

ESMO/ASCO Preporuke za osnovni plan i program obrazovanja u internističkoj (medikalnoj) onkologiji :

- Ažurirano 2010. godine -



ESMO/ASCO preporuke za osnovni plan i program obrazovanja u internističkoj (medikalnoj) onkologiji: ažurirano 2010. godine

Članovi ESMO/ASCO radne grupe za globalni nastavni plan u internističkoj (medikalnoj) onkologiji

Hansen H Heine, Chair; The Finsen Center, University Hospital, Copenhagen, Denmark

Bajorin Dean, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

Muss Hyman, University of North Carolina, Geriatric Oncology, Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, USA,

Lopez Ivan Roberto, Centro Oncologico Punta Pacifica, Panama City, Panama

Purkalne Gunta, Stradins University Hospital, Riga, Latvia

Schrijvers Dirk, AZ Middelheim, Antwerpen, Belgium

Stahel Rolf, University Hospital, Laboratory for Molecular Oncology, Zurich, Switzerland

Autori ESMO/ASCO globalnog nastavnog plana u internističkoj (medikalnoj) onkologiji ažuriranog 2010. godine

Andre Fabrice, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Berry Scott, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Canada

Bonvalot Sylvie, Department of surgery, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Casali Paolo, Department of Cancer Medicine, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy

Cherny Nathan, Cancer Pain and Palliative Medicine Service, Department of Medical Oncology, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel

Ciardello Fortunato, Second University of Naples, Naples, Italy

Comans Emile FI, Department of Nuclear Medicine & PET research, VUmc, Amsterdam, The Netherlands

Felip Enriqueta, Institut Català de la Salut, Vall d'Hebron Hospitals, Barcelona, Spain

Fizazi Karim, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Girard Nicolas, Department of respiratory medicine, Reference center for orphan thoracic diseases, Pilot unit for the management of rare intra-thoracic tumors, Louis Pradel Hospital, Lyon (Bron) Cedex, France

Hansen H Heine, The Finsen Center, University Hospital, Copenhagen, Denmark

Hoekstra Otto, Department of Nuclear Medicine & PET research, VUmc, Amsterdam, The Netherlands

Hutchings Martin, The Finsen Center, University Hospital, Copenhagen, Denmark

Jost Lorenz, Kantonsspital Bruderholz, Basel, Switzerland

Kiss Alexander, Universitätsspital Basel, Psychosomatik, Basel, Switzerland

Koehne Claus-Hoening, Städtisches Klinikum Oldenburg, Oldenburg, Germany

Kosmidis Helen, Children's Hospital of Athens, Athens, Greece

Kosty P Michael, Scripps Green Cancer Center, La Jolla, USA

Licitra Lisa, Medical Oncology Head and Neck Unit, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy

Loehrer Patrick, Indiana University Simon Cancer Center, Indianapolis, USA

Markman Ben, Centre for Cancer Research, Monash Institute of Medical Research, Monash University, Victoria, Australia

Mellstedt Hakan, Cancer Centre Karolinska, Department of Oncology, Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Sweden

Muss Hyman, University of North Carolina, Geriatric Oncology, Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, USA

Pavlidis Nicholas, Department of Medical Oncology, Ioannina University Hospital, Ioannina, Greece

Pentheroudakis George, Department of Medical Oncology, Ioannina University Hospital, Ioannina, Greece

Poveda Andres, Area Clinica de Oncologia Ginecologica, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain

Punt JA Cornelis, Department of Medical Oncology, Radboud University Nijmegen, Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands

Remick Scot, West Virginia University, Mary Babb Randolph Cancer Center, Morgantown, USA

Schapira Lidia, Massachusetts General Hospital, Boston, USA

Schmoll Hans-Joachim, Department of Internal Medicine IV, Hematology & Oncology, Martin Luther University, Halle, Germany

Schouten Harry, University Hospital Maastricht, Maastricht, The Netherlands

Senn Hans-Joerg, Tumorzentrum ZeTuP St.Gallen und Chur, (Tumordiagnostik, Behandlung und Prävention), St.Gallen, Switzerland

Sternberg Cora, Department of Medical Oncology, San Camillo Forlanini Hospital, Rome, Italy

Stiefel Friedrich, Service de Psychiatrie de Liaison – Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland

Stupp Roger, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

Tabernero Josep, Medical Oncology Department, Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, Spain

Von Roenn Jamie, Northwestern University, Section of Medical Oncology, Northwestern Memorial Hospital's Palliative Care, Chicago, USA

Vogel Victor, Geisinger Medical Center, Cancer Institute, Danville, USA

Recenzenti ESMO/ASCO globalnog nastavnog plana u internističkoj (medikalnoj) onkologiji ažuriranog 2010. godine

Bajorin Dean, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

Bokemeyer Carsten, University Clinic, Hamburg, Germany

Gradishar J William, Robert Lurie Comprehensive Cancer Center, Chicago, USA

Hansen H Heine, The Finsen Center, University Hospital, Copenhagen, Denmark

Kosty P Michael, Scripps Green Cancer Center, La Jolla, USA

Korespondencija :

ESMO Head Office

Via Luigi Taddei 4

CH-6962 Viganello, Lugano

Switzerland

Phone: + 41 91 973 1999

ASCO International Affairs

2318 Mill Road Suite 800

Alexandria, VA 22314

USA

Phone: + 1 571 483 1502

Tekst prevele na srpski jezik Ivana Božović–Spasojević, Jelena Spasić, Ana Žilić, Neda Nikolić i Snežana Šušnjar.

1. Uvod

2. Standardni zahtevi u obuci iz oblasti internističke (medikalne) onkologije

3. Specijalni zahtevi

- 3.1 Rukovodilac programa
- 3.2. Fakultet
 - 3.2.1 Predavači
 - 3.2.2 Standard za predavače
- 3.3 Program edukacije
 - 3.3.1 Obrazovno okruženje
 - 3.3.2 Profesionalizam - Etika
 - 3.3.3 Odgovornost
 - 3.3.4 Uslovi za institucije
 - 3.3.4.1 Kliničko okruženje
 - 3.3.4.2 Bolnički uslovi/sadržaji
 - 3.3.5 Ažuriranje znanja i veština
 - 3.3.6 Prepoznavanje drugih specijalnosti
 - 3.3.7 Opremljenost ustanove

4. Program nastave koji obezbedjuje kompetenciju u oblasti internističke (medikalne) onkologije

- 4.1 Osnovni naučni principi
 - 4.1.1 Biologija tumora
 - 4.1.2 Imunologija tumora
 - 4.1.3 Etiologija, epidemiologija, skrining i prevencija
 - 4.1.4 Klinička istraživanja sa statistikom
- 4.2 Osnovni principi u lečenju malignih bolesti
 - 4.2.1 Patologija / laboratorijski testovi / molekularna biologija / translaciona istraživanja
 - 4.2.2 Dijagnostika imidžing metodama
 - 4.2.3 Procedure stažiranja
 - 4.2.4 Terapija
 - 4.2.4.1 Hirurgija
 - 4.2.4.2 Radiološka onkologija
 - 4.2.4.3 Antitumorski lekovi
 - 4.2.4.4 Biološka terapija
 - 4.2.4.5 Komplikacije lečenja
 - 4.2.4.5.1 Infekcije
 - 4.2.4.5.1.1 *Faktori rizika*
 - 4.2.4.5.1.2 *Bakterijske infekcije*
 - 4.2.4.5.1.3 *Virusne infekcije*
 - 4.2.4.5.1.4 *Gljivične infekcije*
 - 4.2.4.5.1.5 *Febrilna neutropenija*
 - 4.2.4.5.2 Ostale komplikacije lečenja
 - 4.2.4.5.2.1 Alopecija
 - 4.2.4.5.2.2 Krvarenje i tromboza
 - 4.2.4.5.2.3 Komplikacije na kostima
 - 4.2.4.5.2.4 Kardiovaskularne komplikacije
 - 4.2.4.5.2.4.1 *Oštećenje srčane funkcije*
 - 4.2.4.5.2.4.2 *Srčana ishemija*
 - 4.2.4.5.2.4.3 *Aritmije*

- 4.2.4.5.2.4.4 *Hipertenzija*
- 4.2.4.5.2.5 *Kateteri*
- 4.2.4.5.2.5.1 *Infekcija*
- 4.2.4.5.2.5.2 *Tromboza*
- 4.2.4.5.2.5.3 *Ekstravazacija*
- 4.2.4.5.2.6 *Poremećaji elektrolita*
- 4.2.4.5.2.7 *Endokrine i metaboličke komplikacije*
- 4.2.4.5.2.7.1 *Insuficijencija nadbubrežne žlezde*
- 4.2.4.5.2.7.2 *Hipotireoidizam*
- 4.2.4.5.2.7.3 *Hiperglikemija*
- 4.2.4.5.2.7.4 *Poremećaji lipida*
- 4.2.4.5.2.7.5 *Porast nivoa amilaze/lipaze*
- 4.2.4.5.2.8 *Iscrpljenost*
- 4.2.4.5.2.9 *Gastrointestinalne komplikacije*
- 4.2.4.5.2.9.1 *Mučnina i povraćanje*
- 4.2.4.5.2.9.2 *Proliv i zatvor*
- 4.2.4.5.2.9.3 *Zarastanje rana/perforacije organa*
- 4.2.4.5.2.10 *Hepatotoksičnost*
- 4.2.4.5.2.11 *Reakcije preosetljivosti*

- 4.2.4.5.2.12 *Infertilitet/Sterilitet/Seksualnost*

- 4.2.4.5.2.13 *Limfedem*
- 4.2.4.5.2.14 *Mijelosupresija*
- 4.2.4.5.2.15 *Nefrotoksičnost*
- 4.2.4.5.2.16 *Neurotoksičnost*
- 4.2.4.5.2.17 *Oralne komplikacije*
- 4.2.4.5.2.17.1 *Mukozitis*
- 4.2.4.5.2.17.2 *Kserostomija (suvoća usta)*
- 4.2.4.5.2.18 *Plućna toksičnost*
- 4.2.4.5.2.19 *Sekundarni malignitet*
- 4.2.4.5.2.20 *Kožna toksičnost*

- 4.2.4.6 *Suportivno i palijativno lečenje*

- 4.2.4.6.1 *Suportivna terapija*
- 4.2.4.6.1.1 *Mučnina i povraćanje*
- 4.2.4.6.1.2 *Infekcije i neutropenija*
- 4.2.4.6.1.3 *Anemija*
- 4.2.4.6.1.4 *Trombocitopenija*
- 4.2.4.6.1.5 *Progenitorske ćelije kostne srži i periferne krvi*
- 4.2.4.6.1.6 *Zaštita organa*
- 4.2.4.6.1.7 *Mukozitis*
- 4.2.4.6.1.8 *Efuzija pleure kod malignih bolesti*
- 4.2.4.6.1.9 *Ekstravazacija*
- 4.2.4.6.1.10 *Hitna stanja u onkologiji*
- 4.2.4.6.1.11 *Paraneoplastični sindromi*
- 4.2.4.6.1.12 *Nutriciona podrška*

- 4.2.4.6.2 *Palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje na kraju života*
- 4.2.4.6.2.1 *Uloga onkologa u palijativnom zbrinjavanju*
- 4.2.4.6.2.2 *Interdisciplinarno zbrinjavanje*
- 4.2.4.6.2.3 *Bol*
- 4.2.4.6.2.3.1 *Procena bola*
- 4.2.4.6.2.3.2 *Farmakoterapija*
- 4.2.4.6.2.3.3 *Primarna terapija*
- 4.2.4.6.2.3.4 *Komplikovani bolni sindromi*

- 4.2.4.6.2.4 Evaluacija i lečenje simptoma
 - 4.2.4.6.2.4.1 *Dispnea*
 - 4.2.4.6.2.4.2 *Mučnina i povraćanje*
 - 4.2.4.6.2.4.3 *Zatvor*
 - 4.2.4.6.2.4.4 *Proliv*
 - 4.2.4.6.2.4.5 *Iscrpljenost uzrokovana malignom bolešću*
 - 4.2.4.6.2.4.6 *Delirijum*
 - 4.2.4.6.2.4.7 *Anoreksija/kaheksija i gladovanje*
- 4.2.4.6.2.5 Lečenje komplikacija maligne bolesti
- 4.2.4.6.2.6 Komunikacija
- 4.2.4.6.2.7 Uvažavanje kulturoloških razlika
- 4.2.4.6.2.8 Evaluacija i lečenje psiholoških i egzistencijalnih simptoma maligne bolesti
- 4.2.4.6.2.9 Briga o sebi
- 4.2.4.6.2.10 Zbrinjavanje umirućih bolesnika
- 4.2.4.6.2.11 Rehabilitacija

4.3 Lečenje pojedinačnih maligniteta

- 4.3.1 Tumori glave i vrata
- 4.3.2 Tumori grudnog koša
 - 4.3.2.1 *Sitnoćelijski rak pluća*
 - 4.3.2.2 *Nesitoćelijski rak pluća*
 - 4.3.2.3 *Mezoteliom*
 - 4.3.2.4 *Timom i rak timusa*
- 4.3.3 Zloćudni tumori želudačno-crevnog trakta
 - 4.3.3.1 *Rak jednjaka*
 - 4.3.3.2 *Rak želuca*
 - 4.3.3.3 *Rak debelog creva*
 - 4.3.3.4 *Rak čmara*
 - 4.3.3.5 *Rak žučnih puteva*
 - 4.3.3.6 *Rak gušterače*
- 4.3.4 Zloćudni tumori genitourinarnog sistema
 - 4.3.4.1 *Rak bubrežnih ćelija (RCC)*
 - 4.3.4.2 *Rak mokraćnih puteva*
 - 4.3.4.3 *Rak penisa*
 - 4.3.4.4 *Rak prostate*
 - 4.3.4.5 *Rak germinativnih ćelija*
- 4.3.5 Ginekološki zloćudni tumori
 - 4.3.5.1 *Rak jajnika*
 - 4.3.5.2 *Rak tela materice*
 - 4.3.5.3 *Rak grlića materice*
 - 4.3.5.4 *Rak vulve i vagine*
- 4.3.6 Rak dojke
- 4.3.7 Sarkomi
 - 4.3.7.1 *Osteosarkomi*
 - 4.3.7.2 *Sarkomi mekih tkiva*
 - 4.3.7.3 *Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST)*
- 4.3.8 Zloćudni tumori kože
 - 4.3.8.1 *Melanomi*
 - 4.3.8.2 *Bazocelularni i planocelularni rak kože*
- 4.3.9 Endokrini zloćudni tumori

4.3.9.1 *Rak štitaste žlezde*

4.3.9.2 *Neuroendokrini tumori*

4.3.10 Tumori centralnog nervnog sistema

4.3.11 Rak nepoznatog primarnog porekla

4.3.12 Hematološki maligniteti

4.3.12.1 Leukemije

4.3.12.1.1 *Akutne leukemije i mijelodisplazija*

4.3.12.1.2 *Hronične leukemije*

4.3.12.2 Limfomi

4.3.12.2.1 *Hočkinov limfom*

4.3.12.2.2 *Nehočkinski limfom*

4.3.12.2.3 *Kožni T-ćelijski limfomi*

4.3.12.3 Diskrazije plazma ćelija

4.3.12.4 Mijeloproliferativne neoplazme

4.4 Maligniteti udruženi sa AIDS-om

4.5 Posebni aspekti u dijagnozi i lečenju tumora kod adolescenata

4.6 Posebni aspekti u dijagnozi i lečenju tumora kod mlađih odraslih pacijenata

4.7 Maligniteti i trudnoća

4.8 Gerijatrijska onkologija

5. Psihosocijalni aspekti maligniteta

6. Komunikacija

7. Edukacija pacijenata

7.1 Genetsko savetovalištnje

7.2 Očuvanje zdravlja

7.3 Dugoročne i kasne komplikacije

7.4 Hemioprevencija/kliničke studije

7.5 Kontrole i praćenje

8. Bioetika, zakonska i finansijska pitanja

8.1 Pristanak informisanog pacijenta

8.2 Etika istraživanja

8.3 Etika i zakonska pitanja u zbrinjavanju umirućih pacijenata

8.4 Isplativost novih antineoplastičnih lekova

8.5 Konflikt interesa

8.6 Profesionalni odnos

9. Onkološko zbrinjavanje u uslovima ograničenih resursa

10. Veštine

10.1 Davanje antineoplastičnih lekova

10.2 Aspiracija i biopsija kostne srži i interpretacija nalaza

10.3 Ommaya rezervoar i lumbalna punkcija

10.4 Paracenteza i torakocenteza

10.5 Procena proširenosti maligne bolesti i terapijskog odgovora

1. Uvod

Preporuke globalnog plana i programa obrazovanja (u daljem tekstu kurikulumu) za internističku (medikalnu) onkologiju čini set vodiča za edukaciju i klinički trening koji je neophodan za obuku budućih medikalnih onkologa. Sveukupni cilj ovog kurikulumu je da obezbedi adekvatno lečenje i negu svim pacijentima od strane kvalifikovanog i dobro obučenog medikalnog onkologa.

U godinama nakon objavljivanja prvog izdanja ESMO/ASCO osnovnog globalnog kurikulumu - ESMO/ASCO Global Core Curriculum (GCC) - za edukaciju u medikalnoj onkologiji koji je publikovan 2004. godine od strane oba onkološka udruženja, evropskog – ESMO (European Society for Medical Oncology) i američkog - ASCO (American Society of Clinical Oncology) (1, 2), radna grupa za globalni glavni kurikulum - Global Core Curriculum (GCC) Task Force dobila je puno povratnih informacija iz različitih zemalja sveta. Te informacije su se odnosile na različit stepen prepoznatosti internističke (medikalne) onkologije kao zasebne specijalizacije, stanju onkološkog lečenja i nege, kao i različitostima zdravstvenih sistema. Kurikulum je podržan i publikovan na 11 različitih jezika (bugarski, kineski, francuski, engleski, nemački, italijanski, japanski, litvanski, portugalski, ruski i španski) (3, 4). Takođe kurikulum je prepoznat i podržan od strane Internacionalne unije za kontrolu raka (Union for International Cancer Control - UICC).

Drugo dopunjeno izdanje ovog kurikulumu uključuje poglavlja koja su kreirana i unapređena od strane eksperata iz različitih zemalja i koja su preoblikovana shodno novinama u lečenju i nezi obolelih od malignih bolesti, a koja su se desila od prethodnog tj. prvog izdanja kurikulumu. Kao rezultat otkrića na polju molekularne biologije, ciljane ili targetovane terapije, brojne terapijske opcije koje su dostupne danas u lečenju stvorile su uslove za multidisciplinarno i individualizovano tj. personalizovano lečenje odnosno lečenje shodno profilu samog pacijenta, kao i tumora.

Iz ovih razloga Radna grupa za globalni kurikulum izdala je drugo obnovljeno izdanje kurikulumu koji obuhvata široki opseg preporuka koje se mogu adaptirati shodno nacionalnim obrazovnim i zdravstvenim institucijama, a shodno mogućnostima i sredstvima svake pojedinačne države. Različitosti koje su prisutne u zdravstvenim i obrazovnim sistemima zemalja mogu doprineti prepoznavanju nekih od sadašnjih preporuka kurikulumu samo kao stremljenje, čak i u onim zemljama u kojima je program obrazovanja u medikalnoj onkologiji dobro razvijen. Zbog toga je radna grupa preimenovala novo izdanje kurikulumu iz « globalni glavni kurikulum » u « globalni kurikulum ».

Broj pacijenata sa malignom bolešću u svetu nastavlja da raste. Procenjeno je da se svake godine dijagnostikuje više od 12 miliona novih slučajeva, a procena je da svake godine umre 7.6 miliona bolesnika (oko 20000 smrtnih ishoda uzrokovane malignitetima dnevno) (5). Zadnjih decenija beleži se brzi razvoj u medicinskoj tehnologiji i bolje razumevanje biologije tumora. Ova dostignuća značajno su uticala na dalji razvoj primenjene genetike, skrininga, rane dijagnostike, kliničkog i patološkog stažiranja bolesti, kao i celokupne terapije tumora. Kao značajan pomak, novija dostignuća dovela su do bolje koordinacije i multidisciplinarnog pristupa u lečenju pacijenata sa malignom bolešću, ali sa druge strane postavila su potrebu za osnivanjem formalnog obrazovanja i obuke odnosno kurikulumu za razne specijalnosti, a posebno za medikalne onkologe, radioterapeute i onkološke hirurge.

Internistička (medikalna) onkologija, kao zasebna specijalnost, prvi put je prepoznata 1965. godine kada je osnovano Američko društvo kliničkih onkologa (American Society of Clinical Oncology - ASCO). Kasnije, 1973. godine Američka komisija/odbor za Internu medicinu formulisala je i osmislila uniformni sistem obrazovanja za medikalne onkologe (6). U 1998. god., ASCO je publikovao dokument o programu obrazovanja za razvoj kurikulumu u medikalnoj onkologiji (7), dok je 2005. god. ASCO objavio drugo dopunjeno izdanje (8).

Evropsko udruženje medikalnih onkologa (European Society for Medical Oncology - ESMO) je 1989. god. otpočelo sa organizovanjem ispita u formi testa iz oblasti medikalne onkologije za sve doktore koji se bave lečenjem malignih bolesti. ESMO je 1994. god. ustanovio program re-sertifikacije na pet godina kako bi se obezbedila kontinuirana edukacija i održala, odnosno unapredila znanja i veštine koji su neophodni za obezbeđivanje vrhunskog lečenja u onkologiji (9).

Glavni cilj ovih programa sertifikacije je poboljšanje kvaliteta lečenja i nege obolelih od malignih bolesti, kao i postavljanje standarda kliničke stručnosti za obavljanje prakse u oblasti internističke (medikalne) onkologije, kao i da podstakne kontinuiranu edukaciju i usavršavanje tokom obavljanja kliničke prakse. Sa globalizacijom, internacionalizacijom zdravstvene nege, programom razmene specijalista kao i brzom razmenom informacija, bilo je jako važno razviti set zajedničkih vodiča sa globalnom perspektivom za razvoj kliničke obuke neophodne lekarima da se kvalifikuju za internističku (medikalnu) onkologiju. Ovo je navelo ESMO i ASCO da udruže snage radi pripreme globalnog kurikuluma. Prvo izdanje globalnog kurikuluma publikovano je simultano u zvaničnom časopisu ASCO-a pod nazivom *The Journal of Clinical Oncology* (2) i ESMO-a *Annals of Oncology* (1). Kurikulum je distribuiran Univerzitetima, bolnicama i klinikama koje sprovode edukaciju, kao i nacionalnim udruženjima medikalnih onkologa širom sveta.

Kurikulum je dobro prihvaćen i korišćen je kao model za uvođenje i razvoj specijalizacije iz internističke (medikalne) onkologije na nekoliko univerziteta u zemljama poput Japana, Irske, Australije, Indije, Letonije, Paname, dok su neke zemlje već imale sličan program obrazovanja u medikalnoj onkologiji poput Španije (10). Počevši od 2004. god. radna grupa je organizovala nekoliko implementacionih programa, uključujući 3 simpozijuma u Nordijsko-Baltičkim zemljama i inicirala debatu na okruglom stolu sa predstavnicima regionalnih i nacionalnih udruženja u Južnoj Americi. Sveukupno interesovanje za kurikulum ostaje veliko (10), a nedavno je komitet publikovao rad o kurikulumu u časopisu Nemačkog onkološkog društva (*Magazine of German Cancer Society*) (11).

U 2009. god. radna grupa za globalni kurikulum je uvela dnevnik kao dopunu nastavnog plana i programa (12, 13), koji će služiti kao dodatna dokumentacija gde bi se beležile različite aktivnosti u okviru programa obuke. Dnevnik je dizajniran po uzoru na iskustva medikalnih onkologa iz Australije (*Medical Oncology Group of Australia*), koji su uključeni u razvoj nastavnog plana i programa za internističku (medikalnu) onkologiju (14), te s idejom da mentori na kraju perioda treninga i obuke popune odgovarajuće odeljke za procenu kandidata tj specijalizanta. Kao dodatni korak u ocjenjivanju znanja kandidata, Radna grupa trenutno razmatra model ispitivanja pod originalnim nazivom *ASCO Medical Oncology In-Training Examination* (15) kao dodatni instrument za nastavni plan i program, kao i procenu kandidata tokom trajanja obuke (12). Ovaj ispit, koji se održava u Sjedinjenim američkim državama jednom godišnje, čini šestosatno ispitivanje polaznika, omogućava procenu znanja polaznika i njihovog napretka kroz program obuke, a može da pomogne u međunarodnom uspostavljanju konzistentnosti u obrazovnim standardima medikalnih onkologa. Drugi instrument za procenu znanja je ESMO ispit (9, 16), koji je od 2004. god. otvoren i za mlađe članove ESMO tj. za onkologe koji su još u programu obuke.

2. Standardni zahtevi u obuci iz oblasti internističke (medikalne) onkologije

Standardni zahtev u obuci budućih medikalnih onkologa je ukupno trajanje programa obuke od najmanje 5 godina, počevši sa obukom iz interne medicine od najmanje 2 godine, nakon čega sledi program obuke u internističkoj (medikalnoj) onkologiji od najmanje 2 godine.

Program obuke u internističkoj (medikalnoj) onkologiji mora sadržati celokupnu kliničku obuku u dijagnostikovanju i lečenju širokog spektra malignih bolesti.

Potpuna posvećenost kliničkoj obuci podrazumeva da je specijalizant svo vreme tokom radne nedelje posvetio kliničkom radu (zbrinjavanju pacijenata ili edukaciji). Te aktivnosti uključuju primarno zbrinjavanje i nadzor pacijenata obolelih od malignih bolesti u opštim bolničkim službama ili na specijalizovanim odeljenjima medikalne onkologije, onkološke konsultacije, ambulantno onkološko zbrinjavanje, stručne sastanke, izvođenje određenih dijagnostičkih ili terapijskih zahvata na pacijentima, preglede raznovrsnim dijagnostičkim metodama, pregled patoloških i drugih dijagnostičkih materijala, učestvovanje na nacionalnim i međunarodnim naučnim skupovima, kao i čitanje relevantne i savremene stručne i naučne literature.

Klinički rad može da uključi i klinička istraživanja koja podrazumevaju kontakt, zbrinjavanje i lečenje pacijenata. Istraživačko iskustvo od najmanje jedne godine, uključujući i obuku u međunarodnim onkološkim centrima, posebno se preporučuje, naročito za onkologe koji žele da nastave akademsku karijeru.

Specijalni zahtevi

3.1 Rukovodilac programa

Rukovodilac programa obuke mora imati kvalifikacije za nadzor i edukaciju specijalizanata u internističkoj (medikalnoj) onkologiji, mora biti sertifikovani medikalni onkolog ili posedovati jednaku kvalifikaciju. Rukovodilac programa mora poštovati program obuke i delatnosti koje su za taj program obuke vezane, shodno tome on mora da radi na mestu gde se vrši primarna edukacija specijalizanata.

Specijalizant mora voditi zapis o programu obuke koji je dužan da potpiše mentor kako bi se potvrdilo da je specijalizant obavio i ovladao u potpunosti tehnikama i disciplinama koje su predviđene kurikulumom tj. nastavnim planom i programom. Taj zapis o programu obuke zadržava specijalizant, a potpisuje ga jednom godišnje nadležni mentor. Procena specijalizanta obavljaće se na osnovu standardne forme kolokvijuma jednom godišnje.

3.2 Nastava - Fakultet

3.2.1 Predavači

Nastavni program internističke (medikalne) onkologije mora uključiti minimalno tri potpuno kvalifikovana predavača, uključujući i šefa katedre.

Svi predavači moraju biti sertifikovani medikalni onkolozi ili posedovati sličnu kvalifikaciju i svaki od njih mora posvetiti značajno vreme (najmanje 10 sati nedeljno) nastavi, istraživanju, administraciji, kritičkom vrednovanju napretka i osposobljenosti specijalizanata.

3.2.2 Standard za predavače

Nastavnici moraju pokazivati interes u daljem učenju i napredovanju, postavljajući primer svojim studentima secijalizantima naročito u sledećim aktivnostima: aktivno ih obučavati tokom obavljanja kliničke prakse iz internističke (medikalne) onkologije, učestvovanjem u programu kontinuirane medicinske edukacije; aktivnim učešćem i članstvom u regionalnim, nacionalnim kao i međunarodnim udruženjima; aktivnim učešćem u istraživanjima; prezentacijama i publikovanjem naučnih radova.

3.3 Program edukacije

Program edukacije u internističkoj (medikalnoj) onkologiji mora biti organizovan na način da pruža odgovarajući trening i klinički staž odnosno praksu u onoj meri koja će specijalozantu obezbediti kompetencije specijaliste internističke (medikalne) onkologije. Program edukacije mora da naglasi i promovise razvoj sposobnosti kritičke analize kliničkih problema i sposobnosti donošenja samostalnih i odgovarajućih odluka. Tokom čitave obuke specijalizanti moraju imati neophodni nadzor.

Kako bi uslovi navedeni gore bili ispunjeni specijalna pažnja mora biti posvećena sledećem:

3.3.1 Obrazovno okruženje

Program obrazovanja i obuke budućih medikalnih onkologa mora pružiti intelektualno okruženje za sticanje znanja, veština, adekvatnih kliničkih procena i stavova bitnih za obavljanje kliničke prakse u onkologiji. Taj se cilj može postići samo kada su odgovarajući resursi i sadržaji dostupni. Obaveze pružanja servisa i usluga ne smeju ugroziti postizanje obrazovnih ciljeva.

3.3.2 Profesionalizam - Etika

Profesionalizam mora biti izgrađen i negovan tokom programa obrazovanja budućih medikalnih onkologa. Osim toga što se od specijalizanta očekuje da savladaju zahtevne kliničke i tehničke veštine koje budući specijalista internističke (medikalne) onkologije mora posedovati, od njih se takođe očekuje da neguju vrednosti poput profesionalizma i etike. Ove vrednosti uključuje stavljanje potreba pacijenata ispred ličnog interesa, adekvatno reagovanje na potrebe društva, održavanje opredeljenja za školovanje i visoke standarde istraživanja vezanih za onkologiju. Specijalizante, dakle, treba motivisati da učestvuju u radu stručnih organizacija, onkoloških programa u zajednici, kao i u institucionalnim odborima.

3.3.3 Odgovornost

Odgovornosti specijalizanta i mentora moraju biti jasno razgraničene.

3.3.4 Uslovi za institucije

3.3.4.1 Kliničko okruženje

Klinička praksa mora sadržati uslove za praćenje i lečenje bolesnika koji boluju od različitih malignih tumora, bilo ambulatno ili hospitalno. Specijalizant mora biti u prilici da preuzme kontinuiranu odgovornost za akutne i hronične bolesnike, kako bi ispratio i shvatio prirodni tok malignih bolesti, opseg efikasnosti raznih terapijskih protokola i programa i kako da prenesu informacije pacijentu, uključujući i loše vesti.

3.3.4.2 Bolnički uslovi/sadržaji

Obrazovni program mora imati dostupan, funkcionalan i savremen hospitalni kao i ambulantni program nege i lečenja pacijenata. Takođe za program specijalizacije neophodni su odgovarajući laboratorijski uslovi rada. Neophodni su odgovarajući servis patologije, usluge dijagnostičke radiologije, nuklearne medicine, banka krvi kao i uslovi za supstitucionu terapiju preparatima krvi, uslovi za obavljanje kliničke farmakologije i tumorske imunologije. Servis opšte/onkološke hirurgije kao i pristup radioterapiji moraju biti dostupni. Program takođe mora uključivati učešće na multidisciplinarnim sastancima za različite lokalizacije tumora tj. konzilijarni rad, kao i primenu protokola za lečenje shodno smernicama dobre kliničke prakse.

3.3.5 Ažuriranje veština i znanja

Nakon što je dobio sertifikat u internističkoj (medikalnoj) onkologiji, od specijaliste medikalne onkologije se očekuje da ažurira stečena znanja i veštine kroz program kontinuirane medicinske edukacije i usavršavanja na regularnoj osnovi kroz programme kurseva, simpozijuma i samoučenja.

3.3.6 Prepoznavanje drugih specijalnosti

Takođe je neophodna podrška onkološke i palijativne nege, kliničkog farmakologa, fizijatra, nutricioniste odnosno dijetetičara kao i psihosocijalnog zbrinjavanja kako bi specijalizant mogao shvatiti ulogu drugih specijalnosti u ukupnom zahtevnom zbrinjavanju bolesnika koji boluje od maligne bolesti.

3.3.7 Opremljenost ustanove

Odgovornost je nastavne institucije (fakulteta) kao nastavne baze da obezbedi da su svi navedeni sadržaji dostupni pre otpočinjanja programa edukacije iz internističke (medikalne) onkologije.

4. Program nastave koji obezbeđuje kompetenciju u oblasti internističke (medikalne) onkologije

Sledeći plan i program treba smatrati obrazovnim okvirom za edukaciju lekara u oblasti internističke (medikalne) onkologije.

4.1 Osnovni naučni principi

Specijalizant treba da razume biologiju tumora, principe onkološke terapije i lečenja, kao i pravilno sprovođenje i tumačenje translacionih i kliničkih istraživanja, s obzirom na to da sve gore navedeno čini osnove u lečenju malignih bolesti.

4.1.1 Biologija zloćudnih tumora

Specijalizant treba da zna biologiju normalne ćelije i osnovne procese kancerogeneze; treba u potpunosti da razume osnove genetike poput genske strukture, organizacije, ekspresije i regulacije. Temeljno razumevanje ćelijskog ciklusa, njegove kontrole od strane onkogenata, kao i njegove interakcije sa terapijom je važno. Od spezijalizanta se očekuje da razume kinetiku tumorske ćelije, proliferaciju i programiranu ćelijsku smrt tj. apoptozu, kao i balans između ćelijske smrti i proliferacije. Specijalizanta treba upoznati sa osnovnim molekularnim tehnikama poput lančane reakcije polimeraze (polymerase chain reaction), hromozomske analize i drugim tehnikama iz oblasti molekularne biologije i biologije tumorske ćelije.

4.1.2 Imunologija tumora

Specijalizant treba imati osnovno znanje o komponentama ćelijskog i humoralnog imuniteta i imunološki regulisanim funkcijama. Takođe, treba razumeti međusobni odnos tumora i imunološkog sistema, uključujući tumorsku antigenost, antitumorsku citotoksičnost urođenog i stečenog imunološkog sistema koje su posredovane humoralnim i/ili ćelijskim imunim odgovorom.

4.1.3 Etiologija, epidemiologija, skrining i prevencija

Specijalizant treba da razume ulogu genetskih kao i faktora okoline u onkogenezi. Takođe, specijalizant mora imati osnovno znanje o epidemiološkim faktorima i deskriptorima bolesti; da razume osnovne principe skrininga i procene rizika od oboljevanja, kao i tačnost testova koji se

koriste za navedene procene; u kojim situacijama skrining ima dobro definisanu ulogu i može biti koristan, a kada je korist od skrininga ograničena ili nedovoljno definisana; mora biti upoznat sa načelima i indikacijama za genetski skrining i savetovanje, kao i intervencijama za smanjenje rizika od oboljevanja; mora biti upoznat sa mogućnostima za hemiopreveniraju posebno u oblasti karcinoma raka dojke, debelog creva i prostate; mora poznavati razliku i relativnu korist mera za primarnu, sekundarnu i tercijarnu prevenciju od karcinoma.

4.1.4. Klinička istraživanja sa statistikom

Specijalizantu se mora obezbediti obrazovanje vezano za dizajniranje i sprovođenje kliničkih ispitivanja. On mora imati iskustvo u razvoju i sprovođenju studija kroz međunarodne kooperativne grupe, nacionalne ili lokalne protokole. Obrazovanje treba da uključi sledeće segmente kliničkog istraživanja: dizajniranje ispitivanja, faze I - II - III kliničkog ispitivanja, pregled i razumevanje etičkih regulativa, regulatorna i pravna pitanja koja su uključena u dizajn studije, kriterijume za definisanje odgovora na terapiju, primenu biomarkera, instrumente koji se koriste za procenu kvaliteta života, osnove statistike, uključujući i statističke metode, zahtev da se tokom dizajniranja kliničkih studija odredi broj pacijenata koji će se uključiti u ispitivanje tzv. *sample size*, te odgovarajuće tumačenje podataka, procene toksičnosti i gradiranje; ulogu i funkcionisanje institucionalnog nadzornog odbora kao i etičkog komiteta, iskustvo dobijanja informisanog pristanka od pacijenta, mehanizme nadzora od strane vlade; iskustvo u pisanju aplikacija za sredstva za podršku istraživanjima tzv. grantova, kao i informacije o drugim mehanizmima potpore za klinička istraživanja; uputstva u pripremi sažetaka tj. apstrakata, usmenih prezentacija i pisanje radova u celini (*in extenso*); kritičku procenu naučne vrednosti objavljenih članaka i njihov uticaj na svakodnevnu kliničku praksu.

4.2 Osnovni principi u lečenju malignih bolesti

Lečenje pacijenata sa malignom bolešću zahteva stručnost različitih medicinskih subspecijalnosti, s obzirom na to da je moderno i savremeno lečenje kompleksno i da se najbolji rezultati postižu kroz multidisciplinarno lečenje pacijenata. Specijalizant treba da prepozna doprinos svake od tih subspecijalnosti u postavljanju dijagnoze, proceni kliničkog stadijuma bolesti, kao i lečenju maligne bolesti i njenih komplikacija. Od specijalizanta se očekuje da se upozna sa svakom od tih disciplina kako bi stekao uvid o prednostima i ograničenjima svakog od modaliteta savremenog onkološkog lečenja. U tom smislu podstiče se njihovo učestvovanje na interdisciplinarnim sastancima poput konzijarnih sastanaka. Specijalizanti trebaju biti sposobni da procene sveukupno zdravlje pacijenta posebno kada je reč o komorbiditetima koji značajno mogu ograničiti primenu lekova ili ostalih vidova lečenja, a sve u cilju izrade odgovarajućeg plana i programa lečenja. Ovo se posebno odnosi na sve brojniju i jako vulnerabilnu populaciju stanovnika starije životne dobi sa malignim bolestima.

4.2.1 Patologija/laboratorijski testovi/molekularna biologija/translaciona istraživanja

Specijalizant treba da nauči da se definitivna dijagnoza maligniteta temelji na citološkom i histološkom pregledu materijala uzetog biopsijom. U tom smislu on mora shvatiti važnu ulogu patologa u potvrđivanju dijagnoze maligne bolesti. Specijalizantu treba obezbediti uslove da zajedno sa patologom pregleda materijal sa biopsija i hirurških intervencija, kao i da se upozna sa novijim tehnikama u patologiji i doprinosu tih tehnika u adekvatnom stažiranju i lečenju pacijenata.

Specijalizanti trebaju znati koja laboratorijska ispitivanja su prikladna u stažiranju, odlukama o lečenju kao i praćenju bolesnika; moraju biti upoznati sa biomarkerima kao prognostičkim i prediktivnim pokazateljima za personalizovani izbor lečenja; trebaju biti svesni potencijala translacionog istraživanja, kao važnog procesa implementacije novih znanja u kliničkoj praksi odnosno lečenju i zbrinjavanju bolesnika.

4.2.2 Dijagnostika imidžing metodama

Specijalizant treba da se upozna sa načelima sprovođenja traženih dijagnostičkih procedura u meri da može adekvatno informisati pacijente o tim procedurama.

Specijalizant treba da nauči da postavi kliničku diferencijalnu dijagnozu kada upućuje pacijenta specijalisti radiološke dijagnostike, kao i da komunicira sa radiološkim dijagnostičarem kako bi se odredila strategija validacije dobijenog rezultata ispitivanja; treba da nauči koji komorbiditeti ili drugi klinički podaci mogu biti relevantni za dijagnostičara radi adekvatne interpretacije tražene metode dijagnostike; treba znati da formuliše dijagnostičku strategiju za određene vrste tumora kao i da razume isplativosti tih procedura; treba da razume prednosti i ograničenja testova koji su relevantni u konkretnom kliničkom kontekstu; treba biti upoznat sa RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) sistemom procene terapijskog odgovora, te sa prednostima i ograničenjima testova koji se predlažu kao alternativni biomarkeri odgovora na terapiju.

4.2.3 Procedure stažiranja

Specijalizant treba da nauči TNM (T-tumor, N-nodus, M-metastaze) sistem stažiranja tumora kao i kako adekvatno stažirati bolesnika sa malignim tumorom. Osim toga specijalizant mora znati indikacije za kliničke, radiološke i nuklearno-medicinske imidžing postupke u postavljanju dijagnoze, stažiranju, praćenju bolesnika kao i proceni odgovora tumora na lečenje pomoću navedenih testova.

4.2.4 Terapija

4.2.4.1 Hirurgija

U saradnji sa hirurgom, specijalizant treba da nauči koje su indikacije i kontraindikacije za hirurške intervencije; treba da upozna ulogu hirurgije u stažiranju, lečenju i palijaciji bolesnika s malignim tumorima; treba da se upozna sa indikacijama za očuvanje organa kao i sa sekvencijalnim pristupom u hirurgiji u zavisnosti od drugih modaliteta lečenja; treba da nauči sve moguće rizike i koristi od planirane operacije kao definitivnog oblika lečenja ili kao dopunskog oblika lečenja uz radioterapiju i/ili hemioterapiju; treba biti upoznat sa postoperativnim komplikacijama. Specijalizant mora razumeti veliku važnost multidisciplinarnog pristupa i odluke na početku lečenja svakog pacijenta u cilju najboljeg ishoda lečenja, te stoga specijalizant treba da promoviše ovakvu multidisciplinarnu strategiju.

4.2.4.2 Radioterapija

Specijalizant treba biti upoznat sa temeljnim načelima radiološke biologije, uključujući efekat vremena, doze, frakcionisanja i tipa zračenja; treba da stekne suštinsko znanje o indikacijama za palijativnu i kurativnu radioterapiju, uključujući adjuvantnu, neo-adjuvantnu i konkomitantnu radioterapiju; treba da nauči osnovna načela savremenog radioterapijskog planiranja i dozimetrije; da se upozna sa posebnim tehnikama kao što su intenzitetom zračenja modulirana radioterapija IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy), stereotaksično zračenje, brahiterapija, protonska terapija i terapija radioizotopima; treba da nauči toleranciju i toksičnost u različitim normalnim tkivima i organima, kao i rizik od akutnih i hroničnih komplikacija i kasnih kumulativnih sekvela radioterapije; treba da se upozna sa interakcijama između radioterapije koja se primenjuje sekvencijalno ili konkomitantno uz ostalu sistemsku anti-neoplastičnu terapiju.

4.2.4.3 Antitumorski lekovi

Specijalizant treba biti upoznat sa indikacijama i ciljevima lečenja hemioterapijskim agensima u ranoj i odmakloj malignoj bolesti; treba da nauči korist ovih agenasa u neoadjuvantnom, adjuvantnom i

sitemskom lečenju, samostalno tj. sekvencijalno ili u kombinaciji sa drugim agensima tj. konkomitantno; treba da upozna hemioterapijske agense kao pojačivače radioterapijske osetljivosti (*radiation sensitizer*); treba da zna važnost doziranja i pravovremenog davanja pojedinih hemioterapeutika; treba da nauči da proceni komorbiditete pacijenta kako bi se utvrdio odos rizika i koristi od planiranog lečenja hemioterapijom za svakog pojedinog pacijenta; treba da stekne znanje iz farmakokinetike, farmakodinamike, farmakogenomike i farmakologije za različite hemioterapijske agense; treba da se upozna sa profilom toksičnosti svih hemioterapijskih agenasa, uključujući dugoročne rizike, kako prilagoditi dozu i raspored lečenja kod svakog pojedinačnog pacijenta u slučaju disfunkcije vitalnih organa, te kako lečiti nastale komplikacije.

4.2.4.4 Biološka terapija

Specijalizant treba da se upozna sa efikasnošću i indikacijama za biološku terapiju, uključujući citokine i faktore rasta hematopoeze. Specijalizant takođe treba biti upoznat sa osnovnim principima targetne molekularne terapije (*targeted therapy*), poput monoklonskih antitela, inhibitora tirozin kinaze, tumorskih vakcina i ćelijske terapije. Znanje treba da obuhvati terapijske indikacije i kombinacije sa hemioterapijom, kao i spektar neželjenih dejstava i njihovo lečenje.

4.2.4.5. Komplikacije lečenja

4.2.4.5.1. Infekcije

4.2.4.5.1.1. Faktori rizika

Potrebno je da specijalizanti poznaju faktore rizika koji predisponiraju nastanak komplikacija infekcije kod pacijenta sa malignom bolešću. Potrebno je da znaju da preveniraju ili smanje učestalost tih faktora rizika i da istovremeno poznaju mere za kontrolu infekcije.

4.2.4.5.1.2. Bakterijske infekcije

Specijalizanti treba da znaju principe prevencije, dijagnoze i lečenja bakterijskih infekcija kod pacijenta sa malignom bolešću. Moraju da poznaju najčešće uzročnike u zavisnosti od anatomskeg mesta infekcije. Potrebno je da poznaju dostupne antibakterijske lekove, njihov spektar dejstva, potencijalna neželjena dejstva i interakcije sa drugim lekovima.

4.2.4.5.1.3. Virusne infekcije

Specijalizanti treba da znaju principe prevencije, dijagnoze i lečenja virusnih infekcija kod pacijenta sa malignom bolešću. Treba da poznaju različite vrste dostupnih antivirusnih lekova, njihov spektar dejstva, potencijalna neželjena dejstva i interakcije sa drugim lekovima.

4.2.4.5.1.4. Gljivične infekcije

Specijalizanti treba da znaju principe prevencije, dijagnoze i lečenja gljivičnih infekcija kod pacijenta sa malignom bolešću. Treba da poznaju različite vrste dostupnih antigljivičnih lekova, njihov spektar dejstva, potencijalna neželjena dejstva i interakcije sa drugim lekovima.

4.2.4.5.1.5. Febrilna neutropenija

Specijalizanti moraju da znaju da pojava febrilnosti kod neutropeničnog pacijenta predstavlja hitno stanje. Moraju da budu vešti u rutinskoj obradi septičnog pacijenta sa dokazanom ili suspektom mijelosupresijom i treba da znaju kako da ovakve pacijente leče empirijski i urgentno. Potrebno je da nauče instrumente poput MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*) indeksa rizika koji se može koristiti da se u slučaju prisustva febrilne neutropenije identifikuju pacijenti niskog

rizika za komplikacije i samim tim primene manje invazivne metode lečenja u vanbolničkim uslovima. Treba da nauče indikacije za primenu faktora rasta hematopoeze.

4.2.4.5.2. Druge komplikacije lečenja

4.2.4.5.2.1. Alopecija

Specijalizanti treba da znaju koji antitumorski lekovi uzrokuju alopeciju. Potrebno je da prepoznaju psihološke posledice koje alopecija ima na pacijenta sa malignom bolešću. Potrebno je da umeju da posavetuju pacijenta i daju preporuke vezane za periku, maramu ili neki drugi način pokrivanja glave.

4.2.4.5.2.2. Krvarenje i tromboza

Specijalizanti treba da znaju koje vrste terapije uzrokuju trombotičke komplikacije, uključujući tamoksifen, talidomid i antiangiogene lekove; kako da dijagnostikuju duboku vensku trombozu, emboliju pluća i arterijsku tromboemboliju. Potrebno je da znaju druge moguće poremećaje hemostaze nastale usled primene specifične onkološke terapije, uključujući krvarenje zbog trombocitopenije ili primene antiangiogenih lekova, diseminovanu intravaskularnu koagulaciju i druge potrošne koagulopatije. Specijalizanti treba da znaju indikacije za primenu i komplikacije antikoagulantne terapije, transfuzije trombocita i sveže smrznute plazme.

4.2.4.5.2.3. Komplikacije na kostima

Specijalizanti treba da ovladaju veštinom da prepoznaju spektar koštanih komplikacija i njihove uzročnike, uključujući artralgijske posledice usled primene inhibitora aromataze i taksana, osteoporozu kao posledicu hormonske terapije, osteonekrozu vilice nakon bisfosfonata ili denosumaba. Specijalizanti moraju biti upoznati sa mogućnošću nastanka bola u kostima usled primene G-CSF ili GM-CSF.

4.2.4.5.2.4. Kardiovaskularne komplikacije

4.2.4.5.2.4.1. *Oštećenje srčane funkcije*

Specijalizanti se moraju osposobiti da prepoznaju agense koji oštećuju srčanu funkciju, kao što su antraciklini, trastuzumab i radioterapija. Potrebno je da znaju da leče spektar različitih stepena oštećenja srčane funkcije, počevši od asimptomatskog smanjenja ejsione frakcije leve komore do simptomatke srčane insuficijencije.

4.2.4.5.2.4.2. *Srčana ishemija*

Specijalizanti moraju da znaju da dijagnostikuju i leče srčanu ishemiju nastalu usled primene fluoropirimidina i drugih antitumorskih agenasa.

4.2.4.5.2.4.3. *Aritmije*

Specijalizanti moraju biti obučeni da prepoznaju i leče produženje QTc intervala koje se viđa tokom primene mnogih lekova iz grupe malih molekula targetne terapije. Moraju poznavati faktore rizika koji predisponiraju ovo stanje, kao što su konkominantna terapija (antiemetici) i elektrolitni poremećaji (naročito hipokalijemija i hipomagnezijemija).

4.2.4.5.2.4.4. *Hipertenzija*

Specijalizanti treba da znaju da dijagnostikuju i leče hipertenziju koja se razvija kao posledica primene mnogih antiangiogenih lekova.

4.2.4.5.2.5. Kateteri

4.2.4.5.2.5.1. Infekcija

Potrebno je da specijalizanti znaju indikacije i kontraindikacije za primenu katetera (braunila) i portova (*port-a-cath*). Specijalizanti treba da demonstriraju stručnost u aseptičnim uslovima u vezi rada sa centralnim venskim kateterom. Treba da umeju da prepoznaju i leče sepsu porekla infekcije katetera, kao i da znaju indikacije za njihovo uklanjanje.

4.2.4.5.2.5.2. Tromboza

Specijalizanti treba da znaju da dijagnostikuju i leče trombozu povezanu sa venskim kateterom.

4.2.4.5.2.5.3. Ekstravazacija

Specijalizanti treba da znaju da je prevencija najvažniji faktor za nastanak ekstravazacije, treba da znaju da je prepoznaju i leče.

4.2.4.5.2.6. Poremećaji elektrolita

Specijalizanti treba da znaju da citotoksični lekovi (poput derivata platine) kao i anti-EGFR targetna terapija može da uzrokuje poremećaj serumskog nivoa elektrolita. Moraju da poznaju simptome, znakove i komplikacije poremećaja nivoa kalcijuma, magnezijuma, kalijuma, fosfora i mokraćne kiseline. Moraju da znaju da leče terapijski uzrokovane poremećaje elektrolita kao i sindrom raspadanja tumora (*tumor lysis syndrome*).

4.2.4.5.2.7. Endokrine i metaboličke komplikacije

4.2.4.5.2.7.1. Insuficijencija nadbubrežne žlezde

Specijalizanti treba da znaju uzorke adrenalne insuficijencije kod pacijenata sa malignom bolešću, posebno usled zračenja, terapije antitelima ili usled nagle obustave primene glukokortikoida. Treba da znaju da prepoznaju kliničku prezentaciju i laboratorijske poremećaje, kao i principe lečenja.

4.2.4.5.2.7.2. Hipotireoidizam

Specijalizanti treba da budu obučeni da dijagnostikuju i leče poremećaje funkcije tiroidee nastale nakon primene pojedinih vrsta targetne terapije, multi-targetnih inhibitora kinaze ili nakon zračne terapije regiona glave i vrata.

4.2.4.5.2.7.3. Hiperglikemija

Specijalizanti treba da znaju koji antineoplastični lekovi su povezani sa nastankom hiperglikemije, kao što je to slučaj sa primenom kortikosteroida, inhibitora IGF-1R i PI3K/mTOR signalnog puta. Treba da znaju da leče hiperglikemiju.

4.2.4.5.2.7.4. Poremećaji lipida

Specijalizanti treba da znaju da leče hiperholesterolemiju i hipertrigliceridemiju nastale usled primene antineoplastičnih lekova kao što je hormonska terapija i targetna terapija.

4.2.4.5.2.7.5. Povišen nivo amilaze/lipaze

Specijalizanti treba da znaju da dijagnostikuju i leče poraste nivoa lipaze i amilaze nastale u sklopu neoplastičnog lečenja, naročito usled primene targetne terapije.

4.2.4.5.2.8. Iscrpljenost

Specijalizanti treba da budu upoznati sa multifaktorijalnom prirodom umora kod pacijenta sa malignom bolešću i sa vrstama antineoplastičnih terapija koje doprinose nastanku umora. Treba da znaju farmakološke i nefarmakološke mere lečenja iscrpljenosti.

4.2.4.5.2.9. Gastrointestinalne komplikacije

4.2.4.5.2.9.1. Mučnina i povraćanje

Specijalizanti treba da znaju za raznovrsnu etiologiju mučnine i povraćanja kod pacijenata sa malignom bolešću. Treba da znaju tipove emeze (akutna, odložena, anticipatorna) uzrokovane hemioterapijskim agensima, kao i klasifikaciju hemioterapijskih lekova prema njihovom emetogenom potencijalu (visok, umeren, nizak, minimalan). Specijalizanti treba da prepoznaju mehanizme dejstva i farmakološke karakteristike oralnih i intravenskih antiemetika i da znaju da ih primene u svakodnevnom kliničkom radu.

4.2.4.5.2.9.2. Proliv i zatvor

Specijalizanti treba da znaju različitu etiologiju poremećenog rada creva kod pacijenata sa malignom bolešću, da prepoznaju mehanizme dejstva i farmakološke karakteristike laksativa i antidijaroičnih lekova, kao i kako da ih koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

4.2.4.5.2.9.3. Zarastanje rana/Gastrointestinalna perforacija

Specijalizanti treba da nauče da je primena izvesnih antiangiogenih lekova (poput bevacizumaba) povezana sa poremećajem zarastanja rana i određenim rizikom za gastrointestinalnu perforaciju. Treba da znaju da ovi lekovi trebaju da se isključe pre i tokom hirurške intervencije kad god je to moguće, najbolje u periodu od 4-6 nedelja ili dok rana ne zaraste.

4.2.4.5.2.10. Hepatotoksičnost

Specijalizanti treba da znaju da citotoksična i targetna terapija mogu da uzrokuju oštećenje jetre. Treba da znaju da dijagnostikuju i leče nastalu hepatotoksičnost. Takođe, treba da nauče o venookluzivnoj bolesti kao mogućoj komplikaciji antineoplastične terapije.

4.2.4.5.2.11. Reakcije preosetljivosti

Specijalizanti treba da znaju da citotoksični lekovi i monoklonska antitela mogu da uzorkuju akutne alergijske reakcije. Treba da budu osposobljeni da uspešno prepoznaju i leče ovakve reakcije. Treba da znaju indikacije za premedikaciju, izmene u načinu davanja leka koji je uzorkovao alergijsku reakciju i kada trajno treba obustaviti takav lek. Specijalizanti treba da umeju da dijagnostikuju i leče odloženu hipersenzitivnost nastalu usled antineoplastične terapije, naročito kod primene malih molekularnih inhibitora.

4.2.4.5.2.12. Infertilitet/sterilitet/seksualnost

Specijalizanti treba da budu osposobljeni da savetuju pacijenta i njegovu porodicu u vezi sa rizicima za nastanak neplodnosti usled antineoplastičnog lečenja. Treba da imaju znanja o prevenciji i strategijama lečenja dostupnim pacijentu, kao i kada je pre otpočinjanja antineoplastičnog lečenja indikovano upućivanje u kliniku koja se bavi neplodnošću. Specijalizanti moraju da prepoznaju fizički i psihološki uticaj maligniteta i antineoplastičnog lečenja na seksualni život pacijenta. Treba da olakšaju otvorenu komunikaciju o seksualnosti i ponude savetovanje o mogućim intervencijama.

4.2.4.5.2.13. Limfedem

Specijalizanti treba da nauče da dijagnostikuju limfedem nastao usled disekcije aksilarnih limfnih nodusa, pre svega kod karcinoma dojke i sarkoma i da budu svesni funkcionalnih ograničenja koje on prouzrokuje. Potrebno je da se osposobe da savetuju pacijenta koje su preventivne i terapijske mere i da upute pacijenta nadležnoj ustanovi onda kada je potrebno odgovarajuće specifično lečenje limfedema.

4.2.4.5.2.14. Mijelosupresija

Specijalizante treba naučiti da je mijelosupresija čest neželjeni efekat antineoplastične terapije. Treba da znaju da dijagnostikuju i leče mijelosupresiju, uključujući indikacije i komplikacije transfuzija krvnih produkata, primenu faktora rasta hematopoeze i antibiotika. Trebalo bi da nauče kako učestalost i težina (stepen) mijelosupresije utiče na odluku o primeni narednih ciklusa hemioterapije.

4.2.4.5.2.15. Nefrotoksičnost

Specijalizanti treba da znaju koji citotoksični lekovi uzrokuju oštećenje bubrega i urinarnih puteva i to u vidu direktne nefrotoksičnosti poput derivata platine ili u vidu hemoragičnog cistitisa koji uzrokuje ifosamid. Trebalo bi da znaju mere za zaštitu bubrežne funkcije kada se koriste ovi antineoplastični lekovi, kao i da dijagnostikuju i leče bubrežno oštećenje uzrokovano ovim lekovima. Potrebno je da specijalizanti znaju o bubrežnim komplikacijama novih molekularnih targetnih terapija, uključujući tu i proteinuriju uzorkovanu VEGF inhibicijom i trošenje magnezijuma nakon primene monoklonskih antitela protiv EGFR.

4.2.4.5.2.16. Neurotoksičnost

Specijalizanti treba da znaju koje vrste antineoplastičnog lečenja uzorkuju neurotoksičnost, kao što su to derivati platine, taksani i vinka alkaloidi. Treba da budu osposobljeni da procene težinu neurotoksičnosti i indikacije za korigovanje doze i režima antineoplastičnog leka koji je doveo do oštećenja.

4.2.4.5.2.17. Oralne komplikacije

4.2.4.5.2.17.1. Mukozitis

Specijalizanti treba da znaju kako da preveniraju, dijagnostikuju i leče antineoplastičnim lečenjem uzrokovan mukozitis, sa akcentom na oralnu higijenu, kontrolu bola i lečenje sekundarne infekcije. Treba da steknu znanja o nutritivnom statusu kod teških i prolongiranih mukozitisa, o indikacijama za i komplikacijama primene enteralne i parenteralne ishrane.

4.2.4.5.2.17.2. Kserostomija (suvoća usta)

Specijalizanti treba da umeju da prepoznaju da je kserostomija česta komplikacija zračne terapije regije glave i vrata, da može biti hronična i kao takva povećati rizik za bolesti usne duplje i zuba i, samim tim, narušiti kvalitet života. Specijalizanti bi trebalo da znaju o ne-farmakološkim i farmakološkim merama lečenja.

4.2.4.5.2.18. Plućna toksičnost

Specijalizanti treba da znaju spektar mogućih plućnih toksičnosti i koji tipovi neoplastičnog lečenja uzorkuju takve komplikacije, uključujući pneumonitis (nakon bleomicina, zračne terapije ili primene inhibitora EGFR tirozin kinaze). Treba da budu upućeni u opcije lečenja ovakvih komplikacija.

4.2.4.5.2.19. Sekundarni malignitet

Specijalizanti treba da budu osposobljeni da prepoznaju one pacijente koji imaju visok rizik za nastanak sekundarnog maligniteta usled prethodnog antineoplastičnog lečenja. Treba da budu obučeni da za takve pacijente primene metode skrininga kada su one dostupne.

4.2.4.5.2.20. Kožna toksičnost

Specijalizanti treba da umeju da dijagnostikuju i leče kožne komplikacije nastale usled antineoplastične terapije, uključujući tu alergijske manifestacije na koži, toksičnost na koži usled primene targetne terapije (anti-EGFR lekovi, multi targetni inhibitori kinaza), kao i akutna i hronična oštećenja kože nakon zračne terapije. Treba da budu svesni da ove promene na koži uzrokuju značajan psihološki stres za pacijenta, pogotovo ako se nalaze na izloženim i vidljivim mestima, kao što su lice i ruke.

4.2.4.6. Suportivno i palijativno lečenje

Potrebno je da specijalizanti znaju šta je suportivna terapija, koje mesto ima tokom onkološkog lečenja i treba da budu obučeni da primene mere suportivnog lečenja kada je to potrebno. Treba da znaju indikacije za različite vidove suportivnog lečenja, ograničenja za primenu i neželjena dejstva. Specijalizanti treba da znaju šta je palijativna terapija i da budu osposobljeni da odluče kada je ona indikovana. Treba da znaju da je palijativna terapija integrisani deo internističke (medikalne) onkologije i da ima multidisciplinarnu dimenziju.

4.2.4.6.1. Suportivna terapija

4.2.4.6.1.1. Mučnina i povraćanje

Pogledati poglavlje 4.2.4.5.2.9.1.

4.2.4.6.1.2. Infekcije i neutropenija

Pogledati poglavlje 4.2.4.5.1.

4.2.4.6.1.3. Anemija

Pogledati poglavlje 4.2.4.5.2.14.

4.2.4.6.1.4. Trombocitopenija

Pogledati poglavlje 4.2.4.5.2.14.

4.2.4.6.1.5. Progenitorske ćelije kostne srži i periferne krvi

Specijalizanti treba da budu upoznati s metodama dobijanja ćelija kostne srži i progenitorskih ćelija periferne krvi kao i načinom njihove krioprezervacije.

4.2.4.6.1.6. Zaštita organa

Specijalizant treba da bude upoznat sa merama zaštite organa i lečenjem. Treba da znaju indikacije i neželjena dejstva različitih agenasa namenjenih zaštiti organa. Treba da znaju tehnike očuvanja gonada kako bi osigurali ferilitet pacijenta (krioprezervacija).

4.2.4.6.1.7. *Mukozitis*

Pogledati poglavlje 4.2.4.5.2.17.1.

4.2.4.6.1.8. *Efuzije kod malignih bolesti*

Specijalizant treba da zna simptome i znake, indikacije i mere lečenja u slučaju pojave ascitesa, pleuralne i perikardne efuzije. Treba da u ovim slučajevima budu osposobljeni da urade paracentezu.

4.2.4.6.1.9. *Ekstravazacija*

Pogledati poglavlje 4.2.4.5.2.5.3.

4.2.4.6.1.10. *Hitna stanja u onkologiji*

Specijalizanti treba da znaju da prepoznaju kliničku prezentaciju stanja koje zahteva hitnu intervenciju (npr. kompresija kičmene moždine, tamponada perikarda). Za pacijenta kod koga je suspektna dijagnoza malignog oboljenja, potrebno je da specijalizant bude obučen za uzorkovanje tkiva u cilju dijagnostičke potvrde maligniteta. Potrebno je da specijalizanti znaju koja je onkološka terapija potrebna u akutnoj i hroničnoj prezentaciji bolesti.

4.2.4.6.1.11. *Paraneoplastični sindromi*

Specijalizanti treba da umeju da prepoznaju moguć udaljeni efekat maligniteta na potencijalno sve organske sisteme. Treba da znaju koji maligniteti su najčešće udruženi sa određenim sindromima i da znaju lečenje istih.

4.2.4.6.1.12. *Nutritivna podrška*

Specijalizanti treba da znaju da nutritivna podrška može pomoći pacijentima sa malignom bolešću da dobiju hranljive materije potrebne za očuvanje telesne mase. Treba da znaju indikacije za njenu primenu i komplikacije parenteralne i enteralne ishrane.

4.2.4.6.2. Palijativno zbrinjavanje i zbrinjavanje u terminalnoj fazi

4.2.4.6.2.1. *Uloga onkologa u palijativnom zbrinjavanju*

Na onkologu je odgovornost da brine za svog pacijenta tokom celog kontinuuma lečenja, počevši od momenta dijagnoze i dalje celim tokom bolesti. Uz primenu odgovarajuće antineoplastične terapije podrazumeva se i kontrola simptoma, psihosocijalna podrška i kordinacija sa službama koje obezbeđuju kontinuitet zbrinjavanja pacijenta i podrške porodici u svim fazama bolesti, uključujući i terminalnu fazu.

4.2.4.6.2.2. *Interdisciplinarno zbrinjavanje*

Specijalizanti treba da znaju da lečenje pacijenata sa odmaklom malignom bolešću zahteva blisku saradnju kliničara sa različitim disciplinama, uključujući tu i medicinske sestre, socijalne radnike, anesteziologe, specijaliste palijativne medicine, psihologe, psihijatre, sveštena lica, specijaliste fizikalne medicine i rehabilitacije, dijetetičare, radnu terapiju i terapiju govora. Specijalizanti treba da steknu veštine u interdisciplinarnom planiranju i kordinaciji zbrinjavanja.

4.2.4.6.2.3. *Bol*

Specijalizanti moraju biti vešti u proceni i lečenju bola.

4.2.4.6.2.3.1. *Procena bola*

Specijalizanti treba da budu vešti u sveobuhvatnoj proceni bola kancerskog porekla i bola nastalog usled onkološkog lečenja. Treba da nauče da koriste skale za procenu bola. Treba da razumeju mehanizme i patofiziologiju kancerskih bolnih sindroma i budu upoznati sa kliničkim karakteristikama čitavog opsega bolnih sindroma kao i dijagnostičkih pristupa za njihovo otkrivanje.

4.2.4.6.2.3.2. *Farmakoterapija*

Specijalizanti treba da imaju osnovna znanja o farmakološkim karakteristikama i toksičnosti najčešće korišćenih lekova za kontrolu bola. Treba da budu iskusni pri započinjanju analgetičke terapije, praćenju adekvatnosti analgetičkog odgovora i titraciji lekova protiv bola. Treba da znaju da koriste adjuvantne analgetike za lečenje neuropatskog, visceralnog i koštanog bola. Moraju poznavati pristupe za lečenje proboja bola.

4.2.4.6.2.3.3. *Primarna terapija*

Specijalizanti treba da upoznaju ulogu primarnog onkološkog lečenja u uspostavljanju kontrole bola, podrazumevajući tu ulogu radioterapije i hirurgije, npr. u slučaju kompresije kičmene moždine ili pretećih fraktura.

4.2.4.6.2.3.4. *Komplikovani bolni sindromi*

Specijalizanti treba da znaju čitav spektar dostupnih opcija za pacijente sa komplikovanim ili refraktarnim bolnim sindromom, uključujući tu i indikacije za ekspertske konsultacije specijaliste za bol ili palijativnu medicinu, invazivne i neuroablativne procedure i sedaciju kao poslednju opciju za kontrolu bola kod umirućeg pacijenta sa refraktarnim bolom.

4.2.4.6.2.4. *Evaluacija i lečenje simptoma*

Specijalizanti treba da znaju da koriste skale za procenu fizičkih simptoma pacijenta sa malignom bolešću uključujući dispneju, mučninu i povraćanje, zatvor, proliv i iscrpljenost.

4.2.4.6.2.4.1. *Dispneja*

Specijalizanti treba da znaju diferencijalnu dijagnozu dispneje kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću. Treba da umeju da prepoznaju potencijalno lečive uzroke dispneje i različite modalitete terapije. Moraju da znaju da koriste opioide u simptomatskom zbrinjavanju dispneje.

4.2.4.6.2.4.2. *Mučnina i povraćanje*

Specijalizanti treba da znaju diferencijalnu dijagnozu mučnine i povraćanja u fazi odmakle maligne bolesti i da umeju da identifikuju moguće lečive uzroke. Treba da znaju mehanizme dejstva antiemetika i njihovu pravilnu upotrebu za kontrolu simptoma.

4.2.4.6.2.4.3. *Zatvor*

Specijalizanti treba da su upoznati sa faktorima koji mogu doprineti zatvoru kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću. Treba da nauče da razlikuju zatvor od maligne opstrukcije creva. Treba da poznaju načine za prevenciju zatvora, da daju savet i racionalno propišu farmakoterapiju za lečenje zatvora.

4.2.4.6.2.4.4. *Proliv*

Specijalizanti treba da znaju diferencijalnu dijagnozu dijareje kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću. Treba da umeju da identifikuju potencijalno lečive (reverzibilne) uzroke i prepoznaju

pacijente sa visokim rizikom za crevnu opstrukciju. Specijalizanti treba da su upoznati sa strategijom lečenja dijareja različitih uzroka u odmakloj malignoj bolesti. Posebno je važno da znaju opcije lečenja za dijareju uzrokovanu hemioterapijom i zračenjem kao i enterokolitis kod neutropeničnih pacijenata.

4.2.4.6.2.4.5. *Isccrpljenost uzrokovana malignom bolešću*

Specijalizanti treba da poznaju faktore koji mogu doprineti malaksalosti pacijenata u odmakloj malignoj bolesti, očekivanu učestalost javljanja i dužinu trajanja terapijom izazvane malaksalosti i zamaranja. Treba da umeju da identifikuju potencijalno lečive uzroke umora i preporuče odgovarajuću farmakoterapiju i suportivne mere.

4.2.4.6.2.4.6. *Delirijum*

Specijalizanti treba da znaju diferencijalnu dijagnozu delirijuma kod pacijenata sa odmaklom malignom bolešću. Treba da umeju da identifikuju uzroke delirijuma. Moraju poznavati strategije lečenja i upotrebu antipsihotika u terapiji delirijuma.

4.2.4.6.2.4.7. *Anoreksija/kaheksija i gladovanje*

Specijalizanti treba da umeju da razlikuju gladovanje od kancerske kaheksije. Treba da poznaju patofiziologiju kancerske kaheksije. Treba da budu osposobljeni da formulišu racionalan plan lečenja za pacijente sa sindromima gladovanja i kancerske kaheksije, da prepoznaju potencijalne koristi ali i njihova ograničenja i rizike različitih oblika lečenja.

4.2.4.6.2.5. Lečenje komplikacija maligne bolesti

Specijalizanti moraju biti eksperti u proceni i lečenju komplikacija maligne bolesti kao što su koštane metastaze, metastaze u CNS (mozak i moždanice), metastaze u jetri i bilijarna opstrukcija, maligna pleuralna, peritonealna i perikardna efuzija, opstrukcija šupljih visceralnih organa, metaboličke komplikacije raka, anoreksija i kaheksija, hematološke posledice, neurološka i seksualna disfunkcija.

4.2.4.6.2.6. Komunikacija

Specijalizanti moraju biti umešni u uspešnoj i saosećajnoj komunikaciji sa pacijentom i porodicom u pogledu dijagnoze maligne bolesti, lečenja, prognoze, potencijalnih rizika i toksičnosti, kao i o nezi na kraju života i smrti.

4.2.4.6.2.7. Uvažavanje kulturoloških razlika

Specijalizanti treba da imaju svest o kulturološkom uticaju sredine u kojoj pacijent živi na lečenje njegove maligne bolesti. Treba da se osposobe da razgovaraju o kulturološko uslovljenim preferencijama pacijenta i rodbine i uticajima na lečenje. Specijalizanti treba da nauče da poštuju potrebe pacijenata koje proizilaze iz kulturoloških razlika među ljudima.

4.2.4.6.2.8. Evaluacija i lečenje psiholoških i egzistencijalnih simptoma maligne bolesti

Specijalizanti treba da razumeju psihološki uticaj maligne bolesti. Treba da prepoznaju potencijalne izvore stresa i reaguju u bilo kojoj fazi bolesti, kada je to indikovano. Treba da umeju da cene duhovni konflikt u vezi sa dijagnozom i lečenjem maligne bolesti. Treba da nauče da prepoznaju dobre adaptivne i loše načine nošenja sa malignom bolešću. Treba da znaju prihvatljive mehanizme tugovanja pacijenata i njihovih porodica zbog dijagnoze maligne bolesti.

Specijalizanti treba da znaju indikacije i načine primene psihotropnih lekova. Treba da nauče o procesu žaljenja. Moraju da razumeju da je i lekar koji leči pacijente takođe opterećen i da treba da se nosi sa svakom ovakvom situacijom. Moraju biti upoznati sa evaluacijom i lečenjem najčešćih

psiholoških i egzistencijalnih simptoma maligne bolesti kao što su: distres, anksioznost, depresija, pad morala, gubitak samopoštovanja, delirijum, suicidalne ideje, želja za smrću i traženje eutanazije ili asistiranе smrti, anksioznosti u vezi sa smrću, anticipatornog žaljenja i nesigurnosti.

4.2.4.6.2.9. Briga o sebi

Specijalizanti treba da umeju da prepoznaju faktore koji mogu doprineti nastanku sindroma sagorevanja i umora usled stalne saosećajnosti sa pacijentima. Treba da umeju da razlikuju depresiju od sindroma sagorevanja. Treba da razviju plan za brigu o sebi koji podrazumeva prepoznavanje i praćenje simptoma sagorevanja, bavljenje takvim simptomima kada se jave, održavanje balansa između posla i privatnog života, traženje pomoći ako se simptomi pogoršavaju ili su teški.

4.2.4.6.2.10. Zbrinjavanje umirućih bolesnika

Specijalizanti treba da umeju da razgovaraju o prekidanju antineoplastične terapije, prelasku na drugačiji vid lečenja, o očekivanom kliničkom toku bolesti, znacima i simptomima skore smrti, o strategijama koje omogućavaju optimalni komfor za pacijenta, uz podršku porodici.

Treba da znaju koje su opcije za zbrinjavanje na kraju života, u kućnim uslovima, bolnici ili hospisu i treba da pomognu pacijentu i porodici u donošenju odluke. Mnogi pacijenti i članovi njihovih porodica zabrinuti su da će biti napušteni od strane onkologa pred kraj života, te je zadatak specijalizanata da prepoznaju tu potrebu pacijenata da im budu dostupni i daju podršku.

4.2.4.6.2.11. Rehabilitacija

Specijalizant treba da prepozna ulogu fizikalne terapije, naročito u postoperativnoj fazi. Takođe, treba da uvaži mesto okupacione terapije, terapije govora i gutanja.

4.3 Lečenje pojedinih vrsta tumora

Nakon upoznavanja sa osnovnim principima lečenja, svaki specijalizant se mora upoznati sa specifičnim problemima vezanim za pojedine maligne bolesti. Za svaku bolest potrebno je znati epidemiologiju, prevenciju, patofiziologiju, genetiku, znake i simptome, dijagnostičke algoritme, lečenje, praćenje i palijativne i suportivne mere. Svaki tumor ima svoje specifičnosti, koje su navedene u nastavku.

4.3.1. Tumori glave i vrata

Specijalizant treba da zna faktore rizika za pojavu tumora glave i vrata i prirodni tok pojedinih tumora ove regije. Bitno je razumeti važnost infekcije HPV virusom. Zbog toga je neophodno da svaki specijalizant provede dovoljno vremena upoznavajući se sa pojedinim vrstama karcinoma, uključujući karcinome nazofarinksa, pljuvačnih žlezda i štitaste žlezde. Treba naglasiti važnost kliničkog stažiranja karcinoma glave i vrata za dalje terapijske mogućnosti. Specijalizant bi trebalo da u okviru multidisciplinarnog tima razmatra i realno postavlja ciljeve i mogućnosti medikalne terapije u lečenju ovih bolesnika. Takođe mora biti u mogućnosti da proceni nutricionarni status, zdravlje usne duplje i da prilagodi terapijski plan shodno željama pacijenta, komorbiditetima, starosti pacijenta, socijalnim prilikama i multidisciplinarnom pristupu. Potrebno je da proceni rizik za pojavu toksičnosti i da sprovede lečenje toksičnosti koje su izazvane multidisciplinarnim lečenjem, da procenjuje odgovor na terapiju i da planira primenu individualizovane hemioterapije režimom fluorouracil - platina i terapijske uloge cetuksimaba. Svaki speijalizant treba da savetuje pacijente da promene način života radi boljeg podnoženja terapije i smanjenja pojave sekundarnih tumora.

4.3.2 Tumori grudnog koša

Specijalizant moraju biti upoznati sa faktorima rizika za pojavu raka pluća i mezotelioma i sa incidencijom i mortalitetom od ovih bolesti. Potrebno je da su upoznati sa strategijama smanjenja pušenja i skrining studijama vezanim za karcinom pluća. Moraju poznavati međunarodnu klasifikaciju i sistem stažiranja, kao i najčešće molekularne alteracije koje se javljaju u karcinomu pluća.

4.3.2.1. Sitnoćelijski rak pluća

Specijalizanti moraju poznavati sistem stažiranja i prognostičke faktore sitnoćelijskog karcinoma pluća. Moraju biti upoznati sa ulogom hemioterapije u lečenju ove bolesti, kao i multidisciplinarnim pristupom u lečenju ograničene bolesti i indikacijama za lečenje metastaza u centralnom nervnom sistemu.

4.3.2.2. Nesitnoćelijski rak pluća

Specijalizanti moraju poznavati invazivne i neinvazivne dijagnostičke procedure, sistem stažiranja i prognostičke faktore nesitnoćelijskog raka pluća, kao i kriterijume operabilnosti. Moraju da se upoznaju sa indikacijama i vrednostima hirurškog lečenja, hemioterapije, bioloških agenasa i radioterapije u lečenju lokalizovane bolesti, koji se često kombinuju. Moraju biti upoznati sa ulogom hemioterapije i bioloških agenasa u lečenju odmakle bolesti. Moraju poznavati principe lečenja Pancoast tumora. Moraju poznavati individualizovani pristup terapiji primenom bioloških agenasa na osnovu molekularnih promena, npr EGFR mutacija. Moraju poznavati strategije suportivne terapije kod odmakle bolesti.

4.3.2.3 Mezoteliom

Specijalizanti moraju poznavati invazivne i neinvazivne dijagnostičke procedure, sistem stažiranja i prognostičke faktore za mezoteliom. Moraju poznavati kriterijume operabilnosti i ulogu hemioterapije, kao i principe suportivne terapije.

4.3.2.4. Timom i rak timusa

Specijalizanti moraju razumeti retku pojavu i maligni potencijal tumora timusa, prognostički značaj Masaoka sistema stažiranja. Moraju poznavati patološku klasifikaciju, naročito razlike između timoma i karcinoma timusa. Moraju biti u mogućnosti da prepoznaju paraneoplastične sindrome. Moraju biti upoznati sa dijagnostičkim procedurama koje se sprovode u dijagnostici tumora medijastinuma. Moraju prepoznati dominantnu ulogu hirurgije u lečenju tumora timusa. Moraju poznavati indikacije za adjuvantnu radioterapiju i ulogu indukcionu hemioterapije za potencijalno resektabilne tumore. Takođe, moraju znati ulogu primene hirurgije, radioterapije i hemioterapije u lečenju neresektabilnih, rekurentnih ili metastatskih tumora.

4.3.3 Zloćudni tumori gastrointestinalnog trakta

4.3.3.1 Rak jednjaka

Specijalizant mora poznavati faktore rizika za razvoj karcinoma jednjaka, indikacije za primenu endoskopije za dijagnozu i stažiranje ove bolesti. Specijalizant mora naučiti indikacije za nutricionu potporu. Mora razumeti značaj multimodalnog terapijskog pristupa, kao i ulogu palijativne hemioterapije i mere suportivne terapije.

4.3.3.2. Rak želuca

Specijalizant mora poznavati faktore rizika za razvoj karcinoma želuca. Mora poznavati hirurške pristupe i razumeti potencijalno kurativnu ulogu hirurgije i ulogu kombinovane terapije, primenu neoadjuvantne i adjuvantne terapije kao i ulogu palijativne hemioterapije, uključujući i target terapiju i mere suportivne terapije.

4.3.3.3. Rak debelog creva

Specijalizant mora razumeti značaj hirurškog i patološkog stažiranja i indikacije za adjuvantnu terapiju u lečenju karcinoma kolona i rektuma, kao i ulogu hemioterapije i targetne terapije u metastatskoj bolesti. Mora poznavati značaj molekularnih prediktivnih faktora za individualizaciju hemioterapije i targetne terapije. Mora biti u mogućnosti da prepozna nasledne karcinome kolona i razlike u načinu širenja i terapiji. Mora razumeti racionalu skrininga za rak debelog creva i značaj genetskog testiranja.

4.3.3.4. Rak čmara

Specijalizant mora znati povezanost između HPV infekcije i karcinoma anusa, kao i značaj kombinovanog multimodalnog tretmana za očuvanje funkcije organa.

4.3.3.5. Rak žučnih puteva

Specijalizant mora poznavati epidemiologiju i faktore rizika za hepatobilijarne karcinome, ulogu određivanja vrednosti alfafetoproteina pri dijagnozi, proceni odgovora i skriningu za hepatocelularni karcinom. Mora poznavati endoskopske palijativne procedure kao što je implantacija stenta, indikacije za kurativnu hirurgiju kod lokalizovane bolesti kao i ulogu sistemske intraarterijske hemioterapije i targetne terapije.

4.3.3.6 Rak gušterače

Specijalizant mora poznavati faktore rizika za pojavu karcinoma pankreasa, jedinstvene genetske aspekte, ulogu endoskopije i molekularne dijagnoze karcinoma pankreasa. Mora znati da hirurgija ima kurativnu ulogu kod retkih pacijenata, a palijativnu kod drugih. Takođe, moraju biti upoznati sa primenom adjuvantne hemioterapije i palijativnom ulogom hemioterapije i targetne terapije u odmakloj bolesti.

4.3.4. Zloćudni tumori genitourinarnog sistema

4.3.4.1 Rak bubrežnih ćelija (RCC)

Specijalizant mora poznavati dijagnostičke procedure, prognostičke kategorije koje su povezane sa dobrom, intermedijarnom i lošom prognozom i paraneoplastičke sindrome koji se javljaju kod ove bolesti. Mora razumeti kurativnu ulogu hirurgije kod lokalizovane bolesti i ulogu poštudnih operacija, kao i sve češću upotrebu laparaskopskih procedura. Mora razumeti značaj sistemske terapije, uključujući anti-angiogene agense i imunoterapiju kod odmakle bolesti. Sve veća primena molekularne targetne terapije je značajno promenila principe lečenja RCC-a. Palijativna terapija odmakle bolesti i produženo preživljavanje je postignuto primenom novih bioloških agenasa poslednjih godina, naročito agenasa koji deluju na angiogenezu, anti VEGF i m-TOR signalne puteve. Uloga adjuvante i neoadjuvantne terapije se još uvek ispituje.

4.3.4.2 Rak mokraćnih puteva

Speijalizant mora razumeti faktore rizika za pojavu karcinoma urotelijuma, značajne razlike između karcinoma mokraćne bešike sa površnim širenjem i onih koji zahvataju mišićni sloj, kao i osobinu karcinoma prelaznih ćelija da se često javlja na istom mestu više puta i da metastazira. Mora poznavati ulogu citološkog pregleda urina, radioloških metoda i cistoskopije pri stažiranju i praćenju ovih bolesti. Mora poznavati ulogu intravezikalne terapije karcinoma sa površnim širenjem kao i ulogu hirurgije u ranim invazivnim karcinomima. Mora znati da se karcinomi sa zahvatanjem mišićnog sloja mogu lečiti primenom neoadjuvantne hemioterapije bazirane na cisplatinu i cistektomijom, samo cistektomijom ili kombinacijom hemio- i radioterapije. Ovi modaliteti lečenja još uvek nisu direktno upoređivani. Mora razumeti studije o primeni neoadjuvantne i adjuvantne terapije. Dijagnostički pregledi celog tela su neophodni u lečenju karcinoma prelaznih ćelija. Kombinovana hemioterapija bazirana na cisplatinu smatra se standardom.

4.3.4.3. Rak penisa

Specijalizant mora razumeti ulogu HPV virusa u etiologiji karcinoma penisa, potencijalno kurativnu ulogu hirurgije i radioterapije. Terapija metastatske bolesti najčešće uključuje kombinovanu hemioterapiju baziranu na cisplatinu.

4.3.4.4 Rak prostate

Specijalizant mora razumeti epidemiologiju, kontraverze vezane za skrining, uključujući dokaze za i protiv korišćenja PSA u skriningu, kao i praktičnu primenu nivoa PSA u serumu u različitim kliničkim situacijama. Mora poznavati osnove dijagnostike, uključujući primenu MRI, značaj histološkog gradiranja, značaj praćenja, hirurgije i zračne terapije u lečenju ranih stadijuma bolesti i primene hormonske i hemioterapije kod odmaklih stadijuma. Mora razumeti nedostatak dokaza za primenu rane terapije, npr. kad porasta PSA kao i dokaze koji se pojavljuju, a koji govore u korist primene intermitentne terapije u drugoj i trećoj liniji hormonske terapije. Mora poznavati neželjene efekte i toksičnost hormonske terapije i rezultate primene hemioterapije u hormon-rezistentnih pacijenata, kao i primenu novih agenasa nakon progresije na standardnu hormonsku i hemioterapiju docetakselom, kao i prinipe onkogerijatrije.

4.3.4.5. Rak germinativnih ćelija

Speijalizant mora biti u mogućnosti da klasifikuje pacijente shodno klasifikaciji Međunarodne Kolaborativne Grupe za karcinome germinativnih ćelija (IGCCG). Mora razumeti značaj tumorskih markera za dijagnozu, prognozu i praćenje pacijenata, ulogu hirurgije, zračne terapije, hemioterapije. Mora razumeti značaj karcinoma *in situ* i strategije praćenja kod seminoma i neseminoma. Mora znati da kombinovana hemioterapija ima kurativni efekat kod većine pacijenata sa odmaklom bolešću kao i da kako konvencionalna, tako visoko-dozna terapija ima ulogu u terapiji relapsa. Takođe moraju poznavati mogućnost pojave kasnih toksičnosti kod pacijenata u dugotrajnoj remisiji.

4.3.5. Zloćudni tumori ginekološke regije

4.3.5.1. Rak jajnika

Specijalizant treba da zna da postoji genetska predispozicija za razvoj karcinoma jajnika. Treba da razume ulogu adekvatne hirurške procedure pri inicijalnom stažiranju i lečenju, kao i u kasnijim fazama bolesti. Treba da poznaje ulogu hemioterapije i novih targetnih terapija u lečenju lokalizovane i odmakle bolesti. Treba da razume ulogu patologije i molekularne biologije i njihov uticaj na prognozu ovih pacijenata.

4.3.5.2. Rak tela materice

Speijalizant treba da prepozna značaj hormona i hormonskih terapija u etiologiji karcinoma endometrijuma. Treba da razume kurativnu ulogu hirurugije u ranim stadijumima bolesti, značaj radioterapije i sve veći značaj sistemske terapije u multidisciplinarnom pristupu lečenja odmakle bolesti. Takodje treba da prepozna značaj hemioterapije i hormonske terapije u tretmanu kako lokalizovane, tako i odmakle bolesti, kao i značaj patologije i molekularne biologije u razvoju i prognozi karcinoma uterusa.

4.3.5.3. Rak grlića materice

Speijalizant treba da poznaje jedinstvene faktore rizika za karcinom grlića materice, kao i strategije za prevenciju HPV infekcije i vakcinaije. Mora znati da je adekvatno stažiranje bolesti od velikog značaja za izbor hirurgije i/ili zračne terapije kao kurativnog pristupa. Treba da poznaje značaj hemioterapije u lečenju kako lokalizovane bolesti u kombinaciji sa zračnom terapijom, tako i odmakle bolesti, kao i sve značajniju ulogu targetne terapije.

4.3.5.4 Rak stidnice i rodnice (vulva i vagina)

Specijalizat treba da razume razvoj svetloćelijskog karcinoma vagine kod žena čije su majke u trudnoći dobijale dietilstilbestrol, kao i principe skrininga i praćenja ovih žena. Treba da poznaje kurativnu ulogu hirurgije u ranim stadijumima bolesti i potrebu za kombinovanom terapijom u odmaklim stadijumima. Takođe, treba da razume jaku povezanost HPV infekcije i VIN lezija.

4.3.6 Rak dojke

Specijalizanti treba da poseduju znanje u interpretaciji mamograma, ultrazvuka i magnetne rezonance dojke. Oni moraju da poznaju patološke i prognostičke parametre u odredjivanju indikacija za lečenje. Moraju da razumeju parametre koji utiču na izbor primarnog lečenja, uključujući i važnost određivanja receptora (ER, PR, HER2). Treba da znaju kako da koriste prvu generaciju molekularnih prognostičkih testova, uključujući UPA/PA1, recidivni skor, genski profil raka dojke. Treba da znaju indikacije za (neo)adjuvanto lečenje i odredjivanje optimalnog režima u skladu sa karakteristikama pacijenta. Specijalizanti bi trebalo da znaju da prepoznaju kako uobičajene tako i retke neželjene efekte lekova u cilju prilagodjavanja pracenja pacijenta i određivanja odgovarajućeg tretmana. Moraju da znaju potrebe i rizike biopsije suspektne metastaske lezije. Takodje, trebalo bi da poznaju očekivan benefit od inhibitora angiogeneze u metastatskoj bolesti. Moraju da prepoznaju važnost porodične anamneze i ulogu genetskog testiranja i savetovanja.

4.3.7 Sarkomi

Specijalizanti treba da shvate epidemiologiju sarkoma kao raznovrsnu familiju retkih tumora. Treba da znaju referentne regionalne ustanove, u slučaju sumnje na sarkom ili dokazane dijagnoze. Treba da budu svesni glavnih aspekata prirodnog toka sarkoma, za razliku od karcinoma i ulogu hirurgije, uključujući hirurške principe kod lokalizovanih sarkoma i kod izolovanih plućnih metastaza.

4.3.7.1 Koštani sarkomi

Specijalizanti moraju da znaju glavne simptome i znakove koštanih maligniteta. Moraju da budu svesni glavnih kliničkih karakteristika kao i posebnog terapijskog pristupa kod osteosarkoma, Ewing sarkoma, hondrosarkoma i ostalih retkih sarkoma (ulogu hirurgije, radioterapije, neoadjuvantne i adjuvantne hemioterapije).

4.3.7.2 Sarkomi mekih tkiva

Specijalizant bi trebalo da bude upoznat sa uticajem različitih histoloških tipova mekotkivnih sarkoma na terapijski pristup, uključujući različite terapijske pristupe ekstraskoletnog Ewing sarkoma i rabdomiosarkoma. Trebalo bi da znaju opšte terapijske pristupe lokalizovanih adultnih mekotkivnih sarkoma. Trebalo bi da poznaju aktivne lekove koji se koriste u lečenju uznapredovalih adultnih mekotkivnih sarkoma.

4.3.7.3 Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST)

Specijalizanti moraju da znaju generalnu molekularnu osnovu, prirodni tok i hirurške principe lečenja GIST-a. Moraju da znaju kako da koriste molekularnu targetnu terapiju bilo kod lokalizovane ili uznapredovale bolesti, uključujući procenu terapijskog odgovora.

4.3.8 Rak kože

4.3.8.1 Melanom

Specijalizanti bi trebalo da poznaju faktore rizika kao i različite kliničke forme primarnog melanoma i njegovih prekursornih lezija, kao što je displastični nevus. Trebalo bi da mogu da razlikuju benignu kožnu promenu od one koja je potencijalno maligna. Moraju da znaju ulogu dubine invazije tumora i drugih prognostičkih parametara u proceni prognoze. Moraju da znaju koje hirurške procedure su potrebne pri postavljanju dijagnoze kao i pri kurativnoj resekciji. Treba da znaju indikacije za primenu bioloških terapija u adjuvantnom pristupu i potencijalne rizike i koristi od citotoksične i biološke terapije u odmakloj bolesti. Specijalizant mora da ima znanje o primarnoj prevenciji melanoma kao i u prepoznavanju i savetovanju pacijenata sa visokim rizikom za razvoj melanoma.

4.3.8.2 Bazocelularni i planocelularni rak kože

Specijalizant mora da poznaje klinički izgled ovih lezija i da zna da je njihova pojava povezana sa izlaganjem suncu, ali mogu nastati i kao kasna komplikacija lečenja tumora.

4.3.9 Endokrini tumori

Specijalizanti bi trebalo da budu upoznati sa specifičnom dijagnostikom i lečenjem endokrinih tumora. Trebalo bi da znaju da se endokrini tumori mogu pojavljivati u sklopu kancerskih sindroma kod specifičnih genetskih defekata. Trebalo bi da znaju ulogu antikancerskih lekova kod različitih endokrinih tumora.

4.3.9.1. Rak štitaste žlezde

Specijalizanti bi trebalo da poznaju svojstva tireoidnog tkiva i patološku klasifikaciju tumora štitaste žlezde. Treba da znaju epidemiološke karakteristike raka štitaste žlezde i njegovu povezanost sa genetskim faktorima i faktorima okoline. Specijalizanti bi trebalo da bude upoznati sa principima revidiranog TNM sistema stažiranja. Trebalo bi da nauče dijagnostički pristup i biohemijski profil tireoidne funkcije kod pacijenata sa tireoidnim karcinomom. Specijalizanti bi trebalo da znaju indikacije za dijagnostičke modalitete kod stažiranja bolesti. Treba da znaju indikacije za radikalnu hirurgiju, ablaciju radioaktivnim jodom kao i spoljašnju radioterapiju, hemioterapiju i nove targetne lekove u terapiji lokalnog, uznapredovalog i metastatskog raka štitaste žlezde. Specijalizanti moraju da znaju najznačajnije prognostičke indikatore (TNM stadijum, histološka dijagnoza, gradus).

4.3.9.2 Neuroendokrini tumori (NET)

Specijalizanti bi trebalo da razumeju poreklo neuroendokrinih tumora (NET) iz enterohromafinog tkiva i embrionalnu definiciju prednjeg, srednjeg i zadnjeg creva. Treba da znaju epidemiološke karakteristike i prirodan tok NET. Specijalizanti bi trebalo da budu upoznati sa patološkom klasifikacijom NET (WHO, *World Health Organization*) i principe TNM-ENETS sistema stažiranja. Specijalizanti moraju da nauče dijagnostički pristup i kliničko/biohemijska ispoljavanja sindroma uzrokovanih produkcijom aktivnih supstanci različitih NET. Trebalo bi da znaju indikacije za dijagnostičko stažiranje NET. Trebalo bi da nauče indikacije za radikalno i palijativno hirurško lečenje u terapiji lokalizovanog i lokalno uznapredovalog NET. Specijalizanti bi trebalo da budu upoznati sa terapijskim modalitetima kod pacijenta sa nereseptabilnom bolešću (analozni somatostatina, interferon, radioaktivni terapija somatostatinskim analogima, hemioterapija, nove targetne terapije). Specijalizanti bi trebalo da budu upoznati sa najvažnijim prognostičkim faktorima (TNM stadijum, histološki gradus, primarno poreklo organa).

4.3.10 Tumori centralnog nervnog sistema (CNS-a)

Specijalizanti bi trebalo da znaju odgovarajući pristup pacijentima sa malignitetima CNS-a. On/Ona bi trebalo da budu upoznati sa glavnim koracima inicijalnog zbrinjavanja i kontrole simptoma (npr. korišćenje i doziranje kortikosteroida i antiepileptika). Osnovna sposobnost mora da biti prikazana u interpretaciji standardnih dijagnostičkih procedura, posebno MR i CT-a, principima za efikasnu i ekonomičnu obradu pacijenata kao i razlikovanje primarnih od sekundarnih (metastatskih) tumora mozga.

Očekivano je poznavanje klasifikacije tumora CNSa. Specijalizant bi morao da bude u stanju da opiše glavne grupe glioma i njihove molekularne karakteristike. On/Ona bi morao da zna glavne indikacije, rizike i toksičnosti hirurgije, hemioterapije, radioterapije i kombinovane hemioradioterapije. Specijalizant bi trebao da poznaje najčešće korišćene hemioterapijske protokole kao i principe suportivne terapije. Očekuje se da nauči osnove lečenja meduloblastoma, meningioma i primarnog CNS limfoma.

Specijalizant bi morao da zna najčešće poreklo CNS metastaza. Potrebno je da zna ulogu i indikacije za hirurško, radioterapijsko ili hemioterapijsko lečenje moždanih metastaza, kao i profilaktičke mere (npr. profilaktičku kranijalnu iradijaciju, intratekalnu aplikaciju citotoksičnih lekova).

4.3.11 Zloćudni tumori nepoznate primarne lokalizacije

Specijalizant mora da nauči značaj histologije tumora, patološke obrade i tumorskih markera u vođenju obrade pacijenta. Posebno, moraju da prepoznaju u kojim uslovima lečenje može poboljšati preživljavanje, a kada je samo palijativno.

4.3.12 Hematološki maligniteti

4.3.12.1 Leukemije

Specijalizant mora da zna patoloske i molekularne tehnike (citogenetika, imunofenotipizacija, PCR) koje se koriste u dijagnozi leukemija. Moraju da budu upoznati sa aktuelnim terapijskim preporukama baziranim na klasifikaciji rizika i njihovom korišćenju u akutnim limfoblastnim i mijeloidnim leukemijama kod adultnih pacijenata i pacijenata starije životne dobi. Moraju da znaju indikacije za transplantaciju koštane srži. Moraju da razumeju značaj kliničkih studija u daljem poboljšanju ishoda pacijenata. Takođe moraju da poznaju suportivno lečenje ovih pacijenata.

4.3.12.1.1 Akutne leukemije i mijelodisplazija

Specijalizanti moraju da znaju faktore rizika za razvoj leukemija: moraju da znaju WHO klasifikaciju, kao i njeno korišćenje u lečenju i prognozi. Trebalo bi da znaju potencijalnu korist od transplantacije koštane srži kod pacijenata sa leukemijom.

4.3.12.1.2 Hronične leukemije

Specijalizanti bi morali da budu u stanju da razlikuju hronične leukemije na razmazu periferne krvi, da prepoznaju razlike između CML, CLL i leukemije vlasastih ćelija, kao i druge malignitete sa leukemijskim osobinama. Moraju da znaju aktuelne terapijske pristupe u lečenju hroničnih leukemija, kao i da razumeju očekivanja od ovih terapija. Moraju da znaju indikacije za transplantaciju koštane srži. Takođe, moraju da znaju aktuelne preporuke za praćenje pacijenata.

4.3.12.2 Limfomi

Specijalizanti bi morali da znaju stažiranje limfoma po Ann Arbor sistemu i WHO klasifikaciju, kao i njihovu pouzdanost, ograničenja i trenutne inicijative za poboljšanje sistema stažiranja. Moraju da znaju pravilan pristup pacijentu obolelom od limfoma, počevši od odgovarajućih načina za dobijanje dijagnostičkih uzoraka, procedure stažiranja kao i evaluaciju terapijskog odgovora uključujući PET sken, sa svojom pouzdanošću i ograničenjima. Moraju da razumeju da se vrsta lečenja određuje na osnovu podtipova limfoma i prognostičkih indikatora i moraju da znaju Internacionalni prognostički index (IPI). Moraju da razumeju značaj kliničkih studija u poboljšanju ishoda bolesti u ovih pacijenata.

4.3.12.2.1 Hoćkinov limfom

Specijalizanti moraju da imaju iskustva u stažiranju pacijenata sa Hodgćkinovom bolešću. Moraju da budu upoznati sa trenutnim terapijskim opcijama u različitim stadijumima bolesti (limitirana, intermedijarna, odmakla bolest). Trebalo bi da znaju indikacije za hemio i radioterapiju u različitim stadijumima bolesti (I, II, III, IV). Specijalizant mora da zna dugoročne komplikacija primenjenog tretmana kao i pravilan pristup praćenju pacijenata. Moraju da znaju indikacije za visokodoznu terapiju i/ili alogenu transplataciju koštane srži kod pacijenata sa refraktornom bolešću u fazi relapsa.

4.3.12.2.2 Nehoćkinski limfomi

Specijalizanti bi trebalo da znaju ogromnu heterogenost nehoćkinskih limfoma, njihovu kliničku klasifikaciju kao agresivne i indolentne limfome i patološku WHO klasifikaciju. Specijalizanti moraju da znaju povezanost limfoma sa HIV imunosupresijom. Moraju da budu upoznati sa klasifikacijom i različitim dijagnostičkim procedurama radi pravilnog stažiranja. Trebalo bi da znaju kurabilnu ulogu (imuno-) hemioterapije i vrednost transplantacije koštane srži u relapsu bolesti kao i kod refrakternih bolesti. Moraju da razumeju različite tipove indolentnih limfoma i da znaju kada je indikovano lećenje, a kada samo praćenje pacijenata. Moraju da znaju ulogu zraćne terapije, hirurgije i hemioterapije, uključujući primenu monoklonskih antitela u tretmanu agresivnih nehoćkinskih limfoma. Moraju da poznaju jedinstvena klinička svojstva mantle ćelijskog limfoma, difuznog B krupnoćelijskog limfoma, limfoblastnog limfoma i Burkittovog limfoma i ulogu intenzivnog lećenja agresivnih formi limfoma.

4.3.12.2.3 Kožni T-ćelijski limfom (KTCL)

Specijalizanti moraju da znaju dijagnostičke klasifikacione EORTC/WHO kriterijume i da razumeju jedinstvenost KTCL. Takođe, moraju da znaju da postoje novi sistemi stažiranja za Mycosis Fungoides (MF) i Sezarijev sindrom kao i za ne-MF slućajevе. Moraju da znaju da je terapija KTCL u ranim fazama bolesti orijentisana na kožu a u odmaklim stadijumima uključuje biološke agense. Agresivne hemioterapije imaju ulogu samo u retkim vrlo agresivnim slućajevima i u vrlo odmakloj fazi.

4.3.12.3 Diskrazije plazma ćelija

Specijalizanti moraju da znaju da razlikuju plazma ćelijske diskrazije: neklasifikovane monoklone gamopatije, Walderstromovu makroglobulinemiju, plasmocitom, multipli mijelom, POEMS (polineuropatiju, organomegaliju, endokrinopatiju, monoklonalni protein, promene na koži) i plazma ćelijske leukemije. Moraju da znaju stažiranje, prognostičke faktore i indikacije za lečenje svakog entiteta. Moraju da znaju ulogu novih targetnih lekova u terapiji multiplog mijeloma kao i ulogu bisfosfonata.

4.3.12.4 Mijeloproliferativne neoplazme

Specijalizant moraju da znaju razne forme mijeloproliferativnih neoplazmi (policitemija vera, esencijalna trombocitoza, mijelofibroza), dijagnostičke kriterijume (uključujući molekularne mutacije) i principe lečenja.

4.4 Maligniteti udruženi sa AIDS-om

Dok je incidenca maligniteta udruženih sa AIDS-om u opadanju, kao rezultat korišćenja kombinacije potentnih visoko aktivnih antiretroviralnih terapija (HAART), ipak ostaje značajan zdravstveni problem širom sveta, posebno u regionima sa ograničenim resursima. Specijalizanti moraju da znaju za povećanu učestalost maligniteta kod HIV pozitivnih pacijenata, posebno moždane i sistemske limfome, karcinom cerviksa i Kapošijev sarkom kao i drugih maligniteta koji se ne povezuju sa AIDS-om. Moraju da znaju indikacije za tretman ovih karcinoma i budu svesni potencijalno povećane toksičnosti medikamenata zbog konkurentnih medicinskih problema. Specijalizant mora da zna odgovarajuću profilaksu i tretman uobičajenih oportunističkih infekcija kao i mogućnosti za ranu detekciju i prevenciju maligniteta.

4.5 Posebni aspekti u dijagnozi i lečenju tumora kod adolescenata

Specijalizanti moraju da budu upoznati sa incidencom i specijalnim karakteristikama maligniteta koji se javljaju kod adolescenata (15-18 godina). Specijalizant bi trebalo da shvati adolescenciju kao kratak period somatske, socijalne i duhovne evolucije i da većina tumora u ovom dobu ima lošiju prognozu u poredjenju sa istim tumorima kod dece. Specijalizant mora da zna da tumori u ovoj dobi mogu biti: a) kasna pojava pedijatrijskih tumora (sarkomi, meduloblastomi) b) rana pojava adultnih tumora (tumor štitne žlezde, melanom) c) adolescentni tumori (koštani tumori, karcinom testisa) d) tumori koji se pojavljuju u svakom uzrastu (leukemije, limfomi). Specijalizant bi trebao da bude obučan u saopštenju dijagnoze, tretmanu, psihosocijalnoj podršci i brizi za adolescenta. Specijalizant bi trebalo da zna da je u ovoj specijalnoj grupi interdisciplinarni pristup jako važan. Specijalizant mora da zna da je komplikacija u ovoj grupi pacijenata veliki problem i da je dugoročno praćenje od ključne važnosti. Specijalizant mora da bude svestan kasnih toksičnosti nakon tretmana tumora u adolescenciji.

4.6 Posebni aspekti u dijagnozi i lečenju tumora kod mlađih odraslih pacijenata

Specijalizant mora da stekne teorijsko znanje i kliničko iskustvo u sledećim aspektima tumora kod mlađih odraslih osoba (18-39): incidenca i epidemiologija tumora kod mlađih odraslih osoba, faktore rizika i poznate uzroke tumora kod mlađih odraslih osoba, odgovarajući dijagnostički pristup i stažiranje, multidisciplinarnu evaluaciju i pristup lečenju ovim pacijentima u saradnji hirurga, radioterapeuta, medicinskih sestara, socijalnih radnika, psihologa, fizikalnih terapeuta; administraciju hemioterapije, hormonalne i ciljane terapije; psihosocijalno savetovanje i podršku; komunikaciju sa pacijentom i evaluaciju prognoze; implementacija strategija za očuvanje fertiliteta i savetovanje o budućim trudnoćama; savetovanje o zdravim načinima života; praćenje pacijenata u

cilju prepoznavanja kasnih toksičnosti tretmana i relapsa bolesti; organizaciju i ciljeve kliničkih i translacionalnih istraživanja kod mlađjih odraslih osoba; ispitivanje molekularne biologije tumora u populaciji mlađjih odraslih osoba.

4.7 Maligniteti i trudnoća

Specijalizanti treba da steknu teoretska znanja i određeni stepen kliničkog iskustva u sledećim aspektima gestacionih maligniteta: incidenca i epidemilogija maligniteta u trudnoći, adekvatna dijagnostička obrada trudnica i izloženost jonizujućem zračenju tokom pojedinalnih dijagnostičkih procedura, primena hemioterapijskih, hormonskih i targetnih lekova u različitim gestacionim periodima, priroda i rizik neželjenih efekata za majku i dete, indikacije za prekid trudnoće, potreba za multidisciplinarnim pristupom u lečenju uključujući ginekologa (specijaliste opstetricije), pedijatra, neonatologa i onkologa, prognoze za majku i dete, konsultacija sa pacijentom i članovima porodice o problemima (temama) kao što su lečenje, toksični efekti, kontrola bolesti, ishod trudnoće i ploda, dojenje i buduće trudnoće.

4.8 Gerijatrijska onkologija

Specijalizant treba da upozna epidemiologiju maligniteta u starossti uključujući incidencu i stope mortaliteta u zavisnosti od životnog doba u svom regionu ili naciji. Treba da nauče koje se fiziološke promene javljaju u procesu starenja i kako ove promene mogu da utiču na lečenje (npr. doziranje hemioterapijskih lekova i njihova toksičnost, efikasnost i bezbednost primene opioida, uticaj istovremene primene više lekova). Specijalizanti treba da nauče komponente gerijatrijske procene kao što su funkcionalni status kognicija, nutricija i komorbiditeti i kako ova procena može pomoći u selekciji terapije i prepoznavanju vulnerabilnih i slabih pacijenata. Treba da budu svesni gerijatrijskih sindroma kao što su padovi, inkontinencija i delirijum i da nauče da prepoznaju i leče depresiju u starijih pacijenata sa malignitetima. Specijalizanti treba da upoznaju i psihosocijalne implikacije koje donosi starija životna dob (starost) i malignitet, uključujući sposobnost za brigu o sebi, održavanju životnog prostora, legalna i finansijska pitanja.

5. Psihosocijalni aspekti maligniteta

Specijalizanti bi trebalo da nauče okvirni plan za procenu pacijentovih psihosocijalnih potreba i da obezbede pravovremeno i efikasno upućivanje specijalisti za mentalno zdravlje, socijalnom radniku ili svešteniku u zavisnosti od individualnih potreba i dostupnih resursa.

Specijalizant bi trebalo da pokaže da ceni da kulturni milje utiče na pacijentov doživljaj bolesti i na njegove preference za specifičnu terapiju bolesti.

Specijalizanti treba da nauče kako da pitaju za religiozna i duhovna verovanja i obezbede odgovarajuće konsultacije.

Specijalizanti bi morali da nauče da prepoznaju adaptivna i manipulativna ponašanja u borbi sa bolešću.

Trebalo bi da postanu kompetentni i familijarni u prepoznavanju uobičajenih mehanizama u borbi sa bolešću koje često koriste pacijenti i njihovi rođaci u rešavanju kriza.

Specijalizanti bi trebalo da razviju kompetenciju u vođenju sastanka sa porodicom i pružanju jasnih smernica oko zbrinjavanja umirućih bolesnika.

Specijalizant bi morao da prepozna da maligne bolesti utiču na izgled tela i seksualnost što može dovesti do poremećaja funkcionisanja kao rezultat multiplih faktora uključujući samu bolest, sprovedeno lečenje ili psihološke konsekvence.

Specijalizanti bi trebalo da se upoznaju sa indikacijama i upotrebom psihotropnih lekova u lečenju delirijuma, anksioznosti i depresije.

Specijalizanti bi trebalo da znaju za proces žalosti za umrlim.

Specijalizanti treba da budu svesni uticaja njihovog rada na spstvene emocije i prrivatni život. Trebalo bi da prime odgovarajuće instrukcije, uz pomoć mentora u cilju razvijanja veštine kako da se sa tim izbore i kako da rešavaju ove probleme.

Specijalizante bi trebalo naučiti da rade u multidisciplinarnim timovima sa medicinskim sestrama, sveštenicima, fizijatrima, specijalistima za mentalno zdravlje i izabranim lekarom. Takođe, potrebno je da razviju kolegijalan odnos sa timovima koji sprovode palijativno zbrinjavanje nadležnog Doma Zdravlja na teritoriji opštine gde pacijent živi.

Specijalizant bi trebalo da postane vešt u komunikaciji sa pacijentima i članovima njihovih porodica. Oni treba da upoznaju proces zajedničkog donošenja odluke, saopštavanja loših vesti, diskusije o prognozi bolesti i ciljevima lečenja.

6. Komunikacija

Pokazalo se da je efikasan trening u komunikaciji onaj gde je učenik u centru, gde se koristi tehnika igrokaza i strukturiranih odgovora, ako se izvodi u malim grupama od strane treniranog fasilitatora. Supervizirano praćenje i dodatne sesije se takođe preporučuju.

7. Edukacija pacijenata

7.1 Genetsko savetovanje

Specijalizanti bi trebalo da budu sposobni da procene povećani rizik od maligniteta kod pacijenta i njegove porodice. Oni bi trebalo da znaju princip genetskog skrininga i savetovanja.

7.2 Očuvanje zdravlja

Specijalizant bi trebalo da se sposobi za savetovanje pacijenata i članova njihovih porodica o poznatim faktorima rizika za nastanak maligniteta: dijeta, pušenje, alkohol i izloženost sunčevom zračenju.

7.3 Kasne komplikacije

Specijalizant bi trebalo da prepozna kasne komplikacije svakog modaliteta lečenja koje se sprovodi, uključujući sledeće:

- rizik od karcinoma indukovanoj terapijom, akutna mijeloidna leukemija nakon hemiotrapije i zračenjem indukovani sarkomi;
- endokrini poremećaji, hipotireoidizam nakon zračenja vrata, sterilitet nakon hemioterapije.

7.4 Specijalizanti bi trebalo da znaju mere hemioprevencije/kliničke studije.

7.5 Specijalizanti bi trebalo da znaju koji su pregledi potrebni i u kojim vremenskim intervalima u toku perioda praćenja.

7.6 Specijalizanti bi trebalo da znaju simptome depresije koja se razvija tokom ili nakon terapije.

8. Bioetika, zakonska i ekonomska pitanja

8.1 Pristanak informisanog pacijenta

Specijalizant bi trebalo da zna zakonske zahteve dobijanja pristanka informisanog pacijenta i etičke principe koji vode proces u kome je pacijent ispravno informisan o odlukama koje se odnose na ponuđenu sistemsku terapiju.

8.2 Etika istraživanja

Specijalizant bi trebalo da razume ključne etičke principe na osnovu kojih se sprovodi istraživanje u oblasti internističke (medikalne) onkologije uključujući poštovanje principa čovekovog dostojanstva, poštovanje davanja pristanka informisanog pristanka po slobodnoj volji, poštovanje principa privatnosti i tajnosti podataka, principa pravednosti i uključivanja i izbalansiranosti između štete i koristi.

8.3 Etička i zakonska pitanja u zbrinjavanju umirućih pacijenata

Specijalizanti bi trebalo da razumeju zakonske i etičke principe na osnovu kojih se ograničava zbrinjavanje terminalnog pacijenta, uključujući odluke koje se odnose na uspostavljanje, zaustavljanje i prekid lečenja koje se sprovodi u cilju održavanja života.

Specijalizant bi trebalo da bude osposobljen da diskutuje pristup u donošenju odluke o terminalnom zbrinjavanju sa sposobnim osobama uključujući planiranje brige u uznapredovaloj bolesti i rad sa zastupnikom u donošenju odluke za one koji nisu sposobni. Specijalizanti bi trebalo da budu sposobni da diskutuju o etičkim i zakonskim pitanjima vezanim za eutanaziju/asistirani suicid.

8.4 Isplativost novih onkoloških lekova

Specijalizanti bi trebalo da razumeju kako se određuje isplativost i isplativo korišćenje novih onkoloških lekova. Specijalizanti bi trebalo da razumeju etičke, zakonske i zdravstvene principe koji pomažu u korišćenju na dokazima zasnovanim, ekonomskih podataka i drugih relevantnih informacija u donošenju odluka o finansiranju lekova za njihove pacijente.

8.5 Konflikt interesa

Specijalizanti bi trebalo da razumeju etičke principe i preporuke koje definišu konflikt interesa u okviru njihove profesionalne aktivnosti.

8.6 Profesionalni odnos

Specijalizanti moraju da pokažu najviše standarde profesionalnosti i humanosti u zbrinjavanju pacijenata i članova njihove porodice.

9. Onkološko zbrinjavanje u uslovima ograničenih resursa

Specijalizanti bi trebalo da se upoznaju kako se definišu kriterijumi za zemlje sa niskim i srednjim ličnim primanjima i da razumeju da ovoj grupi zemalja pripada niz nacija koje se značajno razlikuju u dostupnim resursima, političkim i socijalnim uslovima i zdravstvenoj infrastrukturi. Trebalo bi da budu upoznati sa epidemiologijom maligniteta u ovim zemljama uključujući incidencu i stope mortaliteta različitih regiona sveta. Trebalo bi da razumeju etiologiju maligniteta u ovim zemljama naročito onih koji su udruženi sa infektivnim bolestima, uključujući sa HIV-om udružene malignitete i da prepoznaju mogućnosti za prevenciju malignih bolesti i njihovo rano otkrivanje. Trebalo bi da se upoznaju sa uobičajenim preprekama u kontroli malignih bolesti u ovim zemljama uključujući podizanje svesti građana i njihovu edukaciju, trening zdravstvenih radnika, finansijske izvore i prioritete vlade; trebalo bi da razumeju kako se svaka prepreka specifično odražava na prevenciju, skrining, lečenje i palijaciju.

10. Veštine

10.1 Davanje antineoplastičnih lekova

Specijalizant bi trebalo da ovlada znanjima kako se propisuju i bezbedno ordiniraju antineoplastični lekovi peroralno i parenteralno. Trebalo bi da steknu iskustvo da zbrinjavaju i pristupaju intravenskim kateterima. Trebalo bi da steknu znanja o rukovanju i dispoziciji hemioterapijskih i bioloških lekova.

10.2 Aspiracija i biopsija kostne srži i interpretacija nalaza

Specijalizanti bi trebalo da budu osposobljeni da urade aspiraciju i biopsiju kostne srži, trebalo bi da steknu iskustvo u interpretaciji ovih nalaza, kao i fundamentalno znanje u interpretaciji kostne srži.

10.3 Ommaya rezervoar i lumbalna punkcija

Specijalizanti moraju da pokažu sposobnost da izvedu lumbalnu punkciju i ordiniraju hemioterapiju intratekalno.

Specijalizant bi trebao da bude osposobljen da koristi supkutani uređaj za ordiniranje lekova. Trebalo bi da bude sposoban da prepozna i reši komplikacije vezane za primenu ovih uređaja. Specijalizanti bi morali da budu sposobni da ordiniraju hemioterapiju preko Ommaya rezervoara.

10.4 Paracenteza i torakocenteza

Specijalizanti moraju da vide kako se rade paracenteza i torakocenteza. Trebalo bi da nauče indikacije za primenu i ordiniranje intraperitonealne hemioterapije i korišćenje sklerozirajućih lekova u lečenju malignog pleuralnog izliva. Trebalo bi da se upoznaju sa komplikacijama ovih tehnika i njihovim lečenjem.

10.5 Procena proširenosti maligne bolesti i terapijskog odgovora

Specijalizanti bi trebalo da budu sposobni da procene proširenost maligne bolesti i odgovor na terapiju fizikalnim pregledom i radiološkim dijagnostičkim tehnikama. Trebalo bi da se upoznaju sa RECIST kriterijumima za procenu terapijskog odgovora i nauče definiciju kompletnog i parcijalnog odgovora, stabilizacije i progresije bolesti. Trebalo bi da razumeju prikladno korišćenje radioloških studija u inicijalnom stažiranju pacijenata i praćenju terapijskog odgovora.

Zahvalnost

Radna grupa za globalni kurikulum za internističku (medikalnu) onkologiju zahvaljuje na pomoći Svetlani Jezdić, medikalnom onkologu, članu ESMO osoblja; Doug Pyle-u, ASCO senior direktoru za međunarodne poslove i Marilyn Raymond, ASCO direktoru za profesionalni razvoj, edukaciju i nauku.

Literatura:

1. Hansen HH, Bajorin DF, Muss HB; Purkalne G, Schrijvers D, and Stahel R. Recommendations for Global Core Curriculum for Training in Medical Oncology. *An Onc* 2004; 15:1603-12.
2. Hansen HH, Bajorin DF, Muss HB; Purkalne G, Schrijvers D, and Stahel R. Recommendations for Global Core Curriculum for Training in Medical Oncology. *J Clin Onc* 2004; 28:4616-25.
3. <http://www.esmo.org/education/recommendations-for-a-global-core-curriculum-inmo.html>
4. <http://www.asco.org/ASCOv2/Education+%26+Training/International+Education/Global+Oncology+Curriculum>
5. Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ. *Global Cancer Facts & Figures 2007*. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
6. American Board of Internal Medicine. Requirements for dual certification in hematology and medical oncology, 1989.
7. Training resource document for curriculum development in medical oncology. Adopted on February 20, 1997 by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1998; 16: 372–379.
8. Muss HB, Von Roenn J, Damon LE, Deangelis LM, Flaherty LE, Harari PM et al. ACCO: ASCO Core Curriculum Outline. *J Clin Onc* 2005; 23 (9): 2049-77.
9. Wagener DJ, Vermorcken JB, Hansen HH et al. The ESMO-programme of certification and training for medical oncology. *Ann Oncol* 1998; 9: 585–587.
10. Colomer R, Alba E, Gonzales-Martin A, Paz-Ares L, Martin M, Llombart A et al. Treatment of cancer with oral drugs: a position statement by the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). *An Onc* 2010; 21(2):195-8.
11. Hansen HH, Jezdic D, Bokemeyer C. ESMO-ASCO-Empfehlungen für ein "Global Core Curriculum in Medical Oncology". *Forum* 2008; 23: 42-4.
12. http://www.esmo.org/fileadmin/media/pdf/gcc/ESMO_ASCO_log_book.pdf
13. http://www.asco.org/ASCO/Downloads/International%20Affairs/ESMO_ASCO_log_book%20final.pdf
14. <http://www.racp.edu.au/training/adult2003/basic/curriculum/oncology.htm>
15. Collichio FA, Kayoumi KM, Hande KR, Hawkins RE, Hawley JL, Adelstein DJ et al. Developing an In-Training Examination for Fellows: The Experience of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Onc* 2009; 27(10): 1706-11.
16. <http://www.esmo.org/education/certification-and-accreditation/esmo-examination.htm>

Obelodanjivanje konflikta interesa:

Member	Employment or Leadership Position	Consultant or Advisory Role	Stock Ownership	Honoraria	Research Funding	Expert Testimony	Other Remuneration
Scott R. Berry		Roche (M,C) Sanofi-aventis (M,C)		Amgen (M) Novartis (M) Roche (M) Sanofi-aventis (M)			
Michael P. Kosty				Genentech (M) Lilly (M) OSI Pharmaceuticals (M) Sanofi-aventis(M)	Genentech (M) OSI Pharmaceuticals (M) Sanofi-aventis (M)		
Patrick J. Loehrer		Aueon (M,C) ImClone Systems (M,C)			AstraZeneca (M) ImClone Systems (M) Lilly (M) Novartis (M)		
Hyman Bernard Muss		Abraxis BioScience (M,C) Boehringer Ingelheim (M,C) Genentech (M,C) Pfizer (M,C) Roche (M,C) Sandoz (M,C)					
Lidia Schapira							
Jamie H. Von Roenn							
Victor G. Vogel		Endece (M, C)					

KEY: (M) Myself (I) Immediate Family Member (B) Myself and Immediate Family Member (U) Uncompensated (C) Compensated

Member	Employment or Leadership Position	Consultant or Advisory Role	Stock Ownership	Honoraria	Research Funding	Expert Testimony	Other Remuneration
Andre Fabrice							
Bonvalot Sylvie				Novartis	PharmaMar		
Casali Paolo		Merck Glaxo SK Infinity Novartis Pfizer PharmaMar Sanofi-Aventis		Novartis Pfizer	Amgen Merck Glaxo SK Eli Lilly Novartis Pfizer PharmaMar Sanofi-Aventis Schering-Plough		Novartis PharmaMar
Cherny Nathan							Perdue Pharma
Ciardello Fortunato							
Comans Emile FI							
Felip Enriqueta							
Fizazi Karim							
Girard Nicolas							
Hansen H. Heine							
Hoekstra Otto							
Hutchings Martin							
Jost Lorenz							
Kiss Alexander							
Koehne Claus-Hoening		Merck Pfizer Amgen Sanofi-Aventis Roche		Merck Pfizer Amgen Sanofi-Aventis Roche			
Kosmidis Helen							
Licitra Lisa							

Markman Ben							
Mellstedt Hakan							
Member	Employment or Leadership Position	Consultant or Advisory Role	Stock Ownership	Honoraria	Research Funding	Expert Testimony	Other Remuneration
Pavlidis Nicholas							
Pentheroudakis George							
Poveda Andres							
Punt J.A. Cornelis							
Schmoll Hans-Joachim							
Schouten Harry							
Senn Hans-Joerg							
Sternberg Cora							
Stiefel Friedrich							
Stupp Roger							
Taberero Josep							