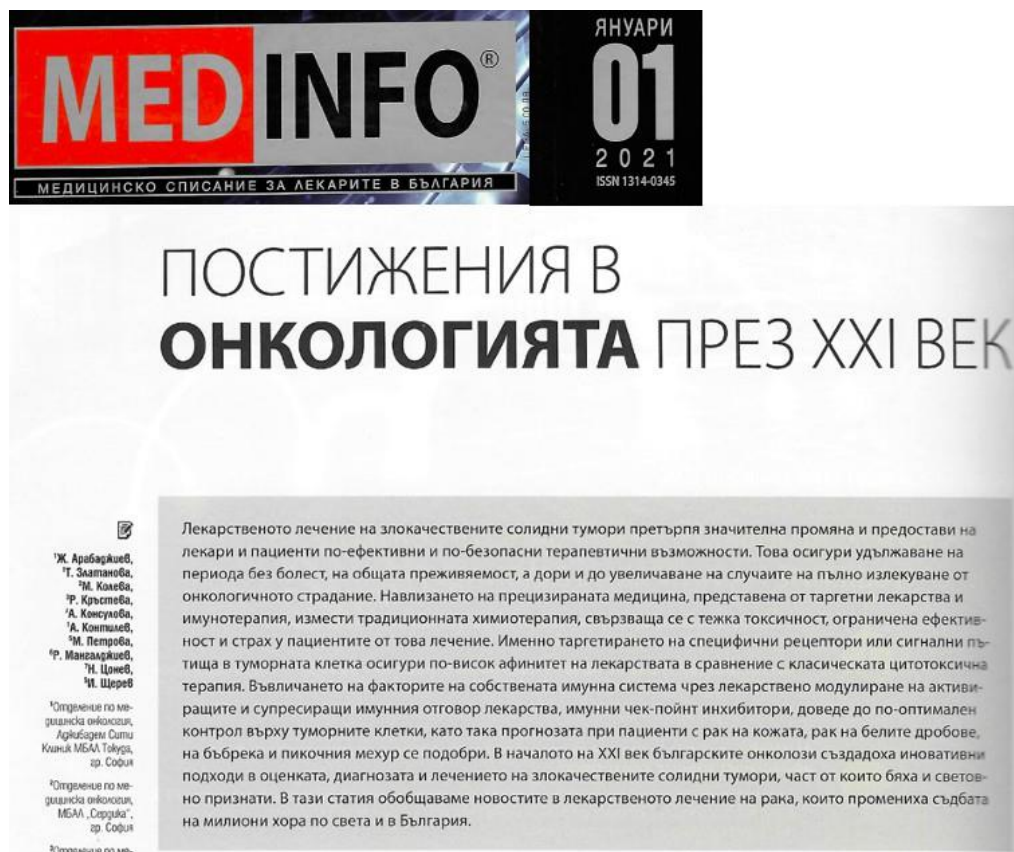
12. Арабаджиев Ж., Златанова Т., Тазимова Е., Клиничните изпитвания MONARCH с abemaciclib – аристократизъм в лечението на хормонално-чувствителния HER2-негативен ранен и авансирал карцином на гърда. GP Medic, 2021:5; 30-34, ISSN 2603-4719.



13. Златанова, Т., Арабаджиев Ж., Орешков К., Милов В., По-дълга преживяемост при постменопаузални пациентки с HR+/HER2- метастатичен рак на гърдата – обновени данни от проучването MONALEESA 3 и клиничен случай, GP Medic, 2021:5;44-48, ISSN 2603-4719



14. Арабаджиев Ж., Златанова Т., Колева М., Кръстева Р., Консулова А., Контилев А., Петрова М., Мангалджиев Р., Цонев Н., Щерев И., Постижения в онкологията през XXI век. MedInfo, 2021:1; 336-354, ISSN 1314-0345.



15. Арабаджиев Ж., Златанова Т., Орешков К, Лечението на рака на простатата- утвърдени стандарти и нови предизвикателства, MD: медицински дайджест, 2018 Sep; XV (4):70-77, ISSN 1312-4471.



Списание МД

секция Медицината днес в България

ISSN 1312-4471

Брой 4 (106), Година XV, Септември 2018

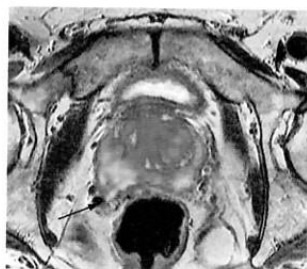
ОНКОЛОГИЯ

АВТОРСКА ОБЗОРНА СТАТИЯ

Лечението на рака на простатата – утвърдени стандарти и нови предизвикателства

Д-р Желязко Арабаджиев, д-р Таня Златанова, д-р Красимир Орешков,

Отделение по медицинска онкология
Аджибадем СитиКлиник Болница Токуда – София



Простатният карцином (ПК) е петата най-честа причина за смърт при мъжете в света (Световна здравна организация, 2016).

В България ПК е на второ място след рака на белия дроб и представлява 17.0% от всички злокачествени заболявания, според Националния раков регистър за 2013 година.

За последните 30 години у нас честотата на това заболяване е нараснала от 9/100 000 за 1981 на 21.73/100 000 за 2013 година. През 2013 г. се наблюдава рязък скок на заболяемостта, най-вероятно дължащ се на подобрена диагностика.

следствен ПК в хромозома 1q 24-25

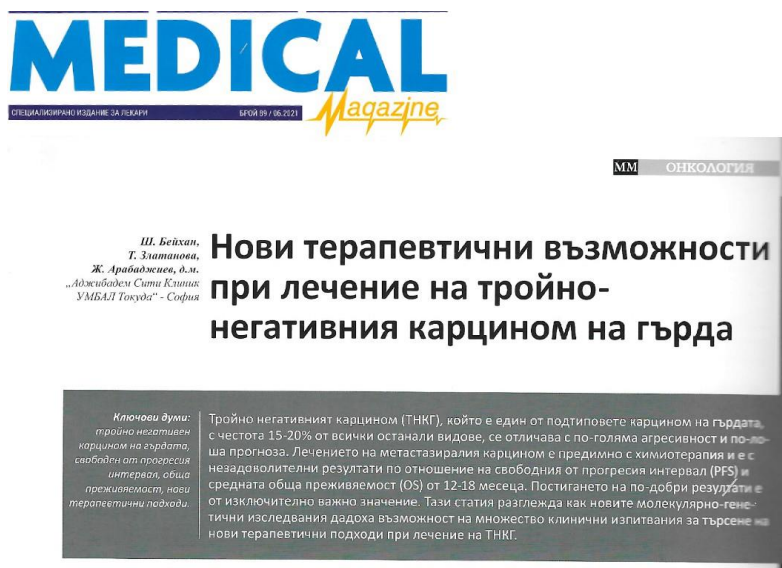
- Афро-американците имат 60% увеличена заболяемост, често с лоша прогноза, в сравнение с мъжете от европейски произход; ПК се среща рядко при мъжка популация от азиатски произход

- Диетичните фактори могат да обяснят частично расовите различия

Патология

95% от ПК са аденокарциноми

16. Бейхан, Ш., Златанова Т., Арабаджиев Ж., Нови терапевтични възможности при лечение на тройно-негативния карцином на гърда, Medical Magazine, 2021:6;48-52, ISSN 1314-9709



17. Арабаджиев Ж., Златанова Т., Тазимова Е., Бейхан Ш., Нови терапевтични възможности в лечението на рецидивирания и метастатичен хормонално – чувствителен рак на млечната жлеза, Pro medic, 2019:1;58 – 60, ISSN 2603-4727



РЕЗЮМЕ

Статията „Нови терапевтични възможности в лечението на рецидивирания и метастатичен хормонално-чувствителен рак на млечната жлеза“ разглежда съвременните подходи в лечението на пациентки с хормон-рецептор позитивен HER2-негативен метастатичен карцином на млечната жлеза, с акцент върху преодоляването на ендокринната резистентност и ролята на новите таргетни терапии.

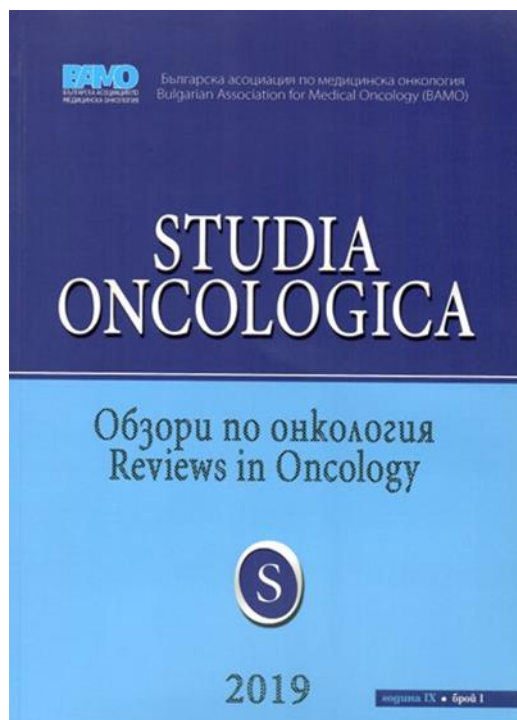
Ракът на млечната жлеза е второто по честота злокачествено заболяване в света и водеща причина за онкологична смъртност при жените. Авторите подчертават значението на молекулярната и имунохистохимична класификация на туморите, която позволява по-прецизен терапевтичен подход и индивидуализиране на лечението. Luminal A и Luminal B подтиповете, характеризиращи се с експресия на естрогенни и/или прогестеронов рецептори, са определени като най-честите форми на хормонално-чувствителен карцином на млечната жлеза.

В статията подробно се разглеждат механизмите на първична и вторична ендокринна резистентност, включително ролята на мутациите в ESR1, активацията на PI3K/AKT/mTOR сигналният път и нарушената регулация на клетъчния цикъл. Подчертано е, че развитието на резистентност към ендокринната терапия представлява основно предизвикателство при лечението на метастатичното заболяване.

Особено внимание е отделено на новите таргетни терапевтични възможности, включително mTOR инхибитора everolimus и CDK4/6 инхибиторите palbociclib, ribociclib и abemaciclib. Представени са ключови клинични проучвания като BOLERO-2, PALOMA-2 и PALOMA-3, демонстриращи значимо удължаване на преживяемостта без прогресия при комбиниране на CDK4/6 инхибитори или everolimus с ендокринна терапия. Данните показват, че добавянето на palbociclib към letrozole или fulvestrant води до съществено подобрене на терапевтичните резултати и забавяне на прогресията на заболяването.

Авторите акцентират върху промяната в терапевтичната парадигма при метастатичния хормонално-чувствителен рак на млечната жлеза, при която комбинирането на ендокринна терапия с таргетни агенти се утвърждава като стандартен подход. Химиотерапията остава запазена предимно за пациенти с висцерална криза или бързо прогресиращо заболяване. Основните терапевтични цели са удължаване на преживяемостта, контрол на симптомите и подобряване качеството на живот на пациентките.

18. Арабаджиев, Ж. , Тазимова Е., Орешков К., **Златанова Т.**, Контилев А., Аденокортикален карцином – обзор и клиничен случай за лечение в рамките на над 3 години, *Studia oncologica*, 2019:1,:52-60, ISSN 1313-7115



АДРЕНОКОРТИКАЛЕН КАРЦИНОМ – ОБЗОР И КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ ЗА ЛЕЧЕНИЕ В РАМКИТЕ НА НАД 3 ГОДИНИ

Ж. Арабаджиев, Е. Тазимова, К. Орешков, Т. Златанова, А. Контилев

Отделение по Медицинска онкология,
Аджибадем СитиКлиник Болница Токуда, София

Резюме

Адренокортикалният карцином е рядко и агресивно заболяване с два пика на заболяемост и два основни вида – хормон-продуциращ и хормон-непродуциращ. Познаването и разбирането на етиологията, патогенезата, стадирането и лечението на това злокачествено заболяване е от основна важност за правилното поведение при пациентите. С представения клиничен случай се описва успешното лечение на пациент с рядък метастатичен Адренокортикален карцином с белодробна дисеминация, по световните стандарти за поведение.

Ключови думи: Адренокортикален карцином, белодробни метастази, лечение, Митотан, Къшинг синдром

ADRENOCORTICAL CARCINOMA – SCIENTIFIC REVIEW AND CLINICAL CASE ON TREATMENT FOR OVER 3 YEARS

J. Arabadjiev, E. Tazimova K. Oreshkov, T. Zlatanova, A. Kontilev

Department of Medical Oncology, Adjibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia

Abstract

Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare and aggressive neoplasm, with bimodal peak and two different types – functional and non-functional ACC. Knowing and understanding the etiology, pathogenesis, staging and treatment of this malignant disease is important for correct management of patient. With reported clinical case we describe successful treatment of a patient with rare metastatic ACC with pulmonary metastases, according oncology guidelines.

Keywords: Adrenocortical carcinoma, pulmonary metastases, treatment, Mitotane, Cushing's syndrome

19. ЗлатановаТ., Контилев А., Арабаджиев Ж., Орешков К., Утвърдена нова възможност за първа линия лечение на EGFR –мутирал недребноклетъчен белодробен карцином- приложение на Osimertinib (Tagrisso), Pro medic, 2019:4;36-42, ISSN 2603 – 4727



Утвърдена нова възможност за първа линия лечение на EGFR-мутирал недребноклетъчен белодробен карцином – приложение на osimertinib (Tagrisso)

Т. Златанова, А. Контилев, Ж. Арабаджиев, К. Орешков

Отделение по медицинска онкология, Аджикадем Сити Клиник Токуда болница, София

Открито в България е налице нова терапевтична възможност за първа линия на лечение на EGFR-мутиралния НДРБД в лицето на осимертиниб. Осимертиниб (TAGRISSO™; AstraZeneca) е перорален, необратим тирозин-киназен инхибитор срещу рецептора на епидермалния растежен фактор от трета генерация, който селективно инхибира както EGFR в ЦНС. В рандомизирано фаза III клинично изпитване осимертиниб показва значително по-добра ефективност от стандартните EGFR тирозин-киназни инхибитори при първа линия на лечение на EGFR-мутирал недребноклетъчен белодробен карцином, при подобен токсикологичен профил и по-малък процент сериозни нежелани лекарствени събития. Сравнен с платин-базирана химиотерапия при втора линия на лечение, след прогресия на стандартни EGFR тирозин-киназни инхибитори, осимертиниб постига двойно по-добра ефективност спрямо химиотерапевтичния ду-блет, при пациенти, които развият T790M.

Ключови думи: недребноклетъчен рак на белия дроб, EGFR мутация, osimertinib, тирозин-киназни инхибитори, T790M мутация

New approved possibility for the treatment of EGFR-mutated non-small cell lung cancer in first line – osimertinib (Tagrisso)

T. Zlatanova, A. Kontilev, J. Arabadjiev, K. Oreshkov

Clinic of medical oncology, Acibadem CityClinic Tokuda hospital, Sofia

Recently in Bulgaria a new therapeutic option for first line treatment of EGFR-mutated NSCLC is available namely osimertinib. Tagrisso (osimertinib), AstraZeneca produced compound, is third generation, oral, irreversible tyrosine-kinase inhibitor against the epidermal growth factor, selectively inhibiting EGFR tyrosine-kinase sensitive, as well as EGFR-resistant mutation and has clinical activity against CNS metastases. In phase III clinical trial osimertinib has demonstrated a better efficacy compared to the standard EGFR-tyrosine-kinase inhibitors used in first line treatment of EGFR-mutated NSCLC, with similar toxicity profile and lesser drug-related adverse events. Compared to platinum-based chemotherapy in second line, following a disease progression on previous standard EGFR-tyrosine-kinase inhibitors used in first line, osimertinib achieves doubling in efficacy comparing to the chemotherapy duplet, in patients who had developed T790M-mutation.

Keywords: non-small cell lung cancer, EGFR mutation, osimertinib, tyrosine-kinase inhibitors, T790M mutation

20. Арабаджиев, Ж., Контилев А., Орешков К., Златанова Т., Тазимова Е., Иновативен подход в лечението на недребноклетъчния белодробен карцином – приложение на osimertinib(Tagrisso), MedicPlus , 2019;I(5):12-16, ISSN 2603 – 5545

СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА НАУКА И ИНОВАЦИИ В МЕДИЦИНАТА



ГОДИНА I • май | 2019

Онкология
Неврология



Иновативен подход в лечението на недребноклетъчния белодробен карцином – приложение на osimertinib (Tagrisso)

Ж. Арабаджиев, А. Контилев, К. Орешков, Т. Златанова, Е. Тазимова

Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник Токуда болница – София

Резюме: Осимертиниб (TAGRISSO™; AstraZeneca) е перорален, необратим тирозин-киназен инхибитор срещу рецептора на епидермалния растежен фактор от трета генерация, който селективно инхибира както EGFR тирозин-киназа чувствителни, така и EGFR-T790M резистентни мутации и има клинична активност срещу метастази в ЦНС. В рандомизирано фаза III клинично изпитване осимертиниб показва значително по-добра ефективност от стандартните EGFR тирозин-киназни инхибитори при първа линия на лечение на EGFR мутирал недребноклетъчен белодробен карцином, при подобен токсикологичен профил и по-малък процент сериозни нежелани лекарствени събития. Сравнен с платин-базирана химиотерапия при втора линия на лечение, след прогресия на стандартни EGFR тирозин-киназни инхибитори, осимертиниб постига двойно по-добра ефективност спрямо химиотерапевтичния дублет.

21. Златанова, Т. , Арабаджиев Ж., Контилев А., Орешков К., Съвременен обзор на имунотерапевтичните възможности за лечение на авансирания недребноклетъчен рак на белите дробове – фокус върху PD-1 и PD-L1 инхибиторите, Medical Magazine, 2019;6;76- 84, ISSN 1314-9709



Т. Златанова,
Ж. Арабаджиев,
А. Коптилев,
К. Орешков

Отделение по медицин-
ска онкология, "Иджиба-
дем Сити Клиник Токуда
Болница" - София

Съвременен обзор на имунотерапевтичните възможности за лечение на авансиралия недребноклетъчен рак на белите дробове – фокус върху PD-1 и PD-L1 инхибиторите

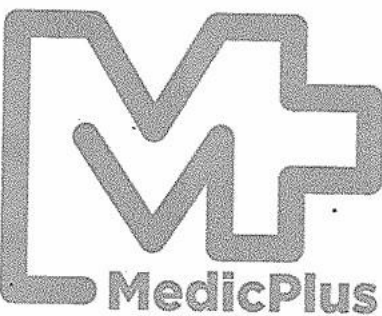
Ключови думи:

Недребноклетъчен рак на белите дробове (НДРБД), имунотерапия, инхибитор на програмираната клетъчна смърт 1 (PD-1 инхибитор), инхибитор на лиганда на програмираната клетъчна смърт (PD-L1 инхибитор).

Първичният рак на белите дробове (РБД) е най-честото онкологично заболяване, след немеланоцитния рак на кожата^[1]. Имуноонкологията през последните години се превърна в потенциална стратегия в лечението на онкологичните заболявания, в това число и на недребноклетъчния рак на белите дробове (НДРБД). През последните 10 години, с натрупването на все повече информация относно молекулярно-генетичните механизми на възникване и развитие на рака, се експлоатират нови възможности за комбиниране на имунотерапевтичните медикаменти с таргетна терапия, химиотерапия, лъчелечение, както и комбиниране на отделните имунотерапии помежду им.

22. Арабаджиев, Ж., Златанова Т., Abemaciclib – новият CDK4/6 инхибитор в спектъра за лечение на хормонално чувствителния HER2-/- метастатичен рак на гърдата , MedicPlus, 2020;3;29-32, ISSN 2603-5545

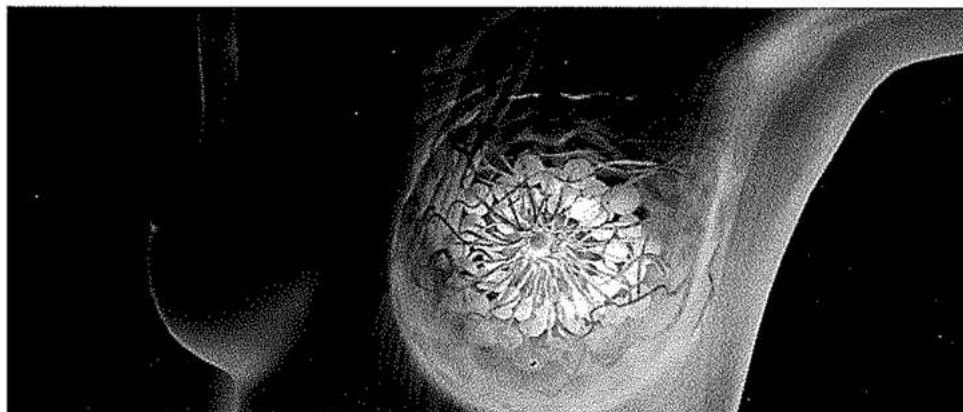
СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА НАУКА И ИНОВАЦИИ В МЕДИЦИНАТА



ГОДИНА II • март | 2020

Онкология Ендокринология Кардиология

Специално интервю
с проф. д-р Мира Кожухарова и
проф. д-р Злако Кълвачев относно
пандемията от COVID-19



Abemaciclib – новият CDK4/6 инхибитор в спектъра за лечение на хормонално чувствителния HER2-/- метастатичен рак на гърдата

Желязко Арабаджиев, Тания Златанова

Отделение по медицинска онкология, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ – София

Резюме: След въвеждането на маммографския скрининг и в условията на нарастващото застаряване на населението се повишава и честотата на диагностициране на рак на гърдата. В световен мащаб през 2018 г. новодиагностицираните случаи на рак на гърдата при жените са 2,1 милиона, което представлява почти един на всеки четири случая на рак при жените. За същия период регистрираните смъртни случаи от това заболяване са 630 000 (1).

Абемациклиб е таргетен медикамент от класа на CDK4/6 инхибиторите, който представлява нова терапевтична възможност в лечението на метастатичния и локално авансирал, хормонално чувствителен HER2 негативен рак на гърдата, в комбинация с ароматазен инхибитор или фулвестрант за първоначална терапия или след предхождащо хормонално лечение.

Ключови думи: хормонално-чувствителен, HER2 негативен локално авансирал и метастатичен рак на гърда, CDK4/6 инхибитор

23. Арабаджиев, Ж., Златанова Т., Метастатичен тройно негативен рак на гърдата – лечение отвъд химиотерапията, Pro Medic , 2020:3;40- 46, ISSN 2603-4727



PRO MEDIC

ОНКОЛОГИЯ | ХЕМАТОЛОГИЯ

Метастатичен тройно негативен рак на гърдата – лечение отвъд химиотерапията

Ж. Арабаджиев, Т. Златанова

Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда, София

Тройно негативният рак на гърдата (ТНРГ), част от групата на базално-клетъчните с произход от базалните или миеоепителните клетки на нормалната млечна жлеза, е подтип злокачествено заболяване с по-неблагоприятна прогноза, ранно метастазиране, агресивно разпространение и по-кратка обща преживяемост. Приблизително от 12 до 17% от жените с рак на гърдата се определят като тройно негативни. Лекарственото лечение на заболяването във всеки стадий досега се провеждаше само с химиотерапия от групата на антрациклините, платиновите координационни комплекси и таксаните. С идентифицирането на нови таргети като мутации в BRCA1/2, PIK3CA/AKT/pTEN, както и благодарение на успехите на имунотерапията при други локализации, лекарственото лечение на тройно негативния рак придоби по-персонализиран подход. Резултатите от големи фаза II и III рандомизирани проучвания потвърдиха, че прицелната терапия носи по-голяма полза, включително по отношение на времето до настъпване на прогресия или рецидив и общата преживяемост. В този обзор ще представим основните характеристики на ТНРГ, както и новите лекарствени възможности отвъд химиотерапията за метастатичния ТНРГ.

Ключови думи: *тройно негативен рак на гърдата, ТНРГ, базално-клетъчен рак на гърдата, BRCA, PIK3CA/AKT/pTEN, имунотерапия*

24. Златанова Т. , Арабаджиев Ж., Мустафа Ш., Предимства при приложението на афатиниб като 1ва и 2ра линия на лечение за локално авансриал и метастатичен недребноклетъчен рак на белия дроб , Pro medic, 2020:4;20-22, ISSN 2603-4727



Предимства при приложението на афатиниб като 1-ва и 2-ра линия на лечение за локално авансирал и метастатичен недребноклетъчен рак на белия дроб

Т. Златанова, Ж. Арабаджиев, Ш. Мустафа

Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда, София

През последните 15 години се забелязва огромен напредък в индивидуализирането на терапията за онкологичните заболявания. Ндребноклетъчният рак на белия дроб (НДРБД) е сред първите видове тумори, за които са открити таргети за лечение. Рецепторът на епидермалния растежен фактор (EGFR) е първият идентифициран таргетируем онкогенен двигател, установен при НДРБД. Наличните до момента тирозин-киназни инхибитори (ТКИ) гефитиниб и ерлотиниб са EGFR обратими инхибитори, докато афатиниб е перорален, необратим ErbB фамилен блокер, който ковалентно свързва и блокира сигнализацията от EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2) и ErbB4. Афатиниб е терапевтична опция при възрастни пациенти с локално авансирал или метастатичен НДРБД с активираща(и) EGFR мутация(и), нелекувана(и) с ТКИ, както и при пациенти с напреднал плоскоклетъчен карцином на белия дроб, чиито тумори са с неизвестен EGFR статус или EGFR див тип, и са прогресирали на фона на или след платина-базирана химиотерапия. Медикаментът афатиниб има управляем профил на безопасност и нежеланите лекарствени събития, свързани с неговото приложение (напр. диария, обрив/акне), обикновено се овладяват чрез намаляване на дозата или забавяне на следващ прием. Тази статия разглежда разширения спектър за приложение на афатиниб, илюстриран чрез портфолиото от изпитвания LUX-Lung, анализирайки ползите за пациентите и токсичността на медикамента, както и механизмите на резистентност.

Ключови думи: недребноклетъчен рак на белите дробове, EGFR, ТКИ

25. Драганова С., Златанова Т., Приложение на olaparib – поддържаща терапия при пациентки с авансирал високостепенен овариален карцином и BRCA мутации- ще се промени ли терапевтичният стандарт? , GP Medic , 2020;5;62-68, ISSN 2603-4719



GP MEDIC

НЕВРОЛОГИЯ | ОНКОЛОГИЯ | ХЕМАТОЛОГИЯ

Приложение на olaparib-поддържаща терапия при пациентки с авансирал високостепенен овариален карцином и BRCA мутации – ще се промени ли терапевтичният стандарт

С. Драганова, Т. Златанова

Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда, София

Епителният рак на яйчниците е най-честата причина за смърт, свързана с гинекологични неоплазми. Болестта обикновено се проявява при жени в менопауза, като повечето имат напреднало заболяване (Международна федерация по гинекология и акушерство (FIGO) стадий III), за които стандартът за лечение остава хирургия и цитотоксична платина-базирана химиотерапия. Въпреки че това лечение може да бъде полезно за повечето пациенти с ранен стадий на заболяването, повечето жени с напреднало заболяване развиват много епизоди на рецидивиращо заболяване с прогресивно по-кратки интервали без заболяване. Тези епизоди завършват с химиорезистентност и в крайна сметка затова това заболяване е най-честа причина за смърт. При жените, чиято болест продължава да реагира на платина-базирана химиотерапия, болестта често може да бъде контролирана в продължение на 5 или повече години. Таргетната терапия като антиангиогенни лекарства или поли (ADP-рибоза) полимеразни инхибитори предлагат потенциал за подобро удължаване на времето без прогресия.

Ключови думи: овариален карцином, BRCA, PARP инхибитори, свободна от прогресия преживяемост

26. Златанова Т., Лекарствени подходи в лечението на метастатичния недребноклетъчен рак на белите дробове – индивидуализиране на системната терапия и поглед към бъдещето, Наука пулмология, 2020;4;18-22, ISSN 1312-8302

БРОЙ 4 (57)/2020 Година XV ISSN 1312-8302 ГЛАВЕН РЕДАКТОР Проф. Пенка Переновска <i>Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Александровска“, София</i> ЗАМ. ГЛАВЕН РЕДАКТОР Доц. Наталия Стоева <i>Клиника по пневмология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда“, София</i> РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ Проф. Ваня Негкова <i>Катедра по детски болести, МУ, Плевен</i> Проф. Галина Кирова-Недялкова <i>Клиника по образна диагностика, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда“, София</i> Проф. Димитър Костадинов <i>Бронхологично отделение, МБАЛББ „Св. София“, МУ, София</i> Проф. Мирослава Бошева <i>Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Пловдив</i> ИЗДАТЕЛ  АРБИЛИС Сертификат по ISO 9001:2015, No. 0039902 	 НАУКА пулмология СЪДЪРЖАНИЕ <table> <tr> <td>РЕДАКТОРСКИ АНОНС</td><td>3</td></tr> <tr> <td>ВОДЕЩА ТЕМА</td><td></td></tr> <tr> <td>Робот-асистирана торакална хирургия (RATS) при лечение на белодробен карцином Доц. Цветан Минчев, г-р Антон Ангелов, г-р Слави Бизъков, г-р Емануил Манолов, Петър Бонев</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Актуални клинични препоръки за лечението на дребноклетъчния карцином на белите дробове Д-р Красимир Орешков, г-р Таня Златанова, г-р Соня Драганова, доц. Елеонора Димитрова</td><td>8</td></tr> <tr> <td>Лекарствени подходи в лечението на метастатичния недребноклетъчен рак на белите дробове – индивидуализиране на системната терапия и поглед към бъдещето (част 1) Д-р Таня Златанова</td><td>18</td></tr> <tr> <td>Лъчелечение при белодробен карцином Проф. Иглика Михайлова, г-р Румен Лазаров</td><td>23</td></tr> <tr> <td>Бронхоскопски методи за лечение на малигнена обструкция на централните дихателни пътища и периферни белодробни тумори Д-р Пламен Титоренков, доц. Милена Енчева</td><td>31</td></tr> <tr> <td>COVID-19</td><td></td></tr> <tr> <td>Нашият опит с хоспитализирани пациенти с COVID-19 Доц. Георги Попов</td><td>43</td></tr> </table>	РЕДАКТОРСКИ АНОНС	3	ВОДЕЩА ТЕМА		Робот-асистирана торакална хирургия (RATS) при лечение на белодробен карцином Доц. Цветан Минчев, г-р Антон Ангелов, г-р Слави Бизъков, г-р Емануил Манолов, Петър Бонев	4	Актуални клинични препоръки за лечението на дребноклетъчния карцином на белите дробове Д-р Красимир Орешков, г-р Таня Златанова, г-р Соня Драганова, доц. Елеонора Димитрова	8	Лекарствени подходи в лечението на метастатичния недребноклетъчен рак на белите дробове – индивидуализиране на системната терапия и поглед към бъдещето (част 1) Д-р Таня Златанова	18	Лъчелечение при белодробен карцином Проф. Иглика Михайлова, г-р Румен Лазаров	23	Бронхоскопски методи за лечение на малигнена обструкция на централните дихателни пътища и периферни белодробни тумори Д-р Пламен Титоренков, доц. Милена Енчева	31	COVID-19		Нашият опит с хоспитализирани пациенти с COVID-19 Доц. Георги Попов	43
РЕДАКТОРСКИ АНОНС	3																		
ВОДЕЩА ТЕМА																			
Робот-асистирана торакална хирургия (RATS) при лечение на белодробен карцином Доц. Цветан Минчев, г-р Антон Ангелов, г-р Слави Бизъков, г-р Емануил Манолов, Петър Бонев	4																		
Актуални клинични препоръки за лечението на дребноклетъчния карцином на белите дробове Д-р Красимир Орешков, г-р Таня Златанова, г-р Соня Драганова, доц. Елеонора Димитрова	8																		
Лекарствени подходи в лечението на метастатичния недребноклетъчен рак на белите дробове – индивидуализиране на системната терапия и поглед към бъдещето (част 1) Д-р Таня Златанова	18																		
Лъчелечение при белодробен карцином Проф. Иглика Михайлова, г-р Румен Лазаров	23																		
Бронхоскопски методи за лечение на малигнена обструкция на централните дихателни пътища и периферни белодробни тумори Д-р Пламен Титоренков, доц. Милена Енчева	31																		
COVID-19																			
Нашият опит с хоспитализирани пациенти с COVID-19 Доц. Георги Попов	43																		

Лекарствени подходи в лечението на метастатичния недребноклетъчен рак на белите дробове – индивидуализиране на системната терапия и поглед към бъдещето (част 1)

Д-р Таня Златанова

Отделение по медицинска онкология, Аджигадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, София

Резюме

Ракът на белите дробове е най-честата причина за смърт от онкологични заболявания през последните години. Според световни данни на GLOBOCAN за 2018 г. новодиагностицираните пациенти с рак на белите дробове са около 2.1 милиона, а починалите от това заболяване – 1.8 милиона. Въпреки съществения напредък в лекарственото лечение на белодробния карцином в последните десетилетия, 5-годишната преживяемост при пациенти с авансирало и метастатично заболяване остава твърде ниска – под 5–10%, като съществуват вариации в различните региони на света. Иновативният подход в лечението на това социалнозначимо заболяване се базира на персонализираната медицина, все по-детайлното молекулярно-генетично субтипизиране и възможността за индивидуализиране на терапията – имунотерапия и таргетна терапия и техните комбинации, според конкретните характеристики на тумора и заобикалящата го среда. **Ключови думи:** метастатичен недребноклетъчен рак на белите дробове, имунотерапия, таргетна терапия, комбинирана терапия.

27. Орешков, К., Златанова Т., Драганова С., Димитрова Е., Актуални клинични препоръки за лечението на дребноклетъчния карцином на белите дробове, Наука пулмология, 2020:4;8-16, ISSN 1312-8302

Актуални клинични препоръки за лечението на дребноклетъчния карцином на белите дробове

Д-р Красимир Орешков¹, г-р Таня Златанова¹, г-р Соня Драганова¹,
доц. Елеонора Димитрова²

¹Отделение по медицинска онкология, „Агжибагем Сити Клиник МБАЛ Токуда“, София

²Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Света Марина“, Медицински университет, Варна

Резюме

Дребноклетъчният карцином на белите дробове (ДРБД) е отговорен за 15% от белодробните неоплазми. Само около 30% от пациентите с ДРБД се диагностицират в лимитиран стадий на заболяването. Средната преживяемост остава за дълго време в рамките на 15–20 месеца, без да са налице съществени промени в стратегията на лечение. В стадий I и IIA стандартът на поведение е хирургичното лечение, последвано от адювантна химиотерапия по протокол platinum-etoposide. В стадий IIB–IIIC препоръчителното лечение е съчетана химиотерапия с platinum-etoposide заедно с лъчетерапия на торакалното засягане и последвана от профилактична лъчетерапия на ЦНС при пациентите без прогресия на заболяването. Що се отнася за IV стадий или ED (extensive stage) заболяване, съществен напредък отбелязва добавянето на имунотерапия към химиотерапията с platinum-etoposide за постигане на удължаване на общата преживяемост, което представлява и препоръчителният нов стандарт в лечението на ДРБД в този стадий. Topotecan остава стандарт на лечение на 2 линия при прогресия на заболяването след 1 линия. Реиндукцията с platinum-etoposide се препоръчва при пациенти с платина-чувствителен рецидив (≥ 3 месеца). Като опция на следващи избори на терапия са и lurbinectedin или имунотерапия. Необходими са нови клинични проучвания, построени върху новата класификация на ДРБД-субтипове, дефинирани според профила на различната генна експресия, както и подкрепени от съответни валидни предиктивни биомаркери на биологичния почерк на тумора.

Ключови думи: ДРБД, химиотерапия, имунотерапия, ЦНС, лъчетерапия.

28. Златанова Т., Станева М., Венозен тромбоемболизъм при пациенти с онкологични заболявания и приложимост на Khorana score за стратифициране на риска – литературен обзор и нови насоки, Medical magazine, 2021:12;72-77, ISSN 1314-9709

ЛЕЧЕНИЕ НА PITYRIASIS ROSEA С ТЕСЕН СПЕКТЪР UVB ЛЪЧИ СТР. 28	ЕТИОЛОГИЯ И ТЕРАПЕВТИЧНИ РЕШЕНИЯ ПРИ СЕБОРЕЯ СТР. 34	СКРИНИНГ ЗА КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ - МЕТОДИ И АКТУАЛНИ ПРЕПОРЪКИ СТР. 50
--	--	--

MEDICAL

СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА ЛЕКАРИ БРОЙ 95 / 12-2021

Magazine

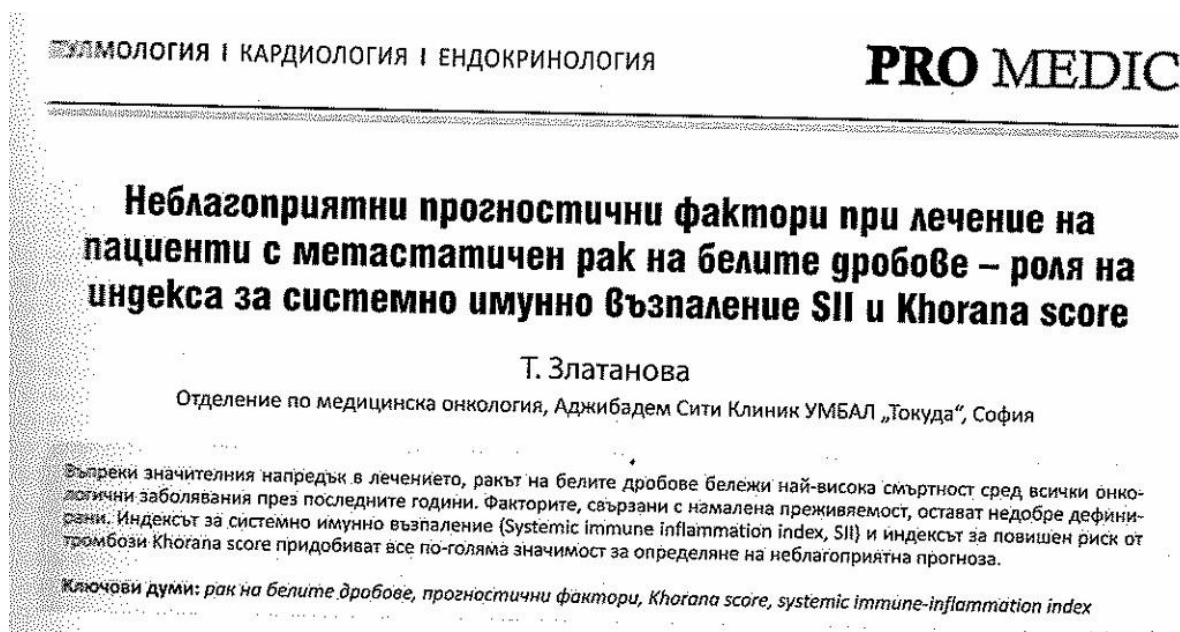
Т. Златанови¹,
М. Станева, д.м.²
¹Отделение по медицинска
онкология
²Клиника по онкология
УМБАЛ „Аджикбадем
Сити Клиник Токуда“ ЕАД
- София

Венозен тромбоемболизъм при пациенти с онкологични заболявания и приложимост на Khorana score за стратифициране на риска – литературен обзор и нови насоки

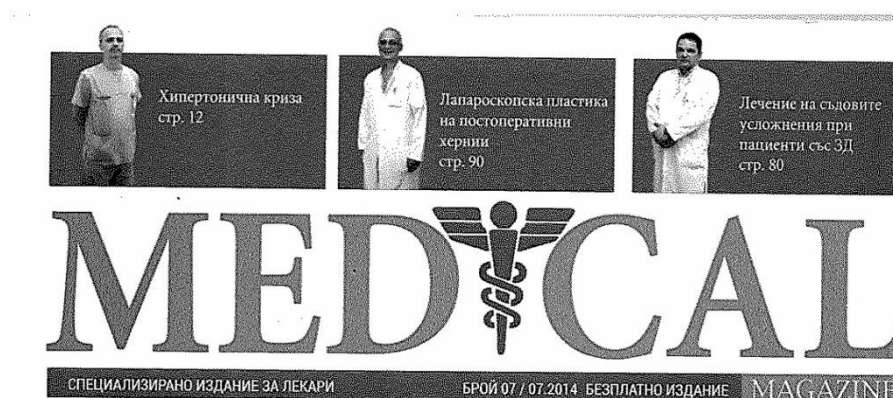
Ключови думи:
Венозен
тромбоемболизъм,
онкологични
заболявания,
химиотерапия,
имунотерапия, Khorana
score

През последните десетилетия се регистрира по-голяма честота на венозен тромбоемболизъм и свързаните с него усложнения при пациенти с онкологични заболявания. Това се обуславя от една страна от въвеждането на нови и по-съвременни методи за детекция на тромботичните инциденти, и от друга страна от навлизането на нови, част от които протромбогенни, противотуморни медикаменти. Съществува непосредствена нужда от валидиране на критерии за детекция на пациенти с повишен риск от възникване на венозен тромбоемболизъм, като първият утвърден метод за селектиране на такива пациенти е Khorana score. Определянето на групи пациенти с повишен риск от венозен тромбоемболизъм може да послужи като основа за провеждане на противотромботична профилактика.

29. Златанова Т., Неблагоприятни прогностични фактори при лечение на пациенти с метастатичен рак на белите дробове – роля на индекса за системно имунно възпаление SII и Khorana score , Pro medic, 2022:4;29-32, ISSN 2603-4727



30. Златанова Т., Орешков К., Ректален карцином – Цели и поведение от диагнозата до палиативното лечение през призмата на клиничен случай от нашата практика , Medical Magazine, 2014: 7; 96 - 97



Ректален карцином

Цели и поведение от диагнозата до палиативното лечение през призмата на клиничен случай от нашата практика

Д-р Т. Златанова, д-р Кр. Орешков

Клиника по Хематология и Онкология, Отделение по Медицинска онкология, МБАЛ „Токуда болница“ - София

Представяме клиничен случай на еволюция на ранен нисък ректален карцином, като разглеждаме последователното поведение от неoadjuвантно към палиативно лечение. В стадий на метастатична болест се акцентуира върху основната цел на лечението във всеки етап от еволюцията на заболяването, която определя избора на терапия. Индивидуалният подход към пациента, базиран на особеностите в протичането на неговото заболяване, коморбидността и не на последно място – неговите предпочитания, беше основното, което се стремяхме да спазваме по време на нашето лечение.

Ключови думи: ректален карцином, неoadjuвантно лечение, белодробни метастази, ESBR wild type, полих. миотарктик, персонализирана терапия

31. Zlatanova T., Arabadjiev J., Zlatareva A., Markers of Systemic Inflammation and Their Role as Prognostic Factors in Patients with Metastatic Lung Cancer Treated with Immunotherapy. A Literature Review, Scripta Scientifica Salutis Publicae, 2023;9:7-14; DOI: 10.14748/sssp.v8i1.9111. ISSN 2367-7325(Print), ISSN 2367-7333(Online)

Scripta Scientifica Salutis Publicae, 2023;9:7-14
DOI: 10.14748/sssp.v8i1.9111

ISSN 2367-7325 (Print)
ISSN 2367-7333 (Online)

REVIEWS

MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND THEIR ROLE AS PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH METASTATIC LUNG CANCER TREATED WITH IMMUNOTHERAPY. A LITERATURE REVIEW

Tanya Zlatanova¹, Jeli azko Arabadjiev¹, Albena Zlatareva²

¹Clinic of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital,
Sofia, Bulgaria

²Department of Pharmacology, Toxicology and Pharmacotherapy, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Varna, Bulgaria

ABSTRACT

Lung cancer is one of the most common oncological diseases with the highest mortality rate. Immunotherapy, given alone or in combination with chemotherapy, is the first-line treatment of choice for most patients with metastatic non-small cell lung cancer. The role of systemic inflammation leading to the dissemination and development of cancer is known. The subject of the present literature review are the markers of systemic inflammation, in the form of indices and scores, developed in recent years as prognostic and predictive factors for response to treatment in patients with metastatic lung cancer treated with immunotherapy.

Keywords: markers of systemic inflammation, SII, ALI, Khorana score, lung cancer, immunotherapy

32. Златанова,Т., А.Контилев, Б.Сотиров, Пълен терапевтичен отговор при пациент с холангиокарцином след проведена химио-имунотерапия:клиничен случай със значима токсичност, Иммуноонкология, 2025, Година II, брой 1, стр.20-24, ISSN 3033 – 1234

ГОДИНА II • 1/2025

ИМУНООНКОЛОГИЯ

НАУЧНА ПЕРИОДИКА НА
БЪЛГАРСКО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО ПО ИМУНООНКОЛОГИЯ
Асоцииран член на Европейската ракова организация



БЪЛГАРСКО
НАУЧНО
ДРУЖЕСТВО
ИМУНО
ОНКОЛОГИЯ

VOL. II • 1/2025

IMMUNO-ONCOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL OF
THE BULGARIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF IMMUNO-ONCOLOGY
Associated Member of European Cancer Organisation

Т. Златанова, А. Контилев, Б. Сотиров | Пълен терапевтичен отговор при пациент с холангиокарцином...

Пълен терапевтичен отговор при пациент с холангиокарцином след проведена химио-имунотерапия: клиничен случай със значима токсичност

Т. Златанова, А. Контилев, Б. Сотиров

Клиника по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

Ключови думи:
холангиокарцином,
пълен отговор,
имунотерапия,
химиотерапия,
токсичност

Ракът на жлъчните пътища е рядко срещано онкологично заболяване. Стандартът на лечение при пациенти с нерезектабилен и метастатичен холангиокарцином без наличие на контраиндикации е комбинация от химио- и имунотерапия. Представяме клиничен случай на метастазирал холангиокарцином при пациентка с метакронен карцином на гърда с проявена тежка кожна токсичност и отчетен пълен отговор след терапия с гемцитабин, цисплатин и дурвалумаб.

Complete Therapeutic Response in a Patient with Cholangiocarcinoma Following Chemoimmunotherapy: A Clinical Case with Significant Toxicity

T. Zlatanova, A. Kontilev, B. Sotirov

Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital – Sofia

Keywords:
cholangiocarcinoma,
complete response,
immunotherapy,
chemotherapy, toxicity

Bile duct cancer is a rare oncological disease. The standard treatment for patients with unresectable and metastatic cholangiocarcinoma without contraindications is a combination of chemotherapy and immunotherapy. We present a clinical case of metastatic cholangiocarcinoma in a female patient with metachronous breast carcinoma, who developed severe cutaneous toxicity and achieved complete response after treatment with gemcitabine, cisplatin and durvalumab.

33. Златанова Т. , Адювантна системна терапия при резециран холангиокарцином - стандарт ли е сареситабиб, Клинично поведение при холангиокарцином : текстове за продължаващо медицинско обучение : учебна книга 2024 Ред. Димитър Калев. Арт трейсър Варна 2024, стр.- 231-238, ISBN 978-619-7094-73-2



АДЮВАНТНА СИСТЕМНА ТЕРАПИЯ ПРИ РЕЗЕЦИРАН ХОЛАНГИОКАРЦИНОМ – СТАНДАРТ ЛИ Е *CAPECITABINE*

д-р Таня Златанова

Аджигадем Сити Клиник УМБАА *Tokuga* – София

ОБЗОР

Холангиокарциномът (ХК) е рядък и агресивен тумор с лоша прогноза. Ранната диагностика остава предизвикателство, което води до високи нива на смъртност и твърде кратка 5-годишна обща преживяемост (ОП) след хирургична резекция, а честотата на рецидиви е висока. Факторите, повишаващи риска от рецидив, включват метастази в лимфни възли, положителни резекционни граници и съдова инвазия. Съществуват доказателства за роля на адювантната химиотерапия след проведено оперативно лечение за ХК, но поради рядкост на заболяването рандомизирани клинични проучвания (РКП) са малко на брой и с противоречиви резултати. Настоящите международни ръководства, включително ESMO и NCCN, препоръчват адювантно приложение на *capecitabine* при пациенти с резециран ХК. Бъдещи по-мощни проспективни проучвания биха били от полза за утвърждаване на ролята на адювантна химиотерапия при това заболяване.

34. Златанова Т., Системни стратегии при невроендокринен карцином на маточната шийка, Клинично поведение при карцином на маточна шийка: текстове за продължаващо медицинско обучение : учебна книга 2025 / Ред. Димитър Калев, Ася Консулова. Арт трейсър Варна, Авторски колектив, ISBN 978-619-7094-80-0



СИСТЕМНИ СТРАТЕГИИ ПРИ НЕВРОЕНДОКРИНЕН КАРЦИНОМ НА МАТОЧНА ШИЙКА

д-р Таня Златанова, дм

Аджигадем Сити Клиник УМБАЛ *Токуда* – София

ОБЗОР

Невроендокринният карцином на маточна шийка (NECC), в частност дребноклетъчният му вариант (ДНЕК), е рядка, но агресивна неоплазма, отличаваща се с бърза прогресия, ранна дисеминация и неблагоприятна прогноза. Поради сходство с дребноклетъчния белодробен карцином системните терапевтични подходи при ДНЕК често се основават на аналогични схеми на лечение, въпреки липсата на висококачествени проспективни клинични данни.

Статията представя актуалните терапевтични стратегии в различните стадии на заболяването – от локализирано до метастатично, включително ролята на неоадювантната и адювантната химиотерапия, лъчехимиотерапията и хирургичното лечение в мултимодалния подход. Обсъдени са също нови терапевтични възможности, свързани с имуно- и таргетна терапия, и ролята на молекулярната характеристика в избора на персонализирано лечение. Направен е преглед на публикувани ретроспективни проучвания, метаанализи и експертни становища, които формират основата за съвременното клинично поведение при това предизвикателно заболяване. Подчертава се необходимост от бъдещи клинични изпитвания, създаване на международни регистри и валидиране на комбинирани терапевтични стратегии.

35. Калев Д., Кацаров А., Юлиянов А., Анастасия Петреска, Ася Консулова, Валерия Хаджийска, Васил Михайлов, Весела Иванова, Веселина Колева, Даниел Костов, Десислава Видева, Димитър Калев, Драга Тончева, Елена Пиперкова, Иван Иванов, Ивелин Такоров, Ирена Костадинова, Калоян Йорданов, Камен Недев, Кирил Драганов, Лидия Чавдарова, Любомир Балабански, Марин Пенков, Маргарита Таушанова, Марчела Колева, Никола Владов, Николай Белев, Николай Йорданов, Петко Карагьозов, Пламен Гецов, Радослав Костадинов, Радослав Мангалджиев, Севелина Поповска, Свитлана Бачурска, **Таня Златанова**, Татяна Хаджиева, Цонка Луканова, Цветан Тричков, Юлия Калчева. Клинично поведение при холангиокарцином: клинично ръководство, основано на доказателства. Ред. Димитър Калев. Варна : Арт трейсър, 2024, ISBN 978-619-7094-74 -9



ВЪВЕДЕНИЕ

Настоящото ръководство е консенсусното становище на Национален експертен борд *СОНМ-МОРЕ 2024*. Дело е на мултидисциплинарен екип, включващ експерти в областта на холангиокарцинома (ХК) от следните медицински специалности: гастроентерология, жлъчно-чернодробна и коремна хирургия, медицинска онкология, лечение, образна диагностика, нуклеарна медицина, патология, медицинска генетика и палиативна медицина. Включва интрахепатален холангиокарцином (иХК), карцином на жлъчен мехур (КЖМ), перихилусен (пХК) и дистален (дХК) холангиокарциноми.

Нуждата от национално ръководство за поведение при ХК е обусловена от клиничната им актуалност за световната и българската онкология. Представяват под 1% от всички ракови заболявания. От друга страна обаче, иХК е втори по честота първичен чернодробен рак след хепатоцелуларния карцином, което представлява около 10-15%. Според Световната здравна организация през последните десетилетия общата смъртност от иХК е нарастнала

МЕТОДОЛОГИЯ

Ръководството за клинично поведение при ХК е основано на доказателства и е структурирано в осем раздела. Всеки от тях съдържа резюмиран литературен обзор върху определен клиничен подход, формулиран като клинични въпроси според подхода GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation).

в световен мащаб. Стандартизираната по възраст честота на заболяемост в Европа, САЩ и Австралия е 0.3-3.5/100 000 случая, обаче в региони с висока честота на инфекция от чернодробен метил (напр. Индокитай, Китай и Корея) е до 40 пъти по-висока, достигайки до 85/100 000.¹ За България липсват достоверни епидемиологични данни.

Цел на ръководството е да представи съвременно системно разработено становище за подпомагане на здравните практики при ХК, адаптирано за специфичните клинични обстоятелства в България. Документът не включва хепатоцелуларен карцином, ампуларен карцином (папила на Vater) и невроендокринни тумори.

Ръководството е предназначено за всички медицински специалности в България, които се занимават с различни направления на поведение при ХК, вкл. общопрактикуващи лекари, фармацевти, психоонколози и медицински сестри.

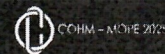
Подходът GRADE е система за оценка на качество на доказателства (в систематични прегледи/метаанализи, СП-и/МА-и) и за степенуване на препоръки (в клинични ръководства). Представлява структуриран процес, регламентиращ 4 стъпки за разработване на препоръки.²

36. Калев Д., Ангел Йорданов, Ася Консулова, Валерия Хаджийска, Весела Иванова, Веселина Колева, Веселин Попов, Веселка Стойнова, Георги Пранджев, Григор Горчев, Димитър Димитров, Димитър Калев, Димо Манов, Доротея Иванова, Драга Тончева, Елена Пиперкова, Иван Иванов, Иглика Михайлова, Илия Карагъзов, Камен Недев, Красимир Койнов, Лидия Чавдарова, Любомир Балабански, Марин Пенков, Марчела Колева, Надежда Хинкова, Надя Димитрова, Петър Марков, Пламен Гецов, Радослав Мангалджиев, Свитлана Бачурска, Славчо Томов, София Недялкова, **Таня Златанова**, Татяна Хаджиева, Явор Корновски. Клинично поведение при карцином на маточна шийка: клинично ръководство, основано на доказателства. Ред. Димитър Калев. Варна : Арт трейсър, 2025, ISBN 978-619-7094-81-7



ПОВЕДЕНИЕ ПРИ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНА ШИЙКА
Клинично ръководство, основано на доказателства

НАЦИОНАЛЕН ЕКСПЕРТЕН БОРД



ВЪВЕДЕНИЕ

Настоящото ръководство е консенсусното становище на Национален експертен борд *SOHM-MORE 2025*. Дело е на мултидисциплинарен екип, включващ експерти в областта на карцином на маточна шийка (КМШ) от следните медицински специалности: гинекология, медицинска онкология, лъчелечение, образна диагностика, нуклеарна медицина, патология, медицинска генетика и клинична лаборатория.

Нуждата от национално ръководство за поведение при КМШ е обусловена от клиничната му актуалност за световната и българската онкология. Той е вторият най-често диагностициран карцином и третата водеща причина за смърт от рак сред жени в по-слабо развитите страни.¹ В Европа всяка година се диагностицират повече от 58 000

нови случая и умират 24 000 пациенти. Петгодишната преживяемост за Европа е 62%, варираща от 57% в Източна Европа до 67% в Северна Европа. Преживяемостта е особено ниска (< 55%) в България, Латвия и Полша и най-висока в Норвегия (71%).

Цел на ръководството е да представи съвременно системно разработено становище за подпомагане на здравните практики при КМШ, адаптирано за специфичните клинични обстоятелства в България.

Ръководството е предназначено за всички медицински специалности в България, които се занимават с различни направления на поведение при КМШ, вкл. общопрактикуващи лекари, фармацевти, психоонколози и медицински сестри.

МЕТОДОЛОГИЯ

Ръководството за клинично поведение при КМШ е основано на доказателства и е структурирано в седем раздела. Всеки от тях съдържа резюмиран антературен обзор върху определен клиничен подход, формулиран като клинични въпроси според подхода GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation).

Подходът GRADE е система за оценка на качество на доказателства (в систематични прегледи/метаанализи, СР/МА) и за степенуване на препоръки (в клинични ръководства). Представява структуриран

процес, регламентиращ 4 стъпки за разработване на препоръки.²

Първа стъпка. Включва дефиниране и рамкиране на въпрос(и), оценка на относителната важност на резултатите и събиране (обзор) на доказателства. Свързана е с формулиране на клинични въпроси, отнасящи се до алтернативни стратегии за дизайн (при систематични обзори и определяне на пациентски популации), подходи и резултати. Формулирането на клинични въпроси се обозначава с аббревиатура PICO (patient/intervention/comparator/outcome): пациент – интервен-

1. 06. 2026