

СДРУЖЕНИЕ
ОНКОЛОГИЧЕН
КОМПАС



ONCOLOGICAL
COMPASS
ASSOCIATION

ОНКОЛОГИЧЕН КОМПАС ONCOLOGICAL COMPASS

СБОРНИК АБСТРАКТИ ABSTRACT BOOK

Втора национална конференция с
международно участие
„Интердисциплинарни перспективи
при малигнени заболявания“

Second National Conference
with International Participation
“Interdisciplinary Approaches
in Malignant Diseases”

Том II - Брой 1-2, 2026 \ Vol. II - Issue 1-2, 2026

ОНКОЛОГИЧЕН КОМПАС

Том II, брой 1-2, 2026

**ВТОРА НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ НА ТЕМА:**

**„ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНИ ПЕРСПЕКТИВИ
ПРИ МАЛИГНЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ“**

11 – 13 септември 2026 г.

Аудиторен комплекс на МУ – Пловдив

ОРГАНИЗАТОР:

Сдружение „Онкологичен компас“

СЪОРГАНИЗАТОР:

Медицински университет – Пловдив

С подкрепата на:

- **Българско медицинско сдружение по хематология (БМСХ);**
 - **Гилдията на лъчетерапевтите в България;**
- **Сдружение на обучители и изследователи в България по Обща медицина (СОИБОМ)**
- **Българска асоциация по дерматоонкология (БАДО)**

НАУЧЕН КОМИТЕТ

Председател:

проф. д-р Жанет Грудева-Попова, дм

Членове:

**проф. д-р Ангел Учиков, дмн
проф. д-р Татяна Хаджиева, дмн
проф. д-р Елена Пиперкова, дмн
проф. д-р Радост Асенова, дмн
проф. д-р Илина Мичева, дм**

**проф. д-р Галина Куртева, дм
проф. д-р Иглика Михайлова, дм
проф. д-р Мария Спасова, дм
доц. д-р Веселин Попов, дм
доц. д-р Атанас Радинов, дм**

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

Председател:

доц. д-р Веселин Попов, дм

Членове:

**доц. д-р Петър Антонов, дм
доц. д-р Албена Ботушанова, дм
доц. д-р Теодор Алексиев, дм
д-р Васко Гръкланов, дм
д-р Габриела Райчева, дм**

**д-р Петър Учиков, дм
д-р Николай Димов, дм
д-р Христо Иванов, дб, дм
д-р Александър Йорданов
д-р Гюлхан Сюлейман**

Издател:

СДРУЖЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕН КОМПАС
Пловдив, бул. Пещерско шосе 38
info@oncologycompass.bg
www.oncologycompass.bg

ISSN 3033-2494 – за печатно издание
ISSN 3033-2508 – за онлайн издание

Главен редактор:

проф. д-р Жанет Грудева-Попова, дм

Зам. главен редактор:

доц. д-р Веселин Попов, дм

Секретар:

д-р Габриела Райчева, дм

Членове:

проф. д-р Иглика Михайлова, дм
доц. д-р Петър Антонов, дм
доц. д-р Албена Ботушанова, дм
доц. д-р Теодор Алексиев, дм

**Страниране, графичен дизайн
и реклама:**

Импресив ЕООД, 0889 546 506
www.impressive.bg

ПЛАТИНЕНИ СПОНСОРИ | PLATINUM SPONSORS:



Johnson & Johnson



+ ЗЛАТНИ СПОНСОРИ | GOLD SPONSORS:

abbvie AMGEN AstraZeneca



+ СРЕБЪРНИ СПОНСОРИ | SILVER SPONSORS:



+ БРОНЗОВИ СПОНСОРИ | BRONZE SPONSORS:



СЪДЪРЖАНИЕ / CONTENTS

1. BIOINFORMATICS AND PHARMACOGENETICS APPROACHES FOR PREDICTIVE BIOMARKER DISCOVERY IN ONCOLOGICAL DISEASES, <i>A. Koseler</i>	13
2. METHODS FOR ESTIMATION OF NK CELLS IN CANCER PATIENTS, <i>V. Jurisic</i>	13
3. МНОГО ПЪТИЩА КЪМ РЕМИСИЯ ПРИ МНОЖЕСТВЕН МИЕЛОМ: ИЗБОР НА ПОСЛЕДОВАТЕЛНОСТ ПРИ ВСМА И NON-ВСМА ИМУНОТЕРАПИИТЕ, <i>И. Мичева</i>	14
MANY ROADS TO MYELOMA REMISSION: MAKING SEQUENTIAL CHOICES WITH ВСМА AND NON-ВСМА IMMUNOTHERAPIES, <i>I. Micheva</i>	15
4. МЕЛАНОМ МАЛИГНУМ – МОСТ МЕЖДУ МИНАЛОТО, НАСТОЯЩЕТО И БЪДЕЩЕТО: ПЪТЯТ КЪМ СЪВРЕМЕННИТЕ ПОСТИЖЕНИЯ, <i>И. Гаврилова</i>	15
MELANOMA MALIGNUM – BRIDGING THE PAST, PRESENT, AND FUTURE: PATHWAYS TO ACHIEVEMENT, <i>I. Gavrilova</i>	16
5. ADVANCED TECHNOLOGY GUIDED SUPRAMARGINAL EXCISION OF SUPRATENTORIAL HIGH GRADE GLIAL TUMOURS, <i>C. Temiz</i>	16
6. THE ESTHETIC USE OF BOTULINUM TOXINS IN CANCER PATIENTS: PROVIDING A FOUNDATION FOR FUTURE INDICATIONS, <i>M. Papagni</i>	17
7. СЪВРЕМЕНО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРЦИНОМА НА РЕКТУМА – ОРГАНОСЪХРАНЯВАЩИ СТРАТЕГИИ, <i>И. Михайлова</i>	17
MODERN TREATMENT OF RECTAL CANCER – ORGAN-SPARING STRATEGIES, <i>I. Mihaylova</i>	18
8. СЪЩЕСТВУВА ЛИ ГЕНЕТИЧНА ПРЕДИСПОЗИЦИЯ ЗА РАЗВИТИЕ НА ПЪРВИЧНА МНОЖЕСТВЕНОСТ – СИНХРОННИ И МЕТАХРОННИ ТУМОРИ?, <i>Хр. Иванов</i>	19
IS THERE A GENETIC PREDISPOSITION FOR THE DEVELOPMENT OF PRIMARY MULTIPLICITY – SYNCHRONOUS AND METACHRONOUS TUMORS?, <i>Hr. Ivanov</i>	19
9. МНОЖЕСТВЕНИ ПЪРВИЧНИ НЕОПЛАЗМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НАЧАЛНО ОНКОЛОГИЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ, <i>Г. Райчева</i>	20
MULTIPLE PRIMARY NEOPLASMS IN PATIENTS WITH AN INDEX ONCOLOGICAL DISEASE, <i>G. Raycheva</i>	21
10. МНОЖЕСТВЕНИ ПЪРВИЧНИ МАЛИГНЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ: КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОСЛЕДОВАТЕЛНОСТ НА НОЗОЛОГИИТЕ И ЛАТЕНТЕН ИНТЕРВАЛ, <i>А. Йорданов, Г. Цветкова, Д. Тодориева, И. Киндеков, И. Мичева, Ж. Грудева-Попова</i>	21
MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT DISEASES: CLINICAL CHARACTERISTICS, SEQUENCE OF DIAGNOSES AND LATENCY INTERVAL, <i>A. Yordanov, G. Tsvetkova, D. Todorieva, I. Kindekov, I. Micheva, Zh. Grudeva-Popova</i>	22
11. ПРОГРАМИРАНЕ НА ИМУНИТЕТА, <i>М. Божкова</i>	23
IMMUNE SYSTEM PROGRAMMING, <i>M. Bozhkova</i>	23
12. КЛИНИЧНИТЕ МАСКИ НА ТОКСИЧНОСТ ПРИ ИМУНОТЕРАПИЯ, <i>Г. Райчева</i>	24
CLINICAL MASKS OF TOXICITY IN IMMUNOTHERAPY, <i>G. Raycheva</i>	25

13. ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВОТО „ВТОРИЧЕН ИМУНЕН ДЕФИЦИТ“ ПРИ БИСПЕЦИФИЧНИ МКА, <i>В. Гръкланов, Ж. Грудева-Попова</i>	26
THE CHALLENGE OF SECONDARY IMMUNE DEFICIENCY IN PATIENTS TREATED WITH BISPECIFIC MONOCLONAL ANTIBODIES, <i>V. Graklanov,</i> <i>Jh. Grudeva-Popova</i>	26
14. ДЕРМАТОЛОГИЧНА ТОКСИЧНОСТ ПРИ СЪВРЕМЕННАТА ОНКОЛОГИЧНА ТЕРАПИЯ, <i>Т. Алексиев, Ц. Абаджиева</i>	27
DERMATOLOGIC TOXICITY INDUCED BY CONTEMPORARY ANTICANCER THERAPY, <i>T. Aleksiev, Ts. Abadjieva</i>	28
15. ВРЕМЕ ЛИ Е ДА ГОВОРИМ ЗА ОНКОНЕФРОЛОГИЯ?, <i>Н. Димов, Г. Райчева,</i> <i>В. Попов, Р. Делипавлова, А. Янева, Д. Николов, Ж. Грудева-Попова</i>	28
ONCONEPHROLOGY: IS IT TIME TO TALK ABOUT IT?, <i>D. Nikolov, Zh. Grudeva-Popova,</i> <i>N. Dimov, G. Raycheva, V. Popov, R. Delipavlova, A. Yaneva</i>	29
16. МИКРОРНК КАТО БИОМАРКЕРИ НА МЕЛАНОМНАТА ПРОГРЕСИЯ: СРАВНИТЕЛЕН ПРОФИЛ МЕЖДУ НОРМАЛНА КОЖА И МЕТАСТАТИЧЕН МЕЛАНОМ, <i>Г. Шаламанова, Х. Иванов, А. Линеv, И. Димова, И. Почилеев,</i> <i>А. Факирова, Д. Ташкова, А. Герджикова, Н. Илиева, Д. Сертева,</i>	29
MICRORNAs AS BIOMARKERS OF MELANOMA PROGRESSION: A COMPARATIVE PROFILE BETWEEN NORMAL SKIN AND METASTATIC MELANOMA, <i>G. Shalamanova, H. Ivanov, A. Linev, I. Dimova, I. Pochileev,</i> <i>A. Fakirova, D. Tashkova, A. Gerdgikova, N. Ilieva, D. Serteva</i>	30
17. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ГЕНИ И ХРАНЕНЕ В ОНКОЛОГИЯТА – ОТ НУТРИГЕНЕТИЧНИТЕ ДАННИ КЪМ КЛИНИЧНОТО ПРИЛОЖЕНИЕ, <i>Т. Соколова, Х. Иванов, В. Стоянова</i>	31
GENE-NUTRITION INTERACTIONS IN ONCOLOGY: FROM NUTRIGENETIC DATA TO CLINICAL APPLICATION, <i>T. Sokolova, H. Ivanov, V. Stoyanova</i>	32
18. ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПЛАЗМЕННИЯ ПРОФИЛ НА ЦИРКУЛИРАЩИТЕ ХИСТОНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НОВОДИАГНОСТИЦИРАНА ОСТРА МИЕЛОИДНА ЛЕВКЕМИЯ, <i>Н. Даскалова, Д. Цонева, М. Винчигуера, Д. Бузова, Я. Червени,</i> <i>И. Резник, И. Мичева</i>	32
PLASMA CIRCULATING HISTONE PROFILE IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ACUTE MYELOID LEUKEMIA, <i>N. Daskalova, D. Tsoneva,</i> <i>M. Vinciguerra, D. Buzova, J. Cerveny, I. Resnick, I. Micheva</i>	33
19. НЕЗАБАВНА ЕДНОКРАТНА ИНТРАВЕЗИКАЛНА ХИМИОТЕРАПИЯ СЛЕД ТРАНСУРЕТРАЛНА РЕЗЕКЦИЯ ПРИ НЕМУСКУЛНО ИНВАЗИВЕН КАРЦИНОМ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР: ОТ ДОКАЗАТЕЛСТВАТА ДО КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА В БЪЛГАРИЯ, <i>Д. Ешрефов, П. Антонов</i>	34
IMMEDIATE SINGLE-DOSE INTRAVESICAL CHEMOTHERAPY AFTER TRANSURETHRAL RESECTION IN NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER: FROM EVIDENCE TO CLINICAL PRACTICE IN BULGARIA, <i>D. Eshrefov, P. Antonov</i>	35
20. СЕНТИНЕЛНА ЛИМФНА БИОПСИЯ ПРИ КОЖЕН МЕЛАНОМ И РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА – ОЦЕНКА НА КЛИНИЧНИ РЕЗУЛТАТИ, КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ И ВЪЗПРИЯТИЕ, <i>Н. Киселков</i>	35
SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN CUTANEOUS MELANOMA AND BREAST CANCER – ASSESSMENT OF CLINICAL OUTCOMES, QUALITY OF LIFE, AND PATIENT PERCEPTION, <i>N. Kiselkov</i>	36

21. ИНФРАЧЕРВЕНАТА ТЕРМОГРАФИЯ В ОНКОДЕРМАТОЛОГИЯТА: ДИАГНОСТИЧЕН ПОТЕНЦИАЛ И КЛИНИЧНИ ПРИЛОЖЕНИЯ, <i>М. Родопска</i>	37
INFRARED THERMOGRAPHY IN ONCODERMATOLOGY: DIAGNOSTIC POTENTIAL AND CLINICAL APPLICATIONS, <i>M. Rodopska</i>	38
22. КАК ПОЗНАНИЕТО ЗА ГЕНИТЕ РЕДЕФИНИРА ДЕТСКИТЕ МОЗЪЧНИ ТУМОРИ: ОТ ХИСТОЛОГИЯТА КЪМ МОЛЕКУЛНАТА КЛАСИФИКАЦИЯ И ПРЕЦИЗНАТА МЕДИЦИНА, <i>Р. Кънева</i>	38
HOW GENETIC KNOWLEDGE HAS REDEFINED PAEDIATRIC BRAIN TUMOURS: FROM HISTOLOGY TO MOLECULAR CLASSIFICATION AND PRECISION MEDICINE, <i>R. Kaneva</i>	39
23. ИСТОРИЯ НА ТЕРАПЕВТИЧНАТА ПРАКТИКА ПРИ ДЕТСКИ СОЛИДНИ ТУМОРИ, <i>М. Спасова</i>	40
HISTORICAL PERSPECTIVE ON THE TREATMENT APPROACH OF CHILDHOOD SOLID TUMORS, <i>M. Spasova</i>	40
24. ДИАГНОСТИЧНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В НУКЛЕАРНАТА МЕДИЦИНА, <i>А. Ботушанова</i>	41
DIAGNOSTIC CHALLENGES IN NUCLEAR MEDICINE, <i>A. Botushanova</i>	42
25. РОЛЯ НА МУЛТИПАРАМЕТРИЧНАТА МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ В СЪВРЕМЕННИЯ ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ ПРИ КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА: СКРИНИНГ, ЛОКАЛНО СТАДИРАНЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕН МОНИТОРИНГ, <i>М. Апостолова</i>	42
ROLE OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE MODERN DIAGNOSTIC ALGORITHM OF BREAST CANCER: SCREENING, LOCAL STAGING, AND THERAPEUTIC MONITORING, <i>M. Apostolova</i>	43
26. ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА 18F-FDG ПЕТ/КТ ПРИ КАРЦИНОМ С НЕИЗВЕСТНО ПЪРВИЧНО ОГНИЩЕ – СЕРИЯ ОТ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ, <i>Г. Карапеткова, А. Ботушанова, Г. Райчева</i>	43
DIAGNOSTIC VALUE OF 18F-FDG PET/CT IN CARCINOMA OF UNKNOWN PRIMARY: A CASE SERIES, <i>G. Karapetkova, A. Botushanova, G. Raycheva</i>	44
27. РОЛЯ НА ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕТО В МУЛТИМОДАЛНИЯ ПОДХОД ПРИ ДЕЦА С ЮИНГ САРКОМ И ОСТЕОСАРКОМ, <i>Г. Сюлейман, В. Попов, М. Спасова, Н. Спасов</i>	45
ROLE OF RADIOTHERAPY IN MULTIMODAL TREATMENT BY KIDS WITH EWING SARCOMA AND OSTEOSARCOMA, <i>G. Syuleyman, V. Popov, M. Spasova, N. Spasov</i>	45
28. HELIUM IONS IN RADIOTHERAPY, <i>B. Nettelbladt</i>	46
29. DPYD МУТАЦИИ И ДЕФИЦИТНА DPD ПРИ КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ: КЛИНИЧЕН ОПИТ И ВНЕДРЯВАНЕ НА ПЕРСОНАЛИЗИРАН ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД, <i>Б. Нихат, Г. Райчева, Е. Калеканова, В. Попов, Ж. Грудева-Попова, И. Ненова, Х. Иванов, Д. Тумбева, М. Вълчева, Ж. Калинов, Р. Стойкова</i>	46
DPYD MUTATIONS AND DPD DEFICIENCY IN COLORECTAL CANCER: CLINICAL EXPERIENCE AND IMPLEMENTATION OF A PERSONALIZED THERAPEUTIC APPROACH, <i>B. Nihat, G. Raycheva, E. Kalekanova, V. Popov, Zh. Grudeva-Popova, I. Nenova, H. Ivanov, D. Tumbeva, M. Valcheva, Zh. Kalinov, R. Stoykova</i>	47

30. ИМУНОМЕДИИРАНИ ЕНДОКРИННИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ С ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И ХИПОПИТУИТАРИЗЪМ, <i>Б. Нихат, Г. Райчева, Е. Калеканова, И. Ненова, Д. Тумбева, М. Вълчева, Ж. Калинов, Р. Стойкова</i>	48
IMMUNE-MEDIATED ENDOCRINE ADVERSE REACTIONS: A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH HYPOTHYROIDISM AND HYPOPITUITARISM, <i>B. Nihat, G. Raycheva, E. Kalekanova, I. Nenova, D. Tumbeva, M. Valcheva, Zh. Kalinov, R. Stoykova</i>	49
31. ИНТЕГРИРАНЕ НА ИЗКУСТВЕНИЯ ИНТЕЛЕКТ В КЛИНИЧНАТА ОНКОЛОГИЯ ЧРЕЗ ОПТИМИЗИРАНЕ НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ИЗБОР, <i>Б. Вълков, Г. Райчева</i>	49
INTEGRATING ARTIFICIAL INTELLIGENCE INTO CLINICAL ONCOLOGY BY OPTIMIZING THERAPEUTIC SELECTION, <i>B. Valkov, G. Raycheva</i>	50
32. ФОРМИРАНЕ НА БЪДЕЩЕТО НА ЛЪЧЕТЕРАПИЯТА – ПОДОБРЯВАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ЗА ПАЦИЕНТИТЕ ЧРЕЗ ИЗКУСТВЕН ИНТЕЛЕКТ, <i>Б. Вълков, В. Попов</i>	51
SHAPING THE FUTURE OF RADIOTHERAPY – IMPROVING PATIENT OUTCOMES THROUGH ARTIFICIAL INTELLIGENCE, <i>B. Valkov, V. Popov</i>	52
33. РАЗРАБОТВАНЕ И ВАЛИДИРАНЕ НА ДИАГНОСТИЧЕН ПАНЕЛ ОТ МИРНК ЗА РАК НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА ЧРЕЗ ТЪНКОИГЛЕНА АСПИРАЦИОННА БИОПСИЯ, <i>Д. Дудова, А. Сакони, Б. Нончев, Н. Мехтеров</i>	52
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A MIRNA DIAGNOSTIC SIGNATURE FOR THYROID CANCER USING FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSIES, <i>D. Dudova, A. Sacconi, B. Nonchev, N. Mehterov</i>	53
34. ПРОДЪЛЖИТЕЛЕН КЛИНИЧЕН ОТГОВОР И ТРИГОДИШНА ПРЕЖИВЯЕМОСТ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕН HER2-ПОЗИТИВЕН СТОМАШЕН КАРЦИНОМ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ, <i>Е. Калеканова, Г. Райчева, Б. Нихат, Д. Тумбева, Ж. Калинов, М. Вълчева, Р. Стойкова, И. Ненова</i>	54
DURABLE CLINICAL RESPONSE AND THREE-YEAR OVERALL SURVIVAL IN METASTATIC HER2-POSITIVE GASTRIC CANCER: A CASE REPORT, <i>E. Kalekanova, G. Raycheva, B. Nihat, D. Tumbeva, Zh. Kalinov, M. Valcheva, R. Stoykova, I. Nenova</i>	54
35. ПЪЛЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН ОТГОВОР СЛЕД ИМУНОТЕРАПИЯ ПРИ ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА: КЛИНИЧНИ ПРЕДПОСТАВКИ ЗА ПРОМЯНА В ТЕРАПЕВТИЧНАТА ПЕРСПЕКТИВА, <i>Е. Калеканова, Г. Райчева, Б. Нихат, Д. Тумбева, Ж. Калинов, М. Вълчева, Р. Стойкова, И. Ненова</i>	55
COMPLETE RESPONSE FOLLOWING IMMUNOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER: CLINICAL IMPLICATIONS FOR A CHANGING THERAPEUTIC PARADIGM, <i>E. Kalekanova, G. Raycheva, B. Nihat, D. Tumbeva, Zh. Kalinov, M. Valcheva, R. Stoykova, I. Nenova</i>	56
36. THE EVOLVING ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MODERN RADIATION ONCOLOGY, <i>E. Tataridou, Y. C. Papadopoulos, P. Syrmou, K. Boniou</i>	56
37. ЛЪЧЕТЕРАПИЯ В КОНТЕКСТА НА КУМУЛАТИВНИЯ КАРДИТОКСИЧЕН РИСК ПРИ СЪВРЕМЕННОТО ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ГЪРДАТА, <i>Е. Tataridou, E. Kontana, Y. C. Papadopoulos, P. Syrmou, K. Boniou, M. Charalampidou</i>	57

RADIOTHERAPY WITHIN THE CONTEXT OF CUMULATIVE CARDIOTOXIC RISK IN CONTEMPORARY BREAST CANCER CARE, <i>E. Tataridou, E. Kontana, Y. C. Papadopoulou, P. Syrmou, K. Boniou, M. Charalampidou</i>	58
38. ПРИЛОЖЕНИЕ НА ИНТРАВЕНОЗНИ ИМУНОГЛОБУЛИНИ И РИСК ОТ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С БИСПЕЦИФИЧНИ АНТИТЕЛА, <i>Х. Иванова</i>	58
INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS REPLACEMENT AND BACTERIAL INFECTIONS RISK IN PATIENTS RECEIVING BISPECIFIC ANTIBODIES, <i>H. Ivanova</i>	59
39. МИЕЛОИДЕН САРКОМ С РЯДКА ЕКСТРАМЕДУЛАРНА ИНФИЛТРАЦИЯ – ДИАГНОСТИЧНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И ПОТЕНЦИАЛ ЗА ТАРГЕТНА ТЕРАПИЯ, <i>И. Кацарска, Х. Иванова, В. Гръкланов</i>	60
MYELOID SARCOMA WITH RARE EXTRAMEDULLARY INFILTRATION: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AND POTENTIAL FOR TARGETED THERAPY, <i>I. Katsarska, Hr. Ivanova, V. Graklanov</i>	60
40. СИНХРОННА ПОЯВА НА ДВА МАЛИГНЕНИ ТУМОРА НА СТОМАХА – ТЕРАПЕВТИЧНО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО, <i>Е. Калеканова, К. Енчев, Г. Райчева, А. Георгиева, Б. Нухат, И. Ненова</i>	61
SYNCHRONOUS OCCURRENCE OF TWO MALIGNANT GASTRIC TUMORS – A THERAPEUTIC CHALLENGE, <i>E. Kalekanova, K. Enchev, G. Raycheva, A. Georgieva, B. Nihat, I. Nenova</i>	61
41. ПЪРВИЧЕН ЛИМФОМ НА ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ, <i>М. Петров, П. Георгиев, В. Горанова-Маринова</i>	62
PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA – A CASE REPORT, <i>M. Petrov, P. Georgiev, V. Goranova-Marinova</i>	62
42. ИМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ КАТО ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕН ФЕНОМЕН ПРИ СОЛИДНИ ТУМОРИ – ОПИТ НА ЕДИН ЦЕНТЪР И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА, <i>И. Ненова, К. Енчев, С. Чилова, А. Георгиева, Г. Райчева, Д. Тумбева</i>	63
IMMUNE THROMBOCYTOPENIA AS A PARANEOPLASTIC SYNDROME IN SOLID TUMORS – ONE CENTER EXPERIENCE WITH REVIEW OF THE LITERATURE, <i>I. Nenova, K. Enchev, S. Chilova, A. Georgieva, G. Raycheva, D. Tumbeva</i>	64
43. ТУМОР-ТРЕТИРАЩИ ПОЛЕТА ПЛЮС ТЕМОЗОЛОМИД СПРЯМО САМОСТОЯТЕЛЕН ТЕМОЗОЛОМИД ПРИ НОВОДИАГНОСТИЦИРАН ГЛИОБЛАСТОМ: СИСТЕМАТИЧЕН ОБЗОР И БАЙЕСОВ МЕТА-АНАЛИЗ С МЕТА-РЕГРЕСИЯ, <i>П. Пенчев, Д. Миланова-Илиева, Л. Гайдарски, Д.-Е. Алонзо-Вера, С. Ставревски, П.-П. Петров, Л. Ноак, Н. Рамаданов, Б. Зухорска</i>	64
TUMOR-TREATING FIELDS PLUS TEMOZOLOMIDE VERSUS TEMOZOLOMIDE ALONE IN NEWLY DIAGNOSED GLIOBLASTOMA: A SYSTEMATIC REVIEW AND BAYESIAN META-ANALYSIS WITH META-REGRESSION, <i>P. Penchev, D. Milanova-Ilieva, L. Gaydarski, J.-E. Alonso-Vera, S. Stavrevski, P.-P. Petrov, L. Noack, N. Ramadanov, B. Suchorska</i>	65
44. РОЛЯТА НА НУТРИТИВНАТА ПОДКРЕПА В ГРИЖАТА ЗА ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ: НАРАТИВЕН ОБЗОР, <i>С. Надим-Анвар, Г. Райчева</i>	66
THE ROLE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN CANCER CARE: A NARRATIVE REVIEW, <i>S. Nadeem-Anwar, G. Raycheva</i>	67

45. РОЛЯТА НА МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ЕКИПЕН ПОДХОД В ОНКОЛОГИЯТА: НАРАТИВЕН ОБЗОР, <i>С. Надим-Анвар, Г. Райчева</i>	67
THE ROLE OF MULTIDISCIPLINARY TEAM MANAGEMENT IN ONCOLOGY: A NARRATIVE REVIEW, <i>S. Nadeem-Anwar, G. Raycheva</i>	68
46. ИЗКУСТВЕНИЯТ ИНТЕЛЕКТ В КЛИНИЧНАТА ЛАБОРАТОРИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКА НА ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, <i>С. Чилова</i>	69
ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE CLINICAL LABORATORY FOR THE DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES, <i>S. Chilova</i>	69
47. СРАВНИТЕЛНА ОЦЕНКА НА ПРОГНОСТИЧНАТА СТОЙНОСТ НА ФЛОУЦИТОМЕТРИЧНОТО ОПРЕДЕЛЯНЕ НА БЛАСТНИТЕ КЛЕТКИ НА 8-ИЯ И 15-ИЯ ДЕН ЗА ПРОГНОЗИРАНЕ НА МИНИМАЛНАТА ОСТАТЪЧНА БОЛЕСТ ПРИ ДЕЦА С В-КЛЕТЪЧНА ОСТРА ЛИМФОБЛАСТНА ЛЕВКЕМИЯ, <i>С. Петров, Д. Дудова, М. Божкова, Е. Партулова, Т. Калфова, Х. Бурнусузов</i>	70
COMPARATIVE EVALUATION OF DAY 8 AND DAY 15 FLOW CYTOMETRIC BLAST ASSESSMENT FOR PREDICTION OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN PEDIATRIC B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA, <i>S. Petrov, D. Dudova, M. Bozhkova, E. Partulova, T. Kalfova, H. Burnusuzov</i>	71
48. СЕСТРИНСКИ ГРИЖИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ, <i>Т. Желязкова, Е.-Т. Василева, Г. Петрова</i>	71
NURSING CARE FOR PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA, <i>T. Zhelyazkova, E.-T. Vasileva, G. Petrova</i>	72
49. РОБОТИЗИРАНА СТЕРЕОТАКТИЧНА РАДИОХИРУРГИЯ С КИБЕРНОЖ ПРИ ТРИГЕМИНАЛНА НЕВРАЛГИЯ, <i>А. Бонев, В. Попов</i>	73
ROBOTIC STEREOTACTIC RADIOSURGERY WITH CYBERKNIFE FOR TRIGEMINAL NEURALGIA, <i>A. Bonev, V. Popov</i>	73
50. ДЕФИНИТИВНА VMAT ЛЪЧЕТЕРАПИЯ ПРИ HIV-АСОЦИИРАН САРКОМ НА КАПОШИ НА ОРОФАРИНКСА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ, <i>А. Спасов, Т. Жеков, В. Попов</i>	74
DEFINITIVE VMAT RADIOTHERAPY FOR HIV-ASSOCIATED KAPOSI SARCOMA OF THE OROPHARYNX: A CASE REPORT, <i>A. Spasov, T. Zhekov, V. Popov</i>	75

Добре дошли в Пловдив – град на хилядолетна история, култура и наука, който днес е домакин на нашата втора Национална конференция с международно участие *„Интердисциплинарни перспективи при малигнени заболявания“*.

За мен е чест и привилегия да ви приветствам на подобна научна среща – истински мост между различни медицински специалности. Подобна интердисциплинарност не е самоцел на конференцията, а съвременен модел за диагностика и лечение на малигнени и редки бенигнени заболявания, където успехът зависи от синергията на различните специалности.

Сърдечно благодаря на нашите партньори и съорганизатори, които подкрепиха инициативата и я превърнаха в реалност: Медицинският университет – Пловдив, Българското медицинско сдружение по хематология (БМСХ), Гилдията на лъчетерапевтите, Сдружението на учителите и изследователите в България по обща медицина (СОИБОМ) и Българската асоциация по дерматоонкология (БАДО).

Пожелавам успешна работа на конференцията – нека бъде ползотворна и вдъхновяваща за всички нас!

Проф. д-р Жанет Грудева-Попова, дм
Председател на научния комитет

BIOINFORMATICS AND PHARMACOGENETICS APPROACHES FOR PREDICTIVE BIOMARKER DISCOVERY IN ONCOLOGICAL DISEASES

A. Koseler

Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey

The emergence of precision medicine has transformed the way biomarkers are identified, validated, and translated into clinical practice. Advances in bioinformatics, next-generation sequencing, and pharmacogenetics have enabled the integration of genomic, transcriptomic, and clinical data, facilitating the discovery of predictive biomarkers associated with disease susceptibility, therapeutic response, and prognosis.

This presentation will provide an overview of current bioinformatics-driven strategies for biomarker discovery, focusing on cardiovascular diseases and cancer. Particular emphasis will be placed on pharmacogenetic studies investigating genetic variability in drug-metabolizing enzymes and its impact on treatment outcomes. Examples from cardiovascular pharmacogenomics will demonstrate how variants in CYP450 genes contribute to interindividual differences in drug response and support personalized therapeutic decision-making.

In the field of oncology, recent studies on glioblastoma will be presented as a model of translational biomarker research. Time-dependent analyses of temozolomide-treated glioblastoma cells have revealed dynamic alterations in autophagy-related and lysosomal regulatory pathways, highlighting potential molecular biomarkers associated with chemoresistance and treatment sensitivity. These findings illustrate how integrative bioinformatics approaches can uncover complex regulatory networks involved in cancer progression and therapeutic adaptation.

The lecture will further discuss the growing role of artificial intelligence, machine learning, and multi-omics integration in predictive biomarker discovery. By combining pharmacogenetics, bioinformatics, and systems biology, contemporary biomarker research is advancing toward more accurate disease prediction, optimized drug selection, and individualized treatment strategies.

Overall, this presentation aims to demonstrate how computational and molecular approaches are converging to shape the future of precision medicine, enabling the development of clinically actionable biomarkers for both cardiovascular disorders and cancer.

METHODS FOR ESTIMATION OF NK CELLS IN CANCER PATIENTS

V. Jurisic

Faculty of Medical Sciences Kragujevac, Svetozara Markovića, Kragujevac, Serbia

Natural Killer (NK) cells play an important role in tumor regulation during metastasis. NK cells lyse the tumor after activation and changes in the ratio of activating and inhibitory receptors by a mechanism that is completely different from killing the tumor by the T cytotoxic lymphocytes. The study of NK cells is interesting from several aspects and is related to the progress of immunological methods. There is a possibility of determining only the number of NK cells or their receptors using flow cytometry, but also examining their function, which is based on co-cultures of target and effector cells. To examine the function of NK cells, a test based on the labeling of target cells with radioactive chromium is used, the activity of which is later determined on a scintillation counter. The choice of method using radioactive chromium is the gold standard. This method demonstrates the overall effect of NK cells to lyse tumor target cells in-vitro using a cell culture model. The kinetics of changes in the target cells can be analyzed based on the release of radionuclides and by using a scintillation counter or based on the release of cellular enzymes in order to avoid the usage of radioactive isotopes. Application of enzyme assays, like LDH release assay, requires additional mathematical correction, since cultured patient cells show release LDH compared to healthy lymphocytes in co-cultures. The investigation shows a significant decrease in the number of NK cells, a decrease in activation receptors and a decrease in cytokine production from

NK cells depending on the clinical stage of the disease in patients with cancer ($p < 0.05$). The correlation between the different tests is statistically highly significant ($p < 0.05$). Analyses of NK cells number only by flow cytometry or the expression of individual molecules (CD107), then their function cannot be precisely estimated although the changes sometimes correlate with the response to therapy. Examination of Bright and Dim receptors on NK cells subsets especially after the application of immunotherapy based on the blockade of key points of the immune response can be a good marker in clinics. Also after allogeneic transplantation of CD34 stem cells, analyses of NK cells gives us a good insight into the reconstitution of the immune system in patients with hematological malignancies. NK cells indicated bone marrow regeneration kinetics. Therefore, the application of different methods of NK cell analysis helps not only in understanding the physiology of NK cells, but also in monitoring the treatment of patients with different types of tumors.

МНОГО ПЪТИЩА КЪМ РЕМИСИЯ ПРИ МНОЖЕСТВЕН МИЕЛОМ: ИЗБОР НА ПОСЛЕДОВАТЕЛНОСТ ПРИ ВСМА И NON-ВСМА ИМУНОТЕРАПИИТЕ

И. Мичева

УМБАЛ „Света Марина“ ЕАД, Варна, МУ – Варна

Въведение: Бързо развиващият се спектър от Т-клетъчно насочени терапии значително промени лечението на множествения миелом (ММ). С нарастващата достъпност на CAR-T клетъчни терапии и биспецифични антитела, насочени срещу ВСМА, GPRC5D и FcRH5, основното клинично предизвикателство вече не е дали да се използва имунотерапия, а как да бъдат избрани оптималната мишена, терапевтичната платформа и последователността на лечение.

Цел: Да бъдат разгледани настоящите и нововъзникващите стратегии за секвениране на ВСМА- и non-ВСМА-насочени имунотерапии в различните етапи на ММ и да се подчертаят практическите фактори, определящи избора на лечение.

Резултати: CAR-T терапията осигурява дълбоки и продължителни отговори и трябва да се обмисля рано при подходящи пациенти, когато достъпът и динамиката на заболяването го позволяват. Готовите за приложение („off-the-shelf“) биспецифични антитела предлагат бърза достъпност и са важна възможност при пациенти, нуждаещи се от незабавно лечение или неподходящи за CAR-T. Стратегиите, базирани на teclistamab, навлизат в по-ранните линии на рецидив, докато таргетирането на GPRC5D с talquetamab представлява ефективен non-ВСМА подход, особено след предходна ВСМА-насочена терапия. Проучването RedirecTT-1 допълнително демонстрира потенциала на едновременно таргетиране на ВСМА и GPRC5D с teclistamab и talquetamab. При пациенти с истинско екстрамедуларно заболяване двойното таргетиране постига общ процент на отговор приблизително 78–79%, като 50% постигат пълен отговор или по-добър, въпреки че инфекциозната и имунно-медираната токсичност остават клинично значими.

Заклучение: Последователността на имунотерапиите при ММ трябва да бъде индивидуализирана според общото състояние на пациента, динамиката на заболяването, предходната експозиция към терапевтични мишени, риска от инфекции и функционалния капацитет на Т-клетките. След ВСМА-насочена терапия преминаването към алтернативна мишена като GPRC5D или FcRH5 обикновено е за предпочитане пред непланираното последователно ВСМА таргетиране. Бъдещите стратегии все повече ще включват двойни и тройно специфични антитела, нови CAR-T платформи, биомаркерно насочен избор на мишена и MRD-ръководено секвениране. Оптималните резултати ще зависят не от една отделна терапия, а от интегрирана имунотерапевтична стратегия, която запазва бъдещите терапевтични мишени и предвижда следващата стъпка в лечението.

Ключови думи: *множествен миелом; имунотерапия; ВСМА; биспецифични антитела; CAR-T клетъчна терапия.*

MANY ROADS TO MYELOMA REMISSION: MAKING SEQUENTIAL CHOICES WITH BCMA AND NON-BCMA IMMUNOTHERAPIES

I. Micheva

UMHAT "Sveta Marina", Varna, MU-Varna

Background: The rapidly evolving landscape of T-cell–redirecting therapies has transformed the management of multiple myeloma (MM). With CAR-T cells and bispecific antibodies targeting BCMA, GPRC5D, and FcRH5 becoming increasingly available, the key clinical challenge is shifting from whether to use immunotherapy to how to select the optimal target, platform, and treatment sequence.

Aim: To review current and emerging strategies for sequencing BCMA- and non-BCMA–directed immunotherapies across the MM disease course and highlight practical factors influencing treatment selection.

Results: CAR-T therapy provides deep and durable responses and should be considered early in eligible patients when access and disease kinetics allow. Off-the-shelf bispecific antibodies offer rapid availability and represent an important option for patients requiring immediate treatment or those unsuitable for CAR-T. Teclistamab-based strategies are moving into earlier relapse, while GPRC5D targeting with talquetamab provides an effective non-BCMA approach, particularly following previous BCMA-directed therapy. The RedirecTT-1 study further demonstrates the potential of simultaneous BCMA and GPRC5D targeting with teclistamab plus talquetamab. In patients with true extramedullary disease, this dual-target approach achieved an overall response rate of approximately 78–79%, with 50% achieving complete response or better, although infectious and immune-related toxicity remains clinically important.

Conclusions: Immunotherapy sequencing in MM should be individualized according to patient fitness, disease kinetics, prior target exposure, infection risk, and T-cell fitness. After BCMA-directed therapy, switching to an alternative target such as GPRC5D or FcRH5 is generally preferable to unplanned sequential BCMA targeting. Future strategies will increasingly incorporate dual- or trispecific antibodies, novel CAR-T platforms, biomarker-driven target selection, and MRD-guided sequencing. Optimal outcomes will depend not on a single therapy, but on an integrated immune treatment roadmap that preserves future targets and anticipates the next therapeutic step.

Keywords: *multiple myeloma; immunotherapy; BCMA; bispecific antibodies; CAR-T cell therapy.*

МЕЛАНОМ МАЛИГНУМ – МОСТ МЕЖДУ МИНАЛОТО, НАСТОЯЩЕТО И БЪДЕЩЕТО: ПЪТЯТ КЪМ СЪВРЕМЕННИТЕ ПОСТИЖЕНИЯ

И. Гаврилова

Клиника по онкодерматология, УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“

Въведение: През последните две десетилетия лечението на меланом претърпя фундаментална трансформация – от лечение на локално авансирани тумори със свръхшироки ексцизии и радикални лимфни дисекции към ранно откриване на нискорискови меланоми, прецизно хирургично стадиране и персонализирано системно лечение. Целта е да се проследи тази еволюция и да се представи мястото на неoadювантната имунотерапия като нова парадигма при резектабилен високорисков меланом.

Материали и методи: Извършен е наративен анализ на развитието на диагностичните и терапевтичните алгоритми въз основа на ключовите проучвания OpACIN-neo, PRADO, SWOG S1801 и NADINA, актуалните препоръки ESMO и NCCN и практическия клиничен опит.

Резултати: развитието на дерматоскопията, дигиталното картографиране и диагностичната ексцизия доведе до по-често откриване на меланоми в стадии IA–IIA. Сентинелната лимфна биопсия подобри стадирането чрез установяване на микрометастази, а ролята на рутинната ра-

дикална лимфна дисекция постепенно намаля. SWOG S1801 демонстрира предимство на периперативната имунотерапия спрямо изцяло адювантния подход, а NADINA предостави фаза III доказателства в подкрепа на неoadювантната комбинация ипилимумаб/ниволумаб като нов стандарт при селектирани пациенти. Натрупаният практически опит показва възможност за персонализиране както на системното лечение, така и на хирургичния обем според патологичния отговор.

Заклучение: Лечението на меланом еволюира от максимално агресивна хирургия към биологично насочена и персонализирана стратегия. Неoadювантната имунотерапия променя последователността на лечение, позволява ранна оценка на терапевтичния ефект и създава предпоставки за деескалация на хирургията и индивидуализиране на последващото поведение.

Ключови думи: меланом; неoadювантна имунотерапия; SWOG S1801; NADINA; персонализирано лечение.

MELANOMA MALIGNUM – BRIDGING THE PAST, PRESENT, AND FUTURE: PATHWAYS TO ACHIEVEMENT

I. Gavrilova

*Department of Oncodermatology, University Specialized Hospital for Active Treatment in Oncology
“Prof. Ivan Chernozemski”*

Introduction: Over the past two decades, the treatment of melanoma has undergone a fundamental transformation – from the management of locally advanced tumors with excessively wide excisions and radical lymph node dissections to early detection of low-risk melanomas, precise surgical staging, and personalized systemic treatment. The aim is to trace this evolution and present the role of neoadjuvant immunotherapy as a new paradigm in resectable high-risk melanoma.

Materials and Methods: A narrative analysis of the evolution of diagnostic and therapeutic algorithms was performed, based on the key studies OpACIN-neo, PRADO, SWOG S1801, and NADINA, the current ESMO and NCCN recommendations, and practical clinical experience.

Results: Advances in dermoscopy, digital mapping, and diagnostic excision have led to more frequent detection of melanomas in stages IA–IIA. Sentinel lymph node biopsy has improved staging through the identification of micrometastases, while the role of routine radical lymph node dissection has gradually decreased. SWOG S1801 demonstrated the advantage of perioperative immunotherapy over an entirely adjuvant approach, while NADINA provided phase III evidence supporting the neoadjuvant combination of ipilimumab/nivolumab as a new standard in selected patients. Accumulated practical experience shows the potential for personalizing both systemic treatment and the extent of surgery according to pathological response.

Conclusion: The treatment of melanoma has evolved from maximally aggressive surgery toward a biologically guided and personalized strategy. Neoadjuvant immunotherapy changes the treatment sequence, enables early assessment of therapeutic effect, and creates opportunities for surgical de-escalation and individualization of subsequent management.

Keywords: melanoma; neoadjuvant immunotherapy; SWOG S1801; NADINA; personalized treatment

ADVANCED TECHNOLOGY GUIDED SUPRAMARGINAL EXCISION OF SUPRATENTORIAL HIGH GRADE GLIAL TUMOURS

C. Temiz

Manisa Celal Bayar University, Medical Faculty, Department of Neurosurgery

Gliomas are the most common intracranial tumours. High-grade gliomas (HGGs) refer to WHO grade 3 and 4 tumours, representing the highest degree of malignancy. The survival rates at 1-, 3-, and 5-year for HGGs are 64.09%, 29.26%, and 15.26%, respectively, while the most aggressive type, GBM, has a

median survival of only 16 months. The highly invasive nature of HGGs complicates the identification of tumor borders during surgery. Studies have confirmed that extent of resection is the most significant prognostic indicator, making maximal safe resection as the mainstay of cytoreductive surgical strategy. Gross total resection aiming to completely remove the contrast-enhancing (CE) area on MRI images, is most significantly associated with prolonged survival in such types of glial tumours, which substantially improves the overall survival and progress free survival of glioblastoma multiforme (GBM) patients (compared to subtotal resection and biopsy only). To achieve a more thorough removal of infiltrating tumor cells, resection is extended to include non-contrast enhancing part, a concept known as supramarginal resection, which has been recently introduced. Supramarginal resection offered promising benefits to GBM patients, leading to a prolonged median survival ranging from 5 to 25 months (Wang et al. 2021). Nevertheless, an overly aggressive surgery may exacerbate patients' neurologic deficits and even result in iatrogenic functional impairments. Unfortunately, over 50% of HGGs are located in eloquent regions of the brain potentially leading to language, motor, sensory, and cognitive deficits upon injury. Moreover, deep-seated tumours are challenging to expose, with more surgical complications and relatively pure outcome of patients. Surgery under conventional white-light microscope often struggles to accurately delineate tumor boundaries, prompting the development of various adjunct tools to maximize safe tumor resection, including neuronavigation, intraoperative ultrasound, and fluorescence guidance.

In this study, we want to discuss our 302 supratentorial glial tumor resection patients results with high technology guided surgery such as: neuronavigation, intraoperative ultrasound and fluorescent guidance.

THE ESTHETIC USE OF BOTULINUM TOXINS IN CANCER PATIENTS: PROVIDING A FOUNDATION FOR FUTURE INDICATIONS

M. Papagni

Professor at Genoa University, Aesthetic Medicine Master

Advances in oncological treatments have improved the survival rates of cancer patients but have often resulted in significant physical changes that negatively impact their self-esteem and psychological well-being. Cancer patients frequently ask esthetic practitioners to perform procedures to address such changes. However, practitioners often hesitate to satisfy such requests due to lacking guidelines or recommendations. The use of botulinum toxins (BoNTs) for esthetic purposes has shown significant promise in improving the quality of life for cancer patients. This review explores the broad application of BoNTs in many medical branches, focusing on oncology. A substantial amount of literature shows that BoNTs are safe and effective as a type of adjunctive therapy compared to classical cancer treatments. We provide our expert opinion that the use of BoNTs for esthetic purposes is safe for cancer patients and even recommended for those whose mood is influenced by the worsening of their physical appearance. Careful patient selection and interdisciplinary collaboration are essential to the safe integration of BoNTs into cancer care.

СЪВРЕМЕННО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРЦИНОМА НА РЕКТУМА – ОРГАНОСЪХРАНЯВАЩИ СТРАТЕГИИ

И. Михайлова

УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ – София

Въведение: Тоталното неoadjuвантно лечение (Total Neoadjuvant Treatment, TNT) се утвърждава като съвременен терапевтичен подход при локално напреднал рак на ректума, при който химиотерапията и лъчелечението се прилагат предоперативно. Основната цел е постигане на по-висока степен на туморна регресия, увеличаване на честотата на патологичен пълен отговор и ранно по-

влияване на микрометастатичното заболяване, като едновременно с това се създават предпоставки за органосъхраняващи стратегии.

Материали и методи: TNT включва различни терапевтични схеми с индукционна или консолидираща химиотерапия в комбинация с лъче-химиолечение. Оценката на терапевтичния отговор се извършва чрез съвременни образни методи, ендоскопия и клинични критерии за определяне на клиничен пълен отговор (cCR), който е ключов за прилагането на неоперативен подход.

Резултати: Клиничните проучвания показват, че TNT води до повишени нива на клиничен и патологичен пълен отговор, в сравнение със стандартното лечение. Това разширява възможностите за прилагане на органосъхраняващи подходи, включително стратегията „watch-and-wait“, при внимателно подбрани пациенти. Избягването на тотална мезоректална ексцизия (TME) намалява риска от значими функционални нарушения, свързани с чревната, уринарната и сексуалната функция. Наблюдава се също така по-добра поносимост и по-висок процент на завършване на системната терапия.

Заключение: Тоталното неoadювантно лечение представлява важна стъпка към персонализираното лечение на рака на ректума. Органосъхраняващите стратегии, подпомогнати от TNT, позволяват запазване на онкологичната ефективност при значително подобро качество на живот. Необходими са допълнителни дългосрочни проучвания за оптимизиране на селекцията на пациентите, терапевтичната последователност и проследяването при неоперативен подход.

Ключови думи: *карцином на ректума, тотално неoadювантно лечение.*

MODERN TREATMENT OF RECTAL CANCER – ORGAN-SPARING STRATEGIES

I. Mihaylova

USHATO “Prof. Ivan Chernozemski”, Sofia

Introduction: Total neoadjuvant treatment (TNT) has emerged as a modern therapeutic strategy for locally advanced rectal cancer, in which chemotherapy and radiotherapy are delivered prior to surgery. The main goals are to achieve higher tumor downstaging, increase pathological complete response rates, and treat micrometastatic disease early, while enabling organ-preserving strategies.

Materials and Methods: TNT includes different treatment sequences with induction or consolidation chemotherapy combined with chemoradiotherapy. Treatment response is assessed using modern imaging techniques, endoscopy, and clinical criteria for defining a clinical complete response (cCR), which is essential for selecting patients for non-operative management.

Results: Clinical trials show that TNT leads to higher rates of clinical and pathological complete response compared to standard treatment. This expands the eligibility for organ-preserving approaches, including the “watch-and-wait” strategy in carefully selected patients. Avoidance of total mesorectal excision (TME) reduces the risk of significant functional impairment related to bowel, urinary, and sexual function. Improved treatment compliance and higher completion rates of systemic therapy are also observed.

Conclusion: Total neoadjuvant treatment represents an important step toward personalized management of rectal cancer. Organ-preserving approaches supported by TNT provide the opportunity to maintain oncological outcomes while significantly improving quality of life. Further long-term studies are needed to optimize patient selection, treatment sequencing, and follow-up strategies in non-operative management.

Key words: *rectal cancer, total neoadjuvant therapy*

СЪЩЕСТВУВА ЛИ ГЕНЕТИЧНА ПРЕДИСПОЗИЦИЯ ЗА РАЗВИТИЕ НА ПЪРВИЧНА МНОЖЕСТВЕННОСТ – СИНХРОННИ И МЕТАХРОННИ ТУМОРИ?

Хр. Иванов^{1,2}

¹*Катедра по медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив, България*

²*Отделение по медицинска генетика УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, България*

Въведение: Множествените първични тумори (МПТ), дефинирани като два или повече независими синхронни или метакронни малигнени процеса при един и същи индивид, засягат до 17% от онкологичните пациенти. Те могат да отразяват подобрена преживяемост, риск, свързан с лечението, екологична експозиция, стареене, споделени рискови фактори или наследствена предиспозиция. Целта на лекцията е да представи доказателствата за ролята на генетичната предиспозиция – включително герминативни патогенни варианти и соматичен мозаицизъм – в развитието на МПТ и да обсъди значението за генетично тестване, таргетна терапия, проследяване и персонализирано поведение.

Материали и методи: Лекцията се основава на наративен синтез на популационно-базирани генетични асоциативни проучвания, клинично подбрани кохортни анализи и актуални международни препоръки (NCCN, ASCO, ESMO) относно индикациите за генетично тестване и избора на мултигенни панели при пациенти с множествени първични малигнени заболявания.

Резултати: Популационно-базирани данни показват, че носителите на редки патогенни варианти в гени за предразположение към рак имат значимо по-високи шансове за развитие на МПТ в сравнение с единичен малигнен процес (OR 2,56; 95% CI 2,18–2,99), като честотата на патогенните варианти нараства с броя на първичните тумори. Сред най-значимите са гените, участващи в хомоложната рекомбинация (HRR) и мисмач репарацията (MMR), както и избрани гени с висока или умерена пенетрантност. Герминативните находки могат да имат пряко значение за лечението, включително приложение на PARP инхибитори, имунотерапия при тумори с дефицит на MMR и генотип-насочени клинични проучвания. Отвъд герминативните варианти, ранният ембрионален мозаицизъм в гени за предразположение към рак може да допринесе за развитието на множествени първични солидни тумори, особено при пациенти с *de novo* презентации, имитиращи наследствени синдроми. Лекцията ще разгледа и концепцията за синдром на мултилокусни унаследени неопластични алели (MINAS), дефиниран чрез патогенни варианти в два или повече гена за предразположение, асоцииран с комплексни фенотипове, по-ранна възраст на диагностициране и множествени малигнени процеси.

Заключение: Синхронните и метакронните МПТ следва да се разглеждат като важна индикация за комплексна генетична оценка, особено когато традиционните синдром-специфични критерии не са изпълнени. Интердисциплинарното сътрудничество е от съществено значение за превръщането на генетичните находки в персонализирана превенция, таргетно лечение и семейно-базирано проследяване.

Ключови думи: *множествени първични тумори, генетична предиспозиция, герминативно тестване, соматичен мозаицизъм, персонализирана онкология.*

IS THERE A GENETIC PREDISPOSITION FOR THE DEVELOPMENT OF PRIMARY MULTIPLICITY – SYNCHRONOUS AND METACHRONOUS TUMORS?

Hr. Ivanov^{1,2}

¹*Department of Medical Genetics, Medical University – Plovdiv*

²*Department of Medical Genetics, University Hospital “St. George”, Plovdiv, Bulgaria*

Introduction: Multiple primary cancers (MPCs), defined as two or more independent synchronous or metachronous malignancies in the same individual, affect up to 17% of cancer patients. They may reflect

improved survival, treatment-related risk, environmental exposure, aging, shared risk factors, or hereditary predisposition. This lecture aims to review the role of genetic predisposition – including germline pathogenic variants and somatic mosaicism – in the development of MPCs and to discuss the implications for genetic testing, targeted therapy, surveillance, and personalized management.

Materials and Methods: The lecture is based on a narrative synthesis of population-based genetic association studies, clinically ascertained cohort analyses, and current international recommendations (NCCN, ASCO, ESMO) addressing genetic testing indications and multigene panel selection in patients with multiple primary malignancies.

Results: Population-based data demonstrate that carriers of rare pathogenic variants in cancer predisposition genes have significantly higher odds of developing MPCs than a single malignancy (OR 2.56; 95% CI 2.18–2.99), with variant prevalence increasing with the number of primaries. Genes in homologous recombination repair, mismatch repair, and selected high- or moderate-penetrance pathways are particularly relevant. Germline findings may have direct therapeutic implications, including eligibility for PARP inhibitors, immunotherapy in mismatch repair-deficient tumors, and genotype-directed clinical trials. Beyond germline variants, early embryonic mosaicism in cancer susceptibility genes may contribute to multiple primary solid tumors, particularly in patients with de novo presentations mimicking hereditary syndromes. The lecture will also address Multilocus Inherited Neoplasia Allele Syndrome (MINAS), defined by pathogenic variants in two or more susceptibility genes, associated with complex phenotypes, younger onset, and multiple malignancies.

Conclusion: Synchronous and metachronous MPCs should be considered an important indication for comprehensive genetic evaluation, particularly when traditional syndrome-specific criteria are not fulfilled. Interdisciplinary collaboration is essential to translate genetic findings into personalized prevention, targeted treatment, and family-based care.

Keywords: *multiple primary cancers, genetic predisposition, germline testing, somatic mosaicism, personalized oncology.*

МНОЖЕСТВЕНИ ПЪРВИЧНИ НЕОПЛАЗМИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НАЧАЛНО ОНКОЛОГИЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ

Г. Райчева^{1,2}

¹Медицински университет – Пловдив

²УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Разширените диагностични възможности и по-дългата преживяемост увеличават честотата на множествените първични неоплазми (МПН), а началното заболяване предопределя локализацията и времето на поява на следващото.

Цел: Да се характеризират МПН в едноцентрова кохорта с акцент върху зависимостта на второто заболяване от началното.

Материали и методи: Ретроспективно проучване на 239 пациенти с първа диагноза в периода 1970–2026 г., лекувани в Клиниката по медицинска онкология. Приложени са критериите на Warren и Gates, с праг 6 месеца между синхронни и метакронни заболявания.

Резултати: Медиана на възрастта при първата диагноза е 60 години (IQR 50–67); 122 мъже (51,0 %). Началното заболяване е солиден тумор при 206 пациенти (86,2 %) и хематологична неоплазма при 33 (13,8 %); второто е солиден тумор при 232 (97,1 %), като при 83,3 % и двата тумора са солидни. Синхронни са 43 случая (18,0 %). Медиана на латентния интервал 41,9 месеца (IQR 9–117), с двумодално разпределение – 36 % от вторите тумори се откриват до втората година, а 24% след десетата. Вторите тумори се изместват към стомашно-чревния тракт (35→68) и гръдния кош (12→48); водещи комбинации са млечна жлеза → дебело черво и глава и шия → бял дроб.

Заклучение: Множествените първични неоплазми стават все по-чест клиничен проблем с нарастващата преживяемост на онкологично болните. Началното заболяване очертава предвидим

модел: вторият тумор най-често е солиден тумор на стомашно-чревния тракт или на белия дроб, с два пика на изява – до втората и след десетата година. Това налага дългосрочно проследяване извън петата година и индивидуализиран диагностичен подход при онкологично болните.

Ключови думи: множествени първични неоплазми, метакронни тумори, латентен интервал.

MULTIPLE PRIMARY NEOPLASMS IN PATIENTS WITH AN INDEX ONCOLOGICAL DISEASE

G. Raycheva^{1,2}

¹Medical University - Plovdiv

²UMHAT "Sv. Georgi" - Plovdiv

Introduction: Expanded diagnostic capabilities and longer survival are increasing the frequency of multiple primary neoplasms (MPN), while the index disease predetermines the site and the timing of the subsequent one.

Purpose: To characterise MPN in a single-centre cohort, with emphasis on the dependence of the second disease on the index one.

Materials and Methods: A retrospective study of 239 patients with a first diagnosis between 1970 and 2026, treated at the Clinic of Medical Oncology. The criteria of Warren and Gates were applied, with a 6-month threshold between synchronous and metachronous disease.

Results: Median age at first diagnosis was 60 years (IQR 50–67); 122 patients (51.0%) were male. The index disease was a solid tumour in 206 patients (86.2%) and a haematological neoplasm in 33 (13.8%); the second was a solid tumour in 232 (97.1%), and in 83.3% both tumours were solid. Synchronous disease was found in 43 cases (18.0 %). Median latency was 41.9 months (IQR 9–117), with a bimodal distribution — 36% of second tumours were detected within the first two years and 24% after the tenth. Second tumours shifted towards the gastrointestinal tract (35→68) and the thorax (12→48); the leading combinations were breast → colorectal and head and neck → lung.

Conclusion: Multiple primary neoplasms are becoming an increasingly common clinical problem as survival after cancer improves. The index disease outlines a predictable pattern: the second tumour is most often a solid tumour of the gastrointestinal tract or the lung, appearing in two peaks — within the first two years and after the tenth. This calls for long-term follow-up beyond the fifth year and an individualised diagnostic approach in cancer patients.

Keywords: multiple primary neoplasms, metachronous tumours, latency interval.

МНОЖЕСТВЕНИ ПЪРВИЧНИ МАЛИГНЕНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ: КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОСЛЕДОВАТЕЛНОСТ НА НОЗОЛОГИИТЕ И ЛАТЕНТЕН ИНТЕРВАЛ

А. Йорданов¹, Г. Цветкова², Д. Тодориева³, И. Киндеков⁴, И. Мичева⁵, Ж. Грудева-Попова⁶

¹УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София; ²УМБАЛ „Александровска“, София;

³УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен; ⁴ВМА, София; ⁵УМБАЛ „Св. Марина“, Варна;

⁶УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Въведение: Множествените първични малигнени заболявания представляват два или повече тумора, диагностицирани при един пациент едновременно или последователно. Целта е да се характеризира многоцентрова кохорта по отношение на клиничните особености, последователността на нозологиите и латентния интервал между първото и второто първично заболяване.

Материали и методи: Проведено е ретроспективно многоцентрово проучване на 378 пациенти от шест университетски центъра в България с период на диагностициране 1982–2026 г. Данните са извлечени от болнични досиета и приведени към общ речник на нозологичните групи.

Синхронни са определени заболяванията, диагностицирани в интервал под 6 месеца, а метакронни – след този период.

Резултати: Жените и мъжете са по 189 (50,0%), а медианната възраст при първата диагноза е 62 години (IQR 53–69). Синхронни са 50 (13,2%), а метакронни – 328 (86,8%) случая. Медианният латентен интервал е 54 месеца (IQR 17–113), като 23% от вторите заболявания възникват след десетата година. Доминиращата последователност е солиден тумор → хематологично заболяване – 210 пациенти (55,6%), следвана от хематологично → солиден тумор – 82 (21,7%). При 45 пациенти (11,9%) е установено трето първично заболяване. Миелоидно новообразувание като следващо заболяване е регистрирано при 85 пациенти (22,5%), от които 66 са с предходна химиотерапия.

Заклучение: Кохортата се характеризира с преобладаване на последователността солиден тумор → хематологично заболяване и широк латентен интервал. Появата на 23% от вторите заболявания след десетата година подкрепя необходимостта от дългосрочно проследяване.

Ключови думи: *множествени първични малигнени заболявания; хематологични заболявания; солидни тумори; латентен интервал; миелоидни новообразувания.*

MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT DISEASES: CLINICAL CHARACTERISTICS, SEQUENCE OF DIAGNOSES AND LATENCY INTERVAL

A. Yordanov¹, G. Tsvetkova², D. Todorieva³, I. Kindekov⁴, I. Micheva⁵, Zh. Grudeva-Popova⁶

¹University Hospital “St. Ivan Rilski”, Sofia, Bulgaria

²University Hospital “Alexandrovska”, Sofia, Bulgaria

³University Hospital “Dr. Georgi Stranski”, Pleven, Bulgaria

⁴Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria; ⁵University Hospital “St. Marina”, Varna, Bulgaria

⁶University Hospital “St. George”, Plovdiv, Bulgaria

Introduction: Multiple primary malignant diseases comprise two or more tumors diagnosed in the same patient simultaneously or sequentially. This study aimed to characterize a multicenter cohort regarding clinical features, sequence of diagnoses, and the latency interval between the first and second primary malignancies.

Materials and Methods: This retrospective multicenter study included 378 patients from six university centers in Bulgaria, diagnosed between 1982 and 2026. Data were retrospectively extracted from hospital records and harmonized using a common dictionary of disease groups. Malignancies diagnosed less than 6 months apart were defined as synchronous, while those diagnosed thereafter were classified as metachronous.

Results: The cohort included 189 women (50.0%) and 189 men (50.0%), with a median age of 62 years (IQR 53–69) at first diagnosis. Synchronous malignancies occurred in 50 patients (13.2%) and metachronous malignancies in 328 (86.8%). The median latency interval was 54 months (IQR 17–113), with 23% of second malignancies occurring after 10 years. The predominant sequence was solid tumor → hematological malignancy in 210 patients (55.6%), followed by hematological malignancy → solid tumor in 82 (21.7%). A third primary malignancy was documented in 45 patients (11.9%). A subsequent myeloid neoplasm was identified in 85 patients (22.5%), 66 of whom had received prior chemotherapy.

Conclusion: The cohort was characterized by a predominance of the solid tumor → hematological malignancy sequence and a wide latency interval. The occurrence of 23% of second malignancies after 10 years supports the need for long-term follow-up.

Keywords: *multiple primary malignancies; hematological malignancies; solid tumors; latency interval; myeloid neoplasms.*

ПРОГРАМИРАНЕ НА ИМУНИТЕТА

М. Божкова^{1,2,3}

¹*Катедра по медицинска микробиология и имунология „Проф. д-р Елисей Янев“, МУ – Пловдив*

²*Научноизследователски институт – МУ – Пловдив*

³*Център за компетентност ПЕРИМЕД, МУ – Пловдив*

Множествените първични малигнени заболявания представляват все по-често срещано предизвикателство в съвременната онкология, обусловено от подобрената преживяемост на онкологичните пациенти, развитието на диагностичните технологии, стареенето на популацията и комплексното взаимодействие между генетична предиспозиция, предходно противотуморно лечение, хронично възпаление, имуносенесценция и нарушен имунен надзор. В този контекст ракът следва да се разглежда не само като локално неопластично заболяване, а като динамичен процес, моделиран от взаимодействието между тумора и имунната система.

Имунната система изпълнява двойствена роля в туморната биология. От една страна, чрез механизмите на имунния надзор тя разпознава и елиминира трансформирани клетки, а от друга – чрез процеса на cancer immunoediting оказва селекционен натиск, който благоприятства развитието на туморни клонове с механизми за имунно бягство. Загубата на антигенна експресия, нарушенията в антигенното представяне, Т-клетъчното изчерпване, натрупването на регулаторни имунни популации и формирането на имunosuppressive туморна микросреда са сред основните фактори, които подпомагат както туморната прогресия, така и възникването на последващи независими първични неоплазии.

Концепцията за програмиране на имунната система обединява съвременните стратегии за функционално препрограмиране на вродения и адаптивния имунен отговор с цел постигане на устойчив противотуморен контрол. Тя включва механизмите на trained immunity, активиране на дендритните клетки, възстановяване на цитотоксичната функция на CD8⁺ Т-лимфоцитите, модулиране на регулаторните Т-клетки и миелоидните супресорни клетки, активиране на НК-клетъчния отговор, както и ролята на В-клетките и терциерните лимфоидни структури за изграждане на дълготрайна противотуморна имунологична памет. Checkpoint инхибиторите, персонализираните неоантигенни ваксини, клетъчните терапии, биспецифичните антитела и мултиомичните подходи представляват различни форми на терапевтично имунно препрограмиране.

При пациентите с множествени първични малигнени заболявания тази концепция измества фокуса от характеристиките на отделния тумор към интегрирана оценка на имунния статус на пациента. Многопараметърната флоуцитометрия, имунохистохимията, пространствената имунофенотипизация, мултиомичните технологии и методите на изкуствения интелект създават възможност за изграждане на индивидуален имунен профил, прогнозиране на риска и персонализиране на терапевтичните стратегии.

Бъдещето на имуноонкологията е насочено към програмиране на имунната система за осигуряване на дългосрочен противотуморен имунен надзор, ранно разпознаване и потенциална превенция на последващи първични малигнени заболявания.

IMMUNE SYSTEM PROGRAMMING

М. Bozhkova^{1,2,3}

¹*Department of Medical Microbiology and Immunology – “Prof. dr. Elissay Yanev”, MU – Plovdiv*

²*Research Institute – MU – Plovdiv*

³*Center of Competence-Personalized Innovative Medicine, 4002 Plovdiv, Bulgaria*

Multiple primary malignant neoplasms represent an increasing challenge in contemporary oncology, reflecting not only prolonged cancer survival and improved diagnostic sensitivity, but also complex interactions between genetic susceptibility, previous anticancer therapy, chronic inflammation, immune

senescence, and impaired tumor immune surveillance. In this setting, cancer should be viewed not solely as an isolated clonal disease, but as a dynamic process shaped by the host immune system and the broader biological landscape of the patient.

The immune system plays a dual role in tumor development. Through immune surveillance, it recognizes and eliminates transformed cells; however, through cancer immunoediting, it may also exert selective pressure that promotes the emergence of tumor clones capable of immune escape. Loss of antigen expression, defects in antigen presentation, T-cell exhaustion, expansion of regulatory immune populations, and the formation of an immunosuppressive tumor microenvironment are key mechanisms that may facilitate both tumor progression and the development of subsequent independent malignancies.

The concept of immune system programming integrates strategies aimed at functionally redirecting innate and adaptive immunity toward sustained antitumor control. This includes trained immunity, dendritic cell activation, restoration of cytotoxic CD8⁺ T-cell function, modulation of regulatory T cells and myeloid-derived suppressor cells, activation of NK-cell responses, and the contribution of B cells and tertiary lymphoid structures to durable antitumor immunity. Immune checkpoint inhibitors, personalized neoantigen vaccines, cellular therapies, bispecific antibodies, and multi-omic-guided combinations represent therapeutic approaches capable of reshaping the immune response.

In patients with multiple primary malignant neoplasms, immune system programming offers a framework for moving beyond tumor-centered treatment toward integrated profiling of both the malignancy and the host immune status. Multiparameter flow cytometry, immunohistochemistry, spatial immunophenotyping, proteomics, radiomics, and artificial intelligence may enable individualized immune mapping, risk assessment, and therapeutic personalization.

The future of oncology may depend not only on treating the existing tumor, but on programming the immune system to provide long-term immune surveillance, early recognition, and potential prevention of subsequent primary malignant processes.

КЛИНИЧНИТЕ МАСКИ НА ТОКСИЧНОСТ ПРИ ИМУНОТЕРАПИЯ

Г. Райчева^{1,2}

¹Медицински университет – Пловдив

²УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Имуните чекпойнт инхибитори промениха съществено терапевтичния алгоритъм при множество солидни неоплазми. Наред с доказаната си клинична ефективност, те са свързани с развитие на имуномедиирани нежелани реакции, които могат да засегнат всяка органна система. Поради изключително разнообразната си клинична изява, тези токсичности често имитират по-чести заболявания, включително инфекции, прогресия на неопластичния процес, паранеопластични синдроми или други органоспецифични патологични състояния. Това създава сериозни диагностични предизвикателства и може да доведе до забавяне в поставянето на диагнозата и започването на адекватно лечение.

Цел: Да се систематизират основните клинични прояви, при които имуномедиираните нежелани реакции се представят като диагностични „маски“, както и да се подчертаят диференциално-диагностичните особености, подпомагащи ранното им разпознаване в ежедневната клинична практика.

Материали и методи: Извършен е целенасочен обзор на съвременната литература относно имуномедиираните нежелани реакции, организирани по органни системи, с акцент върху случаите, при които първоначалната клинична изява насочва към алтернативна диагноза.

Резултати: Идентифицирани са няколко групи чести диагностични „маски“. Имуномедиираният пневмонит най-често имитира инфекциозна пневмония, като разграничаването нерядко се осъществява след липса на клиничен отговор към антимикробна терапия. Имуномедиираният колит се представя с клинична картина, сходна с инфекциозна диария или екзацербация на възпа-

лително чревно заболяване, докато хепатитът влиза в диференциално-диагностичния спектър на вирусните хепатити, механичната билиарна обструкция и лекарствено индуцираното чернодробно увреждане. Ендокринните токсичности често протичат с неспецифична симптоматика като ас- тения, хипотония, когнитивни нарушения или електролитен дисбаланс, а при тежко протичане могат да симулират сепсис. Имуномедиираният миокардит често наподобява остър коронарен синдром, докато неврологичните усложнения, включително миастеноподобен синдром, синдром на Guillain–Barré и енцефалит, могат да бъдат погрешно интерпретирани като паранеопластични синдроми или метастатично ангажиране на централната нервна система. Кожните, ревматологич- ните и мускулно-скелетните прояви също представляват значително диагностично предизвика- телство поради сходството си с първични автоимунни заболявания.

Заклучение: Имуномедиираните нежелани реакции се характеризират с широк спектър от клинични прояви и значителен потенциал да имитират други заболявания. Поддържането на ви- сок индекс на клинично съмнение, познаването на характерните им диагностични „маски“ и на систематичен мултидисциплинарен подход са ключови предпоставки за ранна диагноза и свое- временно терапевтично поведение. Навременното разпознаване на тези усложнения е от същест- вено значение за ограничаване на тежката токсичност, оптимизиране на онкологичното лечение и подобряване на клиничния изход.

Ключови думи: *имуномедиирани нежелани реакции, диференциална диагноза, чекпойнт ин- хибитори.*

CLINICAL MASKS OF TOXICITY IN IMMUNOTHERAPY

G. Raycheva^{1,2}

¹Medical University – Plovdiv

²UMHAT “Sv. Georgi” – Plovdiv

Introduction: Immune checkpoint inhibitors have fundamentally changed the therapeutic algorithm for many solid neoplasms. Along with their proven clinical efficacy, they are associated with the devel- opment of immune-mediated adverse reactions that can affect any organ system. Due to their extremely diverse clinical presentation, these toxicities often mimic more common diseases, including infections, progression of the neoplastic process, paraneoplastic syndromes, or other organ-specific pathological conditions. This creates serious diagnostic challenges and can lead to delays in diagnosis and initiation of adequate treatment.

Purpose: To systematize the main clinical manifestations in which immune-mediated adverse re- actions present as diagnostic “masks”, as well as to emphasize the differential diagnostic features that support their early recognition in daily clinical practice.

Materials and Methods: A focused review of the current literature on immune-mediated adverse reactions, organized by organ system, was performed, with an emphasis on cases in which the initial clinical presentation points to an alternative diagnosis.

Results: Several groups of common diagnostic “masks” have been identified. Immune-mediated pneu- monitis most often mimics infectious pneumonia, with the distinction often made after a lack of clinical response to antimicrobial therapy. Immune-mediated colitis presents with a clinical picture similar to infec- tious diarrhea or exacerbation of inflammatory bowel disease, while hepatitis enters the differential diag- nostic spectrum of viral hepatitis, mechanical biliary obstruction, and drug-induced liver injury. Endocrine toxicities often present with nonspecific symptoms such as asthenia, hypotension, cognitive impairment, or electrolyte imbalance, and in severe cases may simulate sepsis. Immune-mediated myocarditis often re- sembles acute coronary syndrome, while neurological complications, including myasthenia-like syndrome, Guillain–Barré syndrome, and encephalitis, may be misinterpreted as paraneoplastic syndromes or meta- static involvement of the central nervous system. Cutaneous, rheumatologic, and musculoskeletal manifes- tations also pose a significant diagnostic challenge due to their similarity to primary autoimmune diseases.

Conclusion: Immune-mediated adverse reactions are characterized by a wide spectrum of clinical manifestations and significant potential to mimic other diseases. Maintaining a high index of clinical suspicion, knowledge of their characteristic diagnostic “masks” and a systematic multidisciplinary approach are key prerequisites for early diagnosis and timely therapeutic management. Timely recognition of these complications is essential to limit severe toxicity, optimize oncological treatment and improve clinical outcome.

Keywords: *immune-mediated adverse reactions, differential diagnosis, checkpoint inhibitors.*

ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВОТО „ВТОРИЧЕН ИМУНЕН ДЕФИЦИТ“ ПРИ БИСПЕЦИФИЧНИ МКА

В. Гръкланов, Ж. Грудева-Попова

*Медицински университет – Медицински факултет, Пловдив
Университетска болница „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив*

Въведение: Биспецифичните моноклонални антитела (BsAbs) революционизираха лечението на редица малигнени хематологични заболявания, но приложението им е свързано с повишен риск от развитие на вторичен имунен дефицит (SID) и сериозни инфекциозни усложнения. Целта на настоящия обзор е да обобщи съвременните данни относно честотата, патогенетичните механизми и клиничното значение на вторичния имунен дефицит при терапия с биспецифични антитела.

Материали и методи: Извършен е обзор на публикуваната литература, клиничните проучвания и реалните данни относно имунологичните нарушения и инфекциозните усложнения при пациенти, лекувани с биспецифични антитела.

Резултати: Вторичният имунен дефицит се характеризира с хипогамаглобулинемия, В-клетъчна деплация и нарушен клетъчен имунитет, водещи до повишен риск от бактериални, вирусни и опортюнистични инфекции. Най-висока честота на тежки инфекции се наблюдава при ВСМА-насочените биспецифични антитела. Редовното проследяване на имунния статус и своевременното приложение на профилактични мерки могат да намалят инфекциозната заболеваемост.

Заклучение: Вторичният имунен дефицит е съществено усложнение на лечението с биспецифични моноклонални антитела. Ранното му разпознаване и оптималната профилактика са ключови за безопасното и ефективно приложение на тази иновативна терапия.

Ключови думи: *биспецифични моноклонални антитела, вторичен имунен дефицит, инфекции, множествен миелом, лимфоми.*

THE CHALLENGE OF SECONDARY IMMUNE DEFICIENCY IN PATIENTS TREATED WITH BISPECIFIC MONOCLONAL ANTIBODIES

V. Graklanov, Zh. Grudeva-Popova

*Medical University of Plovdiv, Faculty of Medicine
University Hospital “St. George”, Plovdiv, Bulgaria*

Introduction: Bispecific monoclonal antibodies (BsAbs) have revolutionized the treatment of several hematologic malignancies; however, their use is associated with an increased risk of secondary immune deficiency (SID) and serious infectious complications. The aim of the present review is to summarize current data regarding the incidence, pathogenetic mechanisms, and clinical significance of secondary immune deficiency associated with bispecific antibody therapy.

Materials and Methods: A review of the published literature, clinical trials, and real-world data concerning immunological disturbances and infectious complications in patients treated with bispecific antibodies was performed.

Results: Secondary immune deficiency is characterized by hypogammaglobulinemia, B-cell deple-

tion, and impaired cellular immunity, leading to an increased risk of bacterial, viral, and opportunistic infections. The highest incidence of severe infections has been observed with BCMA-directed bispecific antibodies. Regular monitoring of immune status and the timely implementation of prophylactic measures may reduce infectious morbidity.

Conclusion: Secondary immune deficiency represents a significant complication of treatment with bispecific monoclonal antibodies. Early recognition and optimal prophylactic strategies are crucial for the safe and effective use of this innovative therapeutic approach.

Keywords: *bispecific monoclonal antibodies, secondary immune deficiency, infections, multiple myeloma, lymphomas.*

ДЕРМАТОЛОГИЧНА ТОКСИЧНОСТ ПРИ СЪВРЕМЕННАТА ОНКОЛОГИЧНА ТЕРАПИЯ

Т. Алексиев, Ц. Абаджиева

Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Св. Георги“

Въведение: Съвременната имунотерапия и таргетната терапия значително подобриха преживемостта при пациенти с онкологични заболявания, но са свързани с разнообразни кожни нежелани реакции, които могат да наложат промяна или прекратяване на лечението.

Цел: Да се анализират клиничните прояви, диагностичният подход и терапевтичното поведение при пациенти с дерматологична токсичност, индуцирана от съвременни противотуморни медикаменти.

Материал и методи: Анализирани са 10 пациенти с кожни реакции, възникнали по време на лечение на онкологични заболявания. Осем (80%) са мъже, а две (20%) – жени, със средна възраст 66.5 години. Диагностицирани са булозен пемфигOID (n=4), линейна IgA булозна дерматоза (n=1), еритема мултиформе (n=1), хронична екзема (n=2), псориазис (n=1) и паронихия (n=1). Диагнозата е поставена въз основа на клиничната картина, хистопатологичното изследване и при булозните дерматози – чрез директна имунофлуоресценция.

Резултати: Най-често прилаганият медикамент е Pembrolizumab (n=4), при който са наблюдавани булозен пемфигOID, еритема мултиформе и хронична екзема. Булозен пемфигOID е регистриран също при комбинирана терапия с Nivolumab и Ipilimumab, както и при лечение с Cemiplimab. Линейна IgA булозна дерматоза е индуцирана от Cemiplimab. Псориазис се развива при пациент, лекуван последователно с Atezolizumab, Bevacizumab и Regorafenib. Пациентите с булозни дерматози и хронична екзема се повлияват успешно от системни кортикостероиди, което позволява продължаване на противотуморното лечение. Паронихията се повлиява от локална кортикостероидна терапия. Най-сериозно терапевтично предизвикателство остава псориазисът, при който възможностите за лечение са ограничени до локална терапия и фототерапия.

Заключение: Дерматологичните нежелани реакции при имунотерапия и таргетна терапия са клинично разнообразни и изискват своевременно разпознаване и адекватен терапевтичен подход. В повечето случаи ранната диагностика и правилното лечение позволяват овладяване на токсичността без прекъсване на животоспасяващата онкологична терапия. Тясното сътрудничество между дерматолози и онколози е ключово за оптималното поведение при тези пациенти.

Ключови думи: *дерматологична токсичност, имунотерапия, таргетна терапия, кожни нежелани реакции, онкодерматология.*

DERMATOLOGIC TOXICITY INDUCED BY CONTEMPORARY ANTICANCER THERAPY

T. Aleksiev, Ts. Abadjieva

Clinic of Dermatology and venereology, UMHAT "St. George" Plovdiv

Background: Contemporary immunotherapy and targeted therapy have significantly improved survival in patients with malignancies but are associated with a broad spectrum of cutaneous adverse events that may require dermatologic intervention and affect cancer treatment.

Objective: To analyze the clinical presentation, diagnostic approach, and management of dermatologic toxicities induced by contemporary anticancer therapies.

Materials and Methods: A total of 10 patients who developed cutaneous adverse reactions during anticancer treatment were included. Eight (80%) were men and two (20%) were women, with a mean age of 66.5 years. The diagnosed dermatologic conditions included bullous pemphigoid (n=4), linear IgA bullous dermatosis (n=1), erythema multiforme (n=1), chronic eczema (n=2), psoriasis (n=1), and paronychia (n=1). Diagnoses were established based on clinical findings, histopathological examination, and, in cases of autoimmune bullous diseases, direct immunofluorescence.

Results: Pembrolizumab was the most frequently administered agent (n=4), inducing bullous pemphigoid in one patient, erythema multiforme in one patient, and chronic eczema in two patients. Bullous pemphigoid was also observed in patients treated with the combination of the PD-1 inhibitor Nivolumab and the CTLA-4 inhibitor Ipilimumab, as well as during treatment with Cemiplimab. Linear IgA bullous dermatosis was induced by Cemiplimab. Psoriasis developed in a patient who was treated sequentially with the immune checkpoint inhibitor Atezolizumab, followed by Bevacizumab and subsequently Regorafenib. Patients with bullous dermatoses and chronic eczema responded successfully to systemic corticosteroid therapy, allowing continuation of anticancer treatment. Paronychia improved with topical corticosteroid therapy. Psoriasis remained the most challenging condition to manage, with treatment limited to topical therapy and phototherapy.

Conclusions: Cutaneous adverse events associated with immunotherapy and targeted therapy are clinically heterogeneous and require early recognition and appropriate dermatologic management. In most cases, timely diagnosis and treatment allow successful control of skin toxicity without discontinuation of life-prolonging anticancer therapy. Close collaboration between dermatologists and oncologists is essential for optimal patient care.

Keywords: *dermatologic toxicity, cutaneous adverse events, immunotherapy, targeted therapy, oncodermatology.*

ВРЕМЕ ЛИ Е ДА ГОВОРИМ ЗА ОНКОНЕФРОЛОГИЯ?

*Н. Димов^{1,2}, Г. Райчева^{1,3}, В. Попов^{1,4}, Р. Делинавлова^{1,5}, А. Янева^{1,6},
Д. Николов^{1,2}, Ж. Грудева-Попова^{1,7}*

¹Медицински университет – Пловдив; ²Отделение по нефрология, УМБАЛ „Св. Георги“

³Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“

⁴Клиника по лъчелечение, УМБАЛ „Св. Георги“

⁵Клиника по клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“

⁶Катедра „Медицинска информатика, биостатистика и електронно обучение“

Медицински университет – Пловдив;

⁷Клиника по клинична хематология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

През последните две десетилетия съвременната онкология и нефрология са изправени пред значителни предизвикателства, обусловени от няколко взаимосвързани тенденции: глобалното нарастване на честотата на онкологичните заболявания, паралелното увеличение на броя на пациентите с бъбречни увреждания и бързото развитие на множество нови антинеопластични лекарствени терапии.

Съвкупното въздействие на тези фактори доведе до формирането на специфична група пациенти, чието комплексно диагностициране, проследяване и лечение изисква тясно мултидисциплинарно сътрудничество между онколози и нефролози. Това постави основите на развитието на онконеврологията – ново направление в съвременната медицина, фокусирано върху превенцията, диагностицирането и лечението на бъбречните увреждания при пациенти с онкологични заболявания.

Целта на настоящия обзор е да представи съвременните тенденции в развитието на онконеврологията, като същевременно анализира нашия опит при разработването на панели от биомаркери за ранно диагностициране на онконеврологични пациенти с развита нефротоксичност, асоциирана с приложението на системна антитуморна лекарствена терапия.

Ключови думи: онконеврология, биомаркери, нефротоксичност, антитуморна лекарствена терапия.

ONCONEPHROLOGY: IS IT TIME TO TALK ABOUT IT?

*N. Dimov^{1,2}, G. Raycheva^{1,3}, V. Popov^{1,4}, R. Delipavlova^{1,5}, A. Yaneva^{1,6},
D. Nikolov^{1,2}, Zh. Grudeva-Popova^{1,7}*

¹Medical university – Plovdiv; ²Clinic of Nephrology, UMHAT “Sv. Georgi” – Plovdiv

³Clinic of Medical Oncology, UMHAT “Sv. Georgi” – Plovdiv

⁴Clinic of Radiation Oncology, UMHAT “Sv. Georgi” – Plovdiv

⁵Clinical Laboratory Clinic, UMHAT “Sv. Georgi” – Plovdiv

⁶Department of “Medical informatics, biostatistics and e-learning” MU – Plovdiv

⁷Clinic of Clinical Hematology, UMHAT “Sv. Georgi” – Plovdiv

Over the past two decades, modern oncology and nephrology have faced significant challenges driven by several interrelated trends: the global increase in the incidence of cancer, the parallel rise in the number of patients with kidney diseases, and the rapid development of numerous novel antineoplastic therapies. The combined impact of these factors has led to the emergence of a distinct patient population whose comprehensive diagnosis, monitoring, and treatment require close multidisciplinary collaboration between oncologists and nephrologists. This has laid the foundation for the development of onconeurology – an emerging subspecialty of modern medicine focused on the prevention, diagnosis, and management of kidney diseases in patients with cancer.

The aim of this review is to present current trends in the development of onconeurology while also analyzing our experience in the development of biomarker panels for the diagnoses of early renal injuries in patients undergoing systemic anticancer drug therapy.

Keywords: onconeurology, biomarkers, nephrotoxicity, systemic anticancer drug therapy.

МИКРОРНК КАТО БИОМАРКЕРИ НА МЕЛАНОМНАТА ПРОГРЕСИЯ: СРАВНИТЕЛЕН ПРОФИЛ МЕЖДУ НОРМАЛНА КОЖА И МЕТАСТАТИЧЕН МЕЛАНОМ

*И. Почилеев^{1,2}, А. Факирова³, Д. Ташкова⁴, А. Герджикова⁴, Н. Илиева⁴, Д. Сертева⁴,
Г. Шаламанова⁵, Х. Иванов², А. Линев², И. Димова¹*

¹Катедра по медицинска генетика, Медицински университет – София, България

²Катедра по медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив, България

³Клиника по обща и клинична патология, Военномедицинска академия, България

⁴Катедра по обща и клинична патология, Медицински университет – Пловдив, България

⁵Отделение по онкодерматология, Онкологичен център – Пловдив, България

Въведение: Метастатичният меланом е високоагресивен кожен тумор с изразен метастатичен потенциал и неблагоприятна прогноза. Натрупват се доказателства, че дисрегулацията на ми-

кро-РНК (miRNA) играе съществена роля в меланомната прогресия чрез посттранскрипционен контрол на генната експресия и модулиране на ключови онкогенни и тумор-супресорни сигнални пътища. Настоящото изследване има за цел да характеризира промените в miRNA експресионния профил при метастатичен меланом спрямо нормална кожа. Нормалната кожа беше използвана като референтна тъкан с терминална диференциация, а метастатичният меланом – като модел на напълно прогресирало неопластично състояние, позволяващ анализ на молекулните промени, съпътстващи туморната прогресия.

Материали и методи: Анализирани бяха формалин-фиксиран и парафин-вградени (FFPE) тъканни проби от метастатичен меланом (n=15) и нормална кожа (n=6). Мутационният статус на BRAF V600E беше определен чрез real-time qPCR при меланомните проби. Експресионното профилиране на 827 miRNA беше извършено чрез платформата NanoString, последвано от нормализация на данните, диференциален експресионен анализ и оценка на fold change.

Резултати: След нормализация и контрол на качеството бяха идентифицирани 58 диференциално експресирани miRNA при BRAF-див тип (BRAFWT) меланоми – 6 свръхекспресирани и 52 потиснати. При BRAF-мутиралите (BRAFMUT) меланоми бяха установени 37 диференциално експресирани miRNA – 11 свръхекспресирани и 26 потиснати. Сред общо свръхекспресираните miRNA, miR-146a-5p и miR-4286 демонстрираха най-високи нива на експресия, особено при BRAFMUT туморите, което мотивира последващ анализ на техните таргетни гени и потенциални регулаторни мрежи.

Заключение: Получените резултати разкриват съществени промени в miRNA експресионния профил, съпътстващи прехода от нормална кожа към метастатичен меланом. miR-146a-5p и miR-4286 се открояват като потенциални ключови регулатори на меланомната биология и обещаващи кандидати за молекулни биомаркери на туморна прогресия. Необходими са допълнителни функционални изследвания за изясняване на тяхната роля в патогенезата и метастатичния потенциал на меланома.

Ключови думи: микроРНК; метастатичен меланом; биомаркери; NanoString; BRAF V600E.

MICRORNAS AS BIOMARKERS OF MELANOMA PROGRESSION: A COMPARATIVE PROFILE BETWEEN NORMAL SKIN AND METASTATIC MELANOMA

*I. Pochileev^{1,2}, A. Fakirova³, D. Tashkova⁴, A. Gerdgikova⁴, N. Ilieva⁴, D. Serteva⁴,
G. Shalamanova⁵, H. Ivanov², A. Linev², I. Dimova¹*

¹Department of Medical Genetics, Medical University of Sofia, Bulgaria

²Department of Medical Genetics, Medical University of Plovdiv, Bulgaria

³Clinic of General and Clinical Pathology, Military Medical Academy, Bulgaria

⁴Department of General and Clinical Pathology, Medical University of Plovdiv, Bulgaria

⁵Department of Oncodermatology, Oncology Center Plovdiv, Bulgaria

Introduction: Metastatic melanoma is a highly aggressive cutaneous malignancy with poor prognosis. Increasing evidence indicates that microRNA (miRNA) dysregulation plays a crucial role in melanoma progression through post-transcriptional regulation of gene expression and modulation of key oncogenic and tumor-suppressor signaling pathways. The aim of the present study was to characterize changes in the miRNA expression profile in metastatic melanoma compared to normal skin. Normal skin served as a reference for terminally differentiated tissue, while metastatic melanoma represented a fully progressed neoplastic state, enabling analysis of molecular alterations accompanying tumor progression.

Materials and Methods: Formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue samples from metastatic melanoma (n=15) and normal skin (n=6) were analyzed. BRAF V600E mutational status was determined by real-time qPCR in melanoma samples. Expression profiling of 827 miRNAs was performed using NanoString technology, followed by data normalization, differential expression analysis, and fold-change assessment.

Results: Following normalization and quality control, 58 differentially expressed miRNAs were identified in BRAF wild-type (BRAFWT) melanomas — 6 upregulated and 52 downregulated. In BRAF-mutant (BRAFMUT) melanomas, 37 differentially expressed miRNAs were detected — 11 upregulated and 26 downregulated. Among the shared upregulated miRNAs, miR-146a-5p and miR-4286 exhibited the highest expression levels, particularly in BRAFMUT tumors, prompting further analysis of their target genes and potential regulatory networks.

Conclusion: The results demonstrate significant alterations in the miRNA expression profile associated with the transition from normal skin to metastatic melanoma. miR-146a-5p and miR-4286 emerge as potential key regulators of melanoma biology and promising candidate biomarkers of tumor progression. Further functional studies are required to elucidate their role in melanoma pathogenesis and metastatic potential.

Keywords: *MicroRNA; Metastatic Melanoma; Biomarkers; NanoString; BRAF V600E.*

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ГЕНИ И ХРАНЕНЕ В ОНКОЛОГИЯТА – ОТ НУТРИГЕНЕТИЧНИТЕ ДАННИ КЪМ КЛИНИЧНОТО ПРИЛОЖЕНИЕ

Т. Соколова¹, Х. Иванов¹, В. Стоянова¹

¹*Катедра по медицинска генетика, Медицински университет – Пловдив*

Въведение: Хранителните фактори са значими променливи рискови фактори за развитие на рак. Съвременните данни сочат, че приблизително 18–20% от злокачествените заболявания се дължат на комбинирания ефект на диетични фактори, наднормено тегло, алкохол и ниска физическа активност. Нарастващи данни показват, че ефектът на храненето върху развитието на рака се определя от индивидуалните генетични особености – основна концепция за нутригенетиката. Герминативни полиморфизми в гени, участващи в метаболизма на фолата, детоксикацията на ксенобиотици и транспортът на нутриенти могат да променят връзката между хранителни експозиции и онкологичен риск. Целта на проучването е да анализира доказателствата за взаимодействия между гени и хранене в онкологията и значимостта на цялостното екзомно секвениране (WES) за идентифициране на клинично значими нутригенетични варианти.

Материали и методи: Представен е описателен обзор на геномни проучвания, анализи на кандидат-гени, популационни групи и мета-анализи за връзката между гени и хранене при онкологичен риск и прогноза. Обсъждат се препоръките на NCCN, ESMO и Световния фонд за изследване на рака в контекста на нутригенетичните данни.

Резултати: Убедителни доказателства подкрепят взаимодействия между гени и хранене при няколко малигнени заболявания. Ключови примери включват модификацията на колоректалния риск от генотипа MTHFR C677T в зависимост от приема на фолат, различния ефект на кръстоцветните зеленчуци при GSTM1-нулеви индивиди, взаимодействието между кодиращите варианти на EPHX1 (Tyr113His, His139Arg) и консумацията на червено месо при колоректални аденоми, както и ролята на SLC22A4 503F в модулирането на протуморогенния микробиом чрез нарушен транспорт на ерготионеин. WES предоставя платформа за едновременно изследване на кодиращи варианти в нутригенетично значими пътища – включително по-слабо проучени гени като MTHFD1, CYP1B1 и FADS1.

Заключение: Нутригенетичното профилиране чрез WES предлага преминаване от унифицирани хранителни препоръки към съобразени с генотипа стратегии за превенция и подобряване на преживяемостта при злокачествени заболявания. Сътрудничеството между онколози, генетици и нутриционисти е от съществено значение за прилагането на тези открития в клиничната практика.

GENE-NUTRITION INTERACTIONS IN ONCOLOGY: FROM NUTRIGENETIC DATA TO CLINICAL APPLICATION

T. Sokolova¹, H. Ivanov¹, V. Stoyanova¹

¹Department of Medical Genetics, Medical University – Plovdiv

Introduction: Dietary factors are significant modifiable determinants of cancer risk. Current estimates attribute approximately 18–20% of cancer cases to the combined effect of diet, excess body weight, alcohol, and physical inactivity. Growing evidence indicates that the effect of diet on cancer development is modulated by individual genetic variation – a concept central to nutrigenetics. Germline polymorphisms in genes involved in folate metabolism, xenobiotic detoxification, and nutrient transport may modify the association between specific dietary exposures and cancer risk. This study reviews the evidence on gene-diet interactions in oncology and the translational potential of whole exome sequencing (WES) for identifying clinically relevant nutrigenetic variants.

Materials and Methods: The lecture is based on a narrative synthesis of genome-wide interaction studies, candidate gene analyses, population-based cohorts, and meta-analyses addressing gene-diet interactions in cancer risk and prognosis. Recommendations from NCCN, ESMO, and the World Cancer Research Fund are discussed in the context of emerging nutrigenetic evidence.

Results: Convincing evidence supports gene-diet interactions across several malignancies. Key examples include modification of colorectal cancer risk by MTHFR C677T genotype depending on folate intake, the differential effect of cruciferous vegetable consumption in GSTM1-null individuals, the interaction between EPHX1 coding variants (Tyr113His, His139Arg) and red meat consumption in colorectal adenoma risk, and the role of SLC22A4 503F variant in modulating the protumorigenic microbiome through altered ergothioneine transport. WES provides a comprehensive platform for simultaneously interrogating coding variants across all nutrigenetically relevant pathways – including less-studied genes such as MTHFD1, CYP1B1, and FADS1.

Conclusion: Nutrigenetic profiling through WES offers the opportunity to move beyond uniform dietary recommendations toward genotype-informed nutritional strategies for cancer prevention and survivorship. Interdisciplinary collaboration between oncologists, geneticists, and nutritionists is essential to translate these findings into personalized care.

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПЛАЗМЕННИЯ ПРОФИЛ НА ЦИРКУЛИРАЩИТЕ ХИСТОНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С НОВОДИАГНОСТИЦИРАНА ОСТРА МИЕЛОИДНА ЛЕВКЕМИЯ

Н. Даскалова¹, Д. Цонева¹, М. Винчигуера¹, Д. Бузова², Я. Червени², И. Резник¹, И. Мичева¹

¹Медицински университет – Варна, Втора катедра по вътрешни болести, Варна, България

²Global Change Research Institute CAS, Department of Adaptive Biotechnologies, Бърно, Чехия

Въведение: Хистоните са ядрени белтъци с ключова роля в организацията на хроматина и регулацията на генната експресия. При острата миелоидна левкемия (ОМЛ) епигенетичната дисрегулация и нарушената хроматинова организация водят до освобождаване на хистони в циркулацията, където те функционират като молекули, асоциирани с клетъчно увреждане. Целта на настоящото пилотно проучване е да се характеризира плазменият профил на циркулиращите хистони при пациенти с новодиагностицирана остра миелоидна левкемия (ОМЛ), да се проследят промените му по време на лечението и при постигане на ремисия, както и да се извърши сравнителна оценка при пациенти с миелодиспластичен синдром с ексцес на бласти (МДС-ЕБ).

Материали и методи: Изследвани бяха проби от плазма на 15 пациенти с новодиагностицирана ОМЛ, 12 пациенти с МДС-ЕБ и 30 здрави контроли. Чрез образна поточна цитометрия (ImageStreamX) бяха количествено определени свободни хистони, хистонови варианти и нуклеозомни комплекси. Извършен беше сравнителен и корелационен статистически анализ ($p < 0,05$).

Резултати: При пациентите с ОМЛ се установиха значимо повишени плазмени нива на циркулиращи хистони спрямо здравите контроли. Най-изразени различия бяха наблюдавани при свободните хистонові варианти macroH2A1.1 (8,00% срещу 0,40%; $p<0,001$) и macroH2A1.2 (11,89% срещу 0,57%; $p<0,001$), както и при общото количество циркулиращи хистони (8,06% срещу 2,53%; $p=0,006$). След започване на лечението се установи статистически значимо понижение на H3/H4, общите нуклеозоми и macroH2A-съдържащите комплекси, което се запази и при ремисия. За разлика от ОМЛ, при МДС-ЕБ не се установи значимо повишение на свободните хистонові варианти, докато комплексните нуклеозомни форми H2A/H2B/H3/H4 (20,62% срещу 2,53%; $p<0,001$), macroH2A1.1/H2B/H3/H4 (27,66% срещу 4,91%; $p<0,001$) и macroH2A1.2/H2B/H3/H4 (27,21% срещу 5,89%; $p<0,001$) бяха значително повишени спрямо здравите контроли. Пациентите с МДС-ЕБ показаха по-ниски нива на свободните macroH2A варианти и по-високи нива на комплексните нуклеозомни форми. Корелационният анализ при ОМЛ установи положителна връзка между H2B и левкоцитния ($r=0,612$; $p=0,015$) и неутрофилния брой ($r=0,634$; $p=0,011$), докато комплексните нуклеозомни форми показаха обратна корелация с процента бласти в периферната кръв и костния мозък.

Заклучение: Настоящото пилотно проучване подкрепя потенциала на циркулиращите хистони като минимално инвазивни биомаркери за биологична характеристика на миелоидните неоплазии.

Ключови думи: циркулиращи хистони; остра миелоидна левкемия; миелодиспластичен синдром; биомаркери.

PLASMA CIRCULATING HISTONE PROFILE IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ACUTE MYELOID LEUKEMIA

N. Daskalova¹, D. Tsoneva¹, M. Vinciguerra¹, D. Buzova², J. Cervený², I. Resnick¹, I. Micheva¹

¹Medical University of Varna, Second Department of Internal Diseases, Varna, Bulgaria

²Global Change Research Institute CAS, Department of Adaptive Biotechnologies, Brno, Czech Republic

Background: Histones are nuclear proteins that play a key role in chromatin organization and the regulation of gene expression. In acute myeloid leukemia (AML), epigenetic dysregulation and disruption of chromatin architecture lead to the release of histones into the circulation, where they function as damage-associated molecular patterns (DAMPs). The aim of this pilot study was to characterize the plasma profile of circulating histones in patients with newly diagnosed AML, to evaluate its dynamic changes during treatment and remission, and to perform a comparative analysis in patients with myelodysplastic syndrome with excess blasts (MDS-EB).

Materials and Methods: Plasma samples from 15 patients with newly diagnosed AML, 12 patients with MDS-EB, and 30 healthy controls were analyzed. Free histones, histone variants, and nucleosomal complexes were quantified using imaging flow cytometry (ImageStreamX). Comparative and correlation analyses were performed, with statistical significance defined as $p<0.05$.

Results: Patients with AML demonstrated significantly increased plasma levels of circulating histones compared with healthy controls. The most pronounced differences were observed for the free histone variants macroH2A1.1 (8.00% vs. 0.40%; $p<0.001$) and macroH2A1.2 (11.89% vs. 0.57%; $p<0.001$), as well as for total circulating histones (8.06% vs. 2.53%; $p=0.006$). Following treatment initiation, significant reductions in H3/H4, total nucleosomes, and macroH2A-containing complexes were observed and persisted during remission. In contrast to AML, patients with MDS-EB showed no significant increase in free histone variants, whereas the nucleosomal complexes H2A/H2B/H3/H4 (20.62% vs. 2.53%; $p<0.001$), macroH2A1.1/H2B/H3/H4 (27.66% vs. 4.91%; $p<0.001$), and macroH2A1.2/H2B/H3/H4 (27.21% vs. 5.89%; $p<0.001$) were significantly increased compared with healthy controls. Patients with MDS-EB exhibited lower levels of free macroH2A variants and higher levels of nucleosomal complexes. Correlation analysis in AML revealed positive associations between H2B and both leukocyte

count ($r=0.612$, $p=0.015$) and neutrophil count ($r=0.634$, $p=0.011$), whereas nucleosomal complexes showed an inverse correlation with the percentage of blasts in peripheral blood and bone marrow.

Conclusion: This pilot study supports the potential of circulating histones as minimally invasive biomarkers for the biological characterization of myeloid neoplasms.

Keywords: *circulating histones; acute myeloid leukemia; myelodysplastic syndrome; biomarkers.*

НЕЗАБАВНА ЕДНОКРАТНА ИНТРАВЕЗИКАЛНА ХИМИОТЕРАПИЯ СЛЕД ТРАНСУРЕТРАЛНА РЕЗЕКЦИЯ ПРИ НЕМУСКУЛНО ИНВАЗИВЕН КАРЦИНОМ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР: ОТ ДОКАЗАТЕЛСТВАТА ДО КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА В БЪЛГАРИЯ

Д. Ешрефов, П. Антонов

*Катедра по урология и обща медицина, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив*

Въведение: Немускулноинвазивният карцином на пикочния мехур представлява приблизително 75% от новодиагностицираните уротелни тумори и се характеризира с висок риск от рецидив след трансуретрална резекция. Според рисковата стратификация на EAU пациентите се разпределят в групи с нисък, междинен, висок и много висок риск, което определя последващото лечение. Незабавната еднократна интравезикална химиотерапия има място основно при нискорискови и подбрани междинно рискови пациенти, като цели намаляване на ранната туморна имплантация чрез приложение на цитостатичен лекарствен продукт в ранния следоперативен период. Целта на доклада е да представи мястото на този подход в съвременното лечение и да анализира практическите и нормативните ограничения пред приложението му в България.

Материали и методи: Извършен е целенасочен обзорен анализ на актуални литературни данни, международни препоръки и клинично значими публикации относно незабавната интравезикална химиотерапия след трансуретрална резекция. Разгледани са основните принципи, показанията, противопоказанията, очакваните ползи и условията за безопасно приложение. Допълнително е обсъден българският клиничен и нормативен контекст, свързан с приготвянето и приложението на цитостатични лекарствени продукти в урологичните структури.

Резултати: Обобщените данни показват, че при подбрани пациенти методът може да редуцира риска от първи рецидив приблизително с една трета. В публикувани обобщени анализи е докладвано намаляване на риска от рецидив с HR 0.65, 95% CI 0.58–0.74, както и абсолютна разлика в 5-годишната честота на рецидив около 14 процентни пункта. Най-изразена полза се наблюдава при нискорискови тумори и част от случаите с междинен риск. В България рутинното приложение е затруднено от организационни и нормативни неясноти.

Заклучение: Незабавната еднократна интравезикална химиотерапия след трансуретрална резекция е доказан подход за редуциране на рецидивите при подбрани пациенти. По-широкото ѝ приложение в България изисква ясна организация, нормативна определеност и адаптиране на урологичната практика към съвременните стандарти.

Ключови думи: *интравезикална химиотерапия; карцином на пикочния мехур; трансуретрална резекция; рецидив.*

IMMEDIATE SINGLE-DOSE INTRAVESICAL CHEMOTHERAPY AFTER TRANSURETHRAL RESECTION IN NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER: FROM EVIDENCE TO CLINICAL PRACTICE IN BULGARIA

D. Eshrefov, P. Antonov

*Department of Urology and General Medicine, Faculty of Medicine,
Medical University of Plovdiv*

Introduction: Non-muscle-invasive bladder cancer accounts for approximately 75% of newly diagnosed urothelial tumors and is characterized by a high risk of recurrence after transurethral resection. According to the EAU risk stratification, patients are classified into low-, intermediate-, high- and very high-risk groups, which guides subsequent treatment. Immediate single-dose intravesical chemotherapy is mainly indicated in low-risk and selected intermediate-risk patients, aiming to reduce early tumor implantation through the administration of a cytotoxic medicinal product in the early postoperative period. The aim of the presentation is to outline the role of this approach in contemporary treatment and to analyze the practical and regulatory limitations to its implementation in Bulgaria.

Materials and Methods: A focused narrative review was performed based on current literature data, international recommendations and clinically relevant publications regarding immediate intravesical chemotherapy after transurethral resection. The main principles, indications, contraindications, expected benefits and conditions for safe administration were reviewed. In addition, the Bulgarian clinical and regulatory context related to the preparation and administration of cytotoxic medicinal products in urological units was discussed.

Results: The summarized data indicate that, in selected patients, this method may reduce the risk of first recurrence by approximately one third. Published pooled analyses have reported a reduction in recurrence risk with an HR of 0.65, 95% CI 0.58–0.74, as well as an absolute difference in the 5-year recurrence rate of approximately 14 percentage points. The greatest benefit is observed in low-risk tumors and selected intermediate-risk cases. In Bulgaria, routine implementation is hindered by organizational and regulatory uncertainties.

Conclusion: Immediate single-dose intravesical chemotherapy after transurethral resection is an evidence-based approach for reducing recurrence in selected patients. Its wider implementation in Bulgaria requires clear organization, regulatory definition and adaptation of urological practice to contemporary standards.

Keywords: *intravesical chemotherapy; bladder cancer; transurethral resection; recurrence.*

СЕНТИНЕЛНА ЛИМФНА БИОПСИЯ ПРИ КОЖЕН МЕЛАНОМ И РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА – ОЦЕНКА НА КЛИНИЧНИ РЕЗУЛТАТИ, КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ И ВЪЗПРИЯТИЕ

Н. Киселков

Комплексен онкологичен център – Бургас

Въведение: Сентинелната лимфна биопсия представлява утвърден елемент от диагностично-лечебния алгоритъм при кожен меланом и карцином на гърдата. Наред с клиничното ѝ значение, процедурата може да повлияе психоемоционалното състояние на пациентите, особено по отношение на тревожността, свързана с използването на радиофармацевтици. Данните за тези аспекти са ограничени както в международната литература, така и в българската практика. Целта на настоящото проучване е да се анализират качеството на живот, възприемането на процедурата и факторите, определящи нивото на тревожност при пациенти, подложени на сентинелна лимфна биопсия.

Материали и методи: В изследването са включени 56 пациенти, преминали сентинелна лимфна биопсия 7–24 месеца преди проучването, от които 30 с кожен меланом и 26 с карцином

на гърдата, както и 27 медицински специалисти. Оценката е проведена чрез стандартизираните инструменти EQ-5D-5L и EQ-VAS, допълнени със специализиран Ликертов въпросник, съдържащ 18 позиции за пациентите и 20 за медицинските специалисти. Анализирани са три основни области – тревожност, свързана с Тс-99m, степен на информираност и качество на комуникацията с медицинския екип. Статистическата обработка включва дескриптивен анализ, Mann–Whitney U тест и корелационен анализ по Spearman при ниво на статистическа значимост $p < 0.05$.

Резултати: Средната самооценка по EQ-VAS достига 82.0 точки (медиана 80; диапазон 60–100). Не се установяват статистически значими различия между пациентите с кожен меланом и карцином на гърдата по нито едно от измеренията на EQ-5D-5L ($p > 0.49$), което показва сходно въздействие на процедурата върху качеството на живот. Най-високи стойности са отчетени при измерението тревожност/депресия (средна стойност 1.64), като единствено то достига максимална оценка 4. Най-нисък резултат сред пациентските твърдения получава оценката, че радиоизотопът не е бил повод за притеснение (средно 3.64), докато комуникацията с медицинския екип е оценена значително по-високо (4.52–4.55). Медицинските специалисти определят подготовката си за обсъждане на въпроси, свързани с Тс-99m, като най-слабо застъпена област (средно 3.70), което съвпада с домейна, пораждащ най-голяма тревожност при пациентите. Единствената статистически значима зависимост е установена между доверието към медицинския екип и по-ниските нива на тревожност/депресия (Spearman $\rho = -0.399$; $p = 0.002$).

Заключение: При пациенти с кожен меланом и карцином на гърдата сентинелната лимфна биопсия е свързана със сходно психосоциално въздействие. Получените резултати насочват към комуникацията относно приложението на Тс-99m като основна област за подобрене. Повишаването на компетентността на медицинските специалисти при предоставяне на информация има потенциал да намали тревожността и да подобри качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: сентинелна лимфна биопсия; кожен меланом; карцином на гърдата; качество на живот; Тс-99m.

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN CUTANEOUS MELANOMA AND BREAST CANCER – ASSESSMENT OF CLINICAL OUTCOMES, QUALITY OF LIFE, AND PATIENT PERCEPTION

N. Kiselkov

Comprehensive Oncology Center – Burgas

Introduction: Sentinel lymph node biopsy is an established component of the diagnostic and therapeutic algorithm in cutaneous melanoma and breast cancer. In addition to its clinical significance, the procedure may affect patients' psycho-emotional status, particularly with regard to anxiety related to the use of radiopharmaceuticals. Data on these aspects remain limited both in the international literature and in Bulgarian clinical practice. The aim of the present study was to analyze quality of life, perception of the procedure, and factors influencing anxiety levels in patients undergoing sentinel lymph node biopsy.

Materials and Methods: The study included 56 patients who had undergone sentinel lymph node biopsy 7–24 months prior to the survey, including 30 patients with cutaneous melanoma and 26 with breast cancer, as well as 27 healthcare professionals. Assessment was performed using the standardized EQ-5D-5L and EQ-VAS instruments, supplemented by a dedicated Likert-scale questionnaire comprising 18 items for patients and 20 for healthcare professionals. Three main domains were analyzed: anxiety related to Тс-99m, level of information, and quality of communication with the medical team. Statistical analysis included descriptive statistics, the Mann–Whitney U test, and Spearman correlation analysis, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results: The mean EQ-VAS self-rated health score was 82.0 points (median 80; range 60–100). No statistically significant differences were found between patients with cutaneous melanoma and those with breast cancer in any of the EQ-5D-5L dimensions ($p > 0.49$), indicating a comparable impact of the pro-

cedure on quality of life. The highest scores were observed in the anxiety/depression dimension (mean 1.64), which was the only dimension reaching a maximum score of 4. Among patient-reported items, the lowest score was assigned to the statement that the radioisotope was not a cause for concern (mean 3.64), whereas communication with the medical team received substantially higher scores (4.52–4.55). Healthcare professionals rated their preparedness to discuss issues related to Tc-99m as the least developed area (mean 3.70), corresponding to the domain associated with the greatest patient anxiety. The only statistically significant association was observed between trust in the medical team and lower levels of anxiety/depression (Spearman $\rho = -0.399$; $p = 0.002$).

Conclusion: In patients with cutaneous melanoma and breast cancer, sentinel lymph node biopsy is associated with a similar psychosocial impact. The findings identify communication regarding the use of Tc-99m as a key area for improvement. Strengthening healthcare professionals' competence in providing patient information may help reduce anxiety and improve patients' quality of life.

Keywords: *sentinel lymph node biopsy; cutaneous melanoma; breast cancer; quality of life; Tc-99m.*

ИНФРАЧЕРВЕНАТА ТЕРМОГРАФИЯ В ОНКОДЕРМАТОЛОГИЯТА: ДИАГНОСТИЧЕН ПОТЕНЦИАЛ И КЛИНИЧНИ ПРИЛОЖЕНИЯ

М. Родопска

Медицински университет – Пловдив

Въведение: Целта на настоящия доклад е да се проследи диагностичният потенциал и клиничните приложения на инфрачервената термография при най-често срещаните злокачествени новообразувания на кожата. Инфрачервената термография е бърз, неинвазивен и безконтактен метод, чрез който се измерва, анализира и визуализира топлината, която се излъчва от определен участък на кожата, с помощта на термовизионна камера. Инфрачервеното излъчване зависи пропорционално от температурата на кожата и подлежащите тъкани и органи, а тя е зависима от количеството кръв и интензивността на метаболизма в тях.

Материали и методи: Извършен е обзор на публикуваните научни данни относно приложението на инфрачервената термография при меланомни и немеланомни кожни неоплазии. Анализиран са проучвания, оценяващи способността на метода да открива температурни промени, обусловени от повишената ангиогенеза и метаболитна активност на туморните клетки, както и възможностите му като допълнение към клиничния преглед, дерматоскопията и хистопатологичното изследване.

Резултати: Целта на настоящото проучване е да потвърди диагностичния потенциал на инфрачервената термография (ИЧТ), който вече е описан в редица предходни проучвания, и да оцени възможностите ѝ като допълващ диагностичен метод при злокачествените кожни новообразувания. Получените резултати показват, че термографията позволява обективна оценка на температурните различия между туморните лезии и околната кожа, като регистрираното инфрачервено излъчване се преобразува в електрически сигнал и се визуализира под формата на термограма. Методът е напълно неинвазивен, безвреден за пациента и позволява измервания в реално време при контролирани условия.

Заключение: Инфрачервената термография представлява обещаващ допълващ образен метод в онкодерматологията, който може да подпомогне ранната диагностика, проследяването и оценката на злокачествените кожни новообразувания. Необходими са допълнителни клинични проучвания и стандартизиране на методиката, за да се определи мястото ѝ в рутинната дерматологична практика.

Ключови думи: *инфрачервена термография, онкодерматология, термокамера, кожен рак, малигнен меланом.*

INFRARED THERMOGRAPHY IN ONCODERMATOLOGY: DIAGNOSTIC POTENTIAL AND CLINICAL APPLICATIONS

M. Rodopska

Medical University of Plovdiv

Introduction: The aim of this review is to evaluate the available scientific evidence regarding the diagnostic potential and clinical applications of infrared thermography (IRT) in the most common malignant skin neoplasms. Infrared thermography is a rapid, non-invasive, and contact-free imaging technique that measures, analyzes, and visualizes the infrared radiation emitted from the skin surface, reflecting local changes in microcirculation and metabolic activity.

Materials and Methods: A literature review was conducted to assess the application of infrared thermography in melanoma and non-melanoma skin neoplasms. Studies evaluating the ability of IRT to detect temperature alterations associated with increased angiogenesis and metabolic activity of malignant cells were analyzed, as well as its role as an adjunct to clinical examination, dermoscopy, and histopathological assessment.

Results: The aim of this review was to confirm the diagnostic potential of infrared thermography, which has been demonstrated in numerous previous studies, and to evaluate its value as an adjunctive diagnostic tool in malignant skin neoplasms. The available evidence indicates that infrared thermography enables an objective assessment of temperature differences between malignant lesions and the surrounding healthy skin. The emitted infrared radiation is converted into an electrical signal and displayed as a thermogram. Furthermore, IRT is a completely non-invasive and harmless technique that provides real-time measurements under standardized conditions.

Conclusion: Infrared thermography represents a promising adjunctive imaging modality in oncodermatology that may facilitate the early detection, assessment, and follow-up of malignant skin neoplasms. However, further prospective clinical studies and methodological standardization are required to establish its role in routine dermatological practice.

Keywords: *infrared thermography; oncodermatology; thermal imaging camera; skin cancer; malignant melanoma.*

КАК ПОЗНАНИЕТО ЗА ГЕНИТЕ РЕДЕФИНИРА ДЕТСКИТЕ МОЗЪЧНИ ТУМОРИ: ОТ ХИСТОЛОГИЯТА КЪМ МОЛЕКУЛНАТА КЛАСИФИКАЦИЯ И ПРЕЦИЗНАТА МЕДИЦИНА

Р. Кънева

Център по молекулна медицина, Медицински университет – София

Въведение: Педиатричните мозъчни тумори са най-често срещаните солидни тумори при децата и водеща причина за смъртност, свързана с рак. Исторически диагнозата и стратификацията на риска са се основавали предимно на хистопатологични характеристики. Напредъкът в молекулярната генетика, геномиката и епигенетиката промени фундаментално разбирането и класификацията на тези тумори. Настоящата класификация на туморите на централната нервна система на СЗО интегрира молекулярните промени с хистопатологията, което позволява по-точна диагноза и биологично значима класификация.

Методи: Тази презентация разглежда развиващата се роля на молекулярната диагностика в детската невроонкология, като очертава ключови генетични, геномни и епигенетични биомаркери, включени в класификацията на СЗО. Специален акцент е поставен върху повтарящите се драйверни мутации (напр. хистонови НЗ промени, BRAF мутации и фузии, активиране на WNT и SHH пътища и генни фузии при епендимоми), както и върху приложението на новогенерационно секвениране, профилиране на броя копия и метилирането на ДНК в целия геном.

Резултати: Молекулярното профилиране идентифицира биологични подгрупи в хистологич-

но подобни тумори, подобрявайки диагностичната прецизност, прогностичната стратификация и прогнозирането на отговора на лечението. Метилационните сигнатури се очертават като мощни инструменти за усъвършенстване на класификацията, идентифициране и разрешаване на трудни случаи. Геномните анализи улесниха откриването на терапевтично значими промени, подкрепяйки таргетни терапии и по-индивидуализирани стратегии за лечение.

Заклучения: Включването на молекулярно-генетични, геномни и епигенетични биомаркери в класификацията на туморите на ЦНС на СЗО утвърди интегрираната молекулярна диагностика като основа на детската невроонкология. Текущите технологични иновации, като например секвениране на ДНК с дълги прочити, интраоперативно молекулярно профилиране в подкрепа на вземането на хирургични решения, течна биопсия на базата на цереброспинална течност (CSF) и интегрирани мултиомикс подходи, разширяват възможностите за по-ранна диагностика, по-прецизна подкласификация на тумори, наблюдение на заболяването в реално време и персонализирана терапия. Очаква се тези постижения да ускорят внедряването на прецизната медицина в рутинната клинична практика, да подобрят стратегиите за лечение и качеството на живот на децата с мозъчни тумори.

Ключови думи: *педиатрични мозъчни тумори; молекулярна диагностика; прецизна медицина; класификация на СЗО; профилиране на ДНК метилиране.*

HOW GENETIC KNOWLEDGE HAS REDEFINED PAEDIATRIC BRAIN TUMOURS: FROM HISTOLOGY TO MOLECULAR CLASSIFICATION AND PRECISION MEDICINE

R. Kaneva

Molecular Medicine Center, Medical University-Sofia

Introduction: Paediatric brain tumours are the most common solid malignancies in children and a leading cause of cancer-related mortality. Historically, diagnosis and risk stratification relied primarily on histopathological features. However, advances in molecular genetics, genomics, and epigenetics have fundamentally changed the understanding and classification of these tumours. The current World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumours integrates molecular alterations with histopathology, enabling more accurate diagnosis and biologically meaningful disease classification.

Methods: This presentation reviews the evolving role of molecular diagnostics in paediatric neuro-oncology, highlighting key genetic, genomic, and epigenetic biomarkers incorporated into the WHO classification. Particular emphasis is placed on recurrent driver mutations (e.g., histone H3 alterations, BRAF mutations and fusions, WNT and SHH pathway activation, and gene fusions in ependymomas), as well as the application of next-generation sequencing, copy-number profiling, and genome-wide DNA methylation analysis.

Results: Molecular profiling has identified distinct biological subgroups within histologically similar tumours, significantly improving diagnostic precision, prognostic stratification, and prediction of treatment response. DNA methylation signatures have emerged as powerful tools for resolving challenging cases, refining tumour classification, and identifying novel entities. Comprehensive genomic analyses facilitated the discovery of therapeutically actionable alterations, supporting the implementation of targeted therapies and more individualized treatment strategies in selected patient groups.

Conclusions: The incorporation of molecular genetic, genomic, and epigenetic biomarkers into the WHO Classification of CNS Tumours has established integrated molecular diagnostics as the cornerstone of paediatric neuro-oncology. Ongoing technological innovations, such as third-generation long-read sequencing, rapid intraoperative molecular profiling to support surgical decision-making, cerebrospinal fluid (CSF)-based liquid biopsy, and advanced multi-omics approaches, are expanding the possibilities for earlier diagnosis, more precise tumour subclassification, real-time disease monitoring, and personalized therapy. These advances are expected to accelerate the implementation of precision medicine into

routine clinical care, improve treatment strategies, and enhance quality of life of children.

Keywords: *paediatric brain tumours; molecular diagnostics; precision medicine; WHO classification; DNA methylation profiling.*

ИСТОРИЯ НА ТЕРАПЕВТИЧНАТА ПРАКТИКА ПРИ ДЕТСКИ СОЛИДНИ ТУМОРИ

М. Спасова*

**Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, Катедра по педиатрия,
МУ – Пловдив*

Детската онкология е „млада“ медицинска наука, зародила се през втората половина на миналия век, като дори в следващите няколко десетилетия остава да властва философията „Оставете ги да почиват в мир!“ поради опасенията от животозастрашаваща токсичност на химиотерапията. Постепенно с изясняване на хистологичните видове тумори и въвеждане на риск-адаптирани терапевтични стратегии за всеки пациент не закъсняват и постигнатите терапевтични успехи и подобряване на преживяемостта.

В презентацията се разглеждат многостъпалното развитие на стратегическия подход в детската онкология: въвеждането на неoadювантната химиотерапия и асоциирания с нея ключов прогностичен критерий (процент на постигната туморна некроза към момента на радикалната оперативна интервенция), създаване на мултидисциплинарни екипи и подобряване на комплексността на грижите, усъвършенстване на хирургичните техники и лъчетерапевтични методи, концепцията за интернационални химиотерапевтични протоколи с рискова стратификация, основаваща се първоначално на клинични данни и стадиране, а впоследствие инкорпорираща молекулярно-генетичния туморен профил – т. нар. *umbrella trials*. В последните години нарастващо внимание придобива персонализираният терапевтичен подход – избор на аргументирана прицелна терапия, основана на генетично тестване на туморна тъкан. Понастоящем кандидати за този подход са деца и млади възрастни с високорискови и рецидивирали/рефрактерни солидни тумори и шанс за безрецидивна преживяемост с конвенционалното лечение под 30%.

В заключение, понастоящем преживяемостта при детските солидни тумори е значително подобрена, но достигнала плато, което отваря врата на новата ера на персонализирана таргетна и имунотерапия, на този етап все още съчетана с най-добрия химиотерапевтичен „гръбнак“.

HISTORICAL PERSPECTIVE ON THE TREATMENT APPROACH OF CHILDHOOD SOLID TUMORS

М. Spasova*

**Department of Pediatrics, UMHAT „Sveti Georgi“, Plovdiv, Chair of Pediatrics,
Medical University-Plovdiv*

Pediatric oncology is a “young” medical science, born in the second half of the last century, and even in the next few decades the philosophy “Let them rest in peace!” remained dominant due to concerns about the life-threatening toxicity of chemotherapy. Gradually, with the clarification of the histological types of tumors and the introduction of risk-adapted therapeutic strategies for each patient, the achieved therapeutic successes and improved survival rates were not long in coming.

The presentation discusses the multi-step development of the strategic approach in pediatric oncology: the introduction of neoadjuvant chemotherapy and the associated key prognostic criterion (percentage of achieved tumor necrosis at the time of radical surgery), the creation of multidisciplinary teams and improving the complexity of care, the improvement of surgical techniques and radiotherapy methods, the concept of international chemotherapy protocols with risk stratification, initially based on clinical data

and staging, and subsequently incorporating the molecular-genetic tumor profile - the so-called umbrella trials. In recent years, the personalized therapeutic approach - the selection of a reasoned targeted therapy based on genetic testing of tumor tissue - has gained increasing attention. Currently, candidates for this approach are children and young adults with high-risk and relapsed/refractory solid tumors and a chance of relapse-free survival with conventional treatment below 30%.

In conclusion, currently, survival in pediatric solid tumors has significantly improved, but has reached a plateau, opening the door to a new era of personalized targeted and immunotherapy, at this stage still combined with the best chemotherapeutic “backbone”.

ДИАГНОСТИЧНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА В НУКЛЕАРНАТА МЕДИЦИНА

А. Ботушанова

УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив, МУ – Пловдив, Катедра „Клинична онкология“

Въведение: Нуклеарната медицина е динамично развиваща се медицинска специалност, която предоставя функционална и молекулярна информация за физиологичните и патологичните процеси в организма чрез използване на радиофармацевтици. Развитието на хибридните образни технологии – SPECT/CT, PET/CT и PET/MR – значително подобри диагностичните възможности и подпомогна внедряването на персонализиран подход при диагностиката и лечението на редица заболявания. Въпреки това интерпретацията на нуклеарномедицинските изображения остава предизвикателство поради влиянието на физиологичното разпределение на радиофармацевтиците, възпалителните процеси, техническите ограничения на апаратурата и особеностите при подготовката на пациентите.

Цел: Да се анализират основните диагностични предизвикателства в ежедневната практика на нуклеарната медицина и да се представят възможностите за тяхното преодоляване чрез използване на съвременни образни технологии и стандартизирани диагностични алгоритми.

Методи: Извършен е обзор на съвременната научна литература и актуалните препоръки на Европейската асоциация по нуклеарна медицина (EANM) и Дружеството по нуклеарна медицина и молекулярна образна диагностика (SNMMI).

Резултати: Анализът показва, че най-честите причини за диагностични затруднения са фалшиво положителните и фалшиво отрицателните резултати, физиологичното натрупване на радиофармацевтиците, артефактите при хибридните изследвания и недостатъчната клинична информация. Използването на хибридни образни методи, подходящ подбор на радиофармацевтик, стандартизирани протоколи и мултидисциплинарен подход значително повишават диагностичната точност.

Заклучение: Познаването на диагностичните предизвикателства и ограниченията на различните нуклеарномедицински методики е ключово за правилната интерпретация на резултатите. Прилагането на международните препоръки, комбинирането на функционална и анатомична информация и тясното сътрудничество между специалистите по нуклеарна медицина, рентгенолозите и клиницистите допринасят за по-точна диагностика, оптимално терапевтично поведение и подобряване на качеството на медицинската грижа.

Ключови думи: *нуклеарна медицина, PET/CT, SPECT/CT, радиофармацевтици, диагностични предизвикателства.*

DIAGNOSTIC CHALLENGES IN NUCLEAR MEDICINE

A. Botushanova

*University Hospital "St. George" EAD - Plovdiv,
Medical University of Plovdiv Department of Clinical Oncology*

Introduction: Nuclear medicine is a rapidly evolving medical specialty that provides functional and molecular information on physiological and pathological processes through the use of radiopharmaceuticals. The development of hybrid imaging modalities, including SPECT/CT, PET/CT, and PET/MR, has significantly improved diagnostic performance and facilitated the implementation of personalized approaches in the diagnosis and management of various diseases. Despite these technological advances, the interpretation of nuclear medicine images remains challenging due to physiological radiotracer distribution, inflammatory conditions, technical limitations of imaging systems, and patient-related factors affecting image quality.

Aim: To analyze the major diagnostic challenges encountered in routine nuclear medicine practice and to discuss current strategies for improving diagnostic accuracy through advanced hybrid imaging techniques and standardized interpretation protocols.

Methods: A comprehensive review of the current scientific literature and the latest recommendations of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) was performed. Representative clinical cases from PET/CT, SPECT/CT, bone scintigraphy, and renal scintigraphy are presented to illustrate common diagnostic pitfalls and potential sources of false-positive and false-negative findings.

Results: The analysis demonstrates that the most frequent causes of diagnostic uncertainty include physiological radiotracer uptake, inflammatory and infectious processes, imaging artifacts, technical limitations, and insufficient clinical information. The integration of hybrid imaging techniques, appropriate radiopharmaceutical selection, standardized acquisition protocols, and multidisciplinary collaboration substantially improves diagnostic confidence and accuracy.

Conclusion: Awareness of the diagnostic pitfalls and limitations of nuclear medicine procedures is essential for accurate image interpretation. Adherence to international guidelines, integration of functional and anatomical imaging findings, and close collaboration between nuclear medicine physicians, radiologists, and referring clinicians contribute to more accurate diagnoses, optimized patient management, and improved clinical outcomes.

Keywords: *nuclear medicine, PET/CT, SPECT/CT, radiopharmaceuticals, diagnostic challenges.*

РОЛЯ НА МУЛТИПАРАМЕТРИЧНАТА МАГНИТОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ В СЪВРЕМЕННИЯ ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ ПРИ КАРЦИНОМ НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА: СКРИНИНГ, ЛОКАЛНО СТАДИРАНЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕН МОНИТОРИНГ

М. Апостолова

Отделение по образна диагностика, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Карциномът на млечната жлеза е най-честото онкологично заболяване при жените и представлява значим здравен и социален проблем. Съвременният диагностичен алгоритъм изисква интегриран подход за ранно откриване, прецизно локално стадиране и надеждна оценка на терапевтичния отговор. Целта на настоящата презентация е да анализира ролята на мултипараметричната магнитнорезонансна томография (mpMRI) при скрининг, локално стадиране и терапевтичен мониторинг при карцином на млечната жлеза.

Материали и методи: Извършен е обзор и подробен анализ относно оптималното приложение на mpMRI в различните етапи на диагностично-терапевтичния алгоритъм при карцином на млечната жлеза. Разгледани са възможностите на метода чрез комбиниране на морфологични и функционал-

ни техники, неговите предимства и ограничения като е поставен акцент върху правилната селекция на пациентите, при които методът осигурява най-висока диагностична и клинична стойност.

Резултати: Анализът на наличните данни показва, че mpMRI притежава висока чувствителност за откриване на карциноми на млечната жлеза, особено при пациентки с висок риск и повишена плътност на жлезната тъкан. Методът предоставя допълнителна информация относно мултифокалността, мултицентричността и локалното разпространение на заболяването. Функционалните параметри позволяват ранна оценка на терапевтичния отговор и подпомагат персонализирания подход при лечение.

Заключение: Мултипараметричната магнитнорезонансна томография заема важна роля в съвременния диагностичен алгоритъм при карцином на млечната жлеза, подобрявайки диагностичната точност и подпомагайки оптимизирането на терапевтичните стратегии.

Ключови думи: мултипараметрична MRI, карцином на млечната жлеза, скрининг, локално стадирание, терапевтичен мониторинг.

ROLE OF MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE MODERN DIAGNOSTIC ALGORITHM OF BREAST CANCER: SCREENING, LOCAL STAGING, AND THERAPEUTIC MONITORING

M. Apostolova

Department of Diagnostic Imaging, UMHAT "St. George" Plovdiv, Bulgaria

Introduction / Objective: Breast cancer remains the most common malignancy among women and represents a major healthcare challenge worldwide. Modern diagnostic approaches require integrated strategies for early detection, accurate local staging, and reliable assessment of therapeutic response. The aim of this review is to analyze the role of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in screening, local staging, and therapeutic monitoring of breast cancer.

Materials and Methods: A comprehensive review and detailed analysis of the optimal application of mpMRI across the different stages of the diagnostic and therapeutic algorithm in breast cancer was performed. The capabilities of the method combining morphological and functional techniques, as well as its advantages and limitations, were evaluated, with particular emphasis placed on the appropriate selection of patients in whom the method provides the highest diagnostic and clinical value.

Results: Available data indicate that mpMRI demonstrates high sensitivity for breast cancer detection, particularly in high-risk patients and women with dense breast tissue. The method provides additional information regarding multifocality, multicentricity, and local disease extent. Functional parameters enable early assessment of treatment response and support personalized therapeutic approaches.

Conclusion: Multiparametric magnetic resonance imaging plays an essential role in the contemporary diagnostic algorithm of breast cancer, improving diagnostic accuracy and contributing to optimization of therapeutic strategies.

Keywords: multiparametric MRI, breast cancer, screening, local staging, therapeutic monitoring

ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА 18F-FDG ПЕТ/КТ ПРИ КАРЦИНОМ С НЕИЗВЕСТНО ПЪРВИЧНО ОГНИЩЕ – СЕРИЯ ОТ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Г. Карапеткова^{1,2}, А. Ботушанова^{1,2}, Г. Райчева^{1,2}

¹Медицински университет – Пловдив

²УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Въведение: Карциномът с неизвестно първично огнище (НПО) представлява под 5% от всички злокачествени новообразувания и остава значително диагностично предизвикателство, тъй като установяването на първичния тумор е от ключово значение за избора на оптимална терапев-

тична стратегия. 18F-FDG ПЕТ/КТ е утвърден метод в диагностичния алгоритъм при пациенти с НПО, като осигурява цялостна метаболитна оценка на организма, подпомага идентифицирането на най-вероятното първично огнище и позволява оценка на разпространението на заболяването.

Цел: Да представим диагностичната стойност на 18F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с метастатичен карцином с неизвестно първично огнище чрез серия от три клинични случая.

Материали и методи: Анализирана е серия от три клинични случая на пациенти с метастатичен карцином с неизвестно първично огнище, при които конвенционалните диагностични изследвания и първоначалната хистопатологична оценка не позволяват категорично определяне на първичния тумор. И в трите случая 18F-FDG ПЕТ/КТ насочва към първичен тумор с хепатобилиарен произход, като същевременно изключва първоначално обсъжданите локализации.

Резултати: Образните находки мотивират ревизия на хистологичния материал и допълнително имунохистохимично изследване, довели до окончателното поставяне на диагнозата интрахепатален холангиокарцином.

Заключение: Представената серия клинични случаи демонстрира ключовата допълваща роля на 18F-FDG ПЕТ/КТ в диагностичния алгоритъм при карцином с неизвестно първично огнище. Освен за стадиране на заболяването, методът може да насочи последващата патоморфологична оценка, да подпомогне правилното идентифициране на първичния тумор и да съдейства за избора на оптимална терапевтична стратегия в рамките на мултидисциплинарен подход.

DIAGNOSTIC VALUE OF 18F-FDG PET/CT IN CARCINOMA OF UNKNOWN PRIMARY: A CASE SERIES

G. Karapetkova^{1,2}, A. Botushanova^{1,2}, G. Raycheva^{1,2}

¹Medical university Plovdiv

²UMHAT Saint George Plovdiv

Introduction: Carcinoma of unknown primary (CUP) accounts for less than 5% of all malignant neoplasms and remains a significant diagnostic challenge, as identification of the primary tumor is essential for selecting the optimal therapeutic strategy. 18F-FDG PET/CT plays an important role in the diagnostic work-up of CUP by providing whole-body metabolic imaging and facilitating identification of the most likely primary tumor.

Aim: To illustrate the diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with CUP through three clinical cases of CUP with bone metastases.

Materials and methods: We present a case series of three patients with metastatic CUP in whom conventional diagnostic investigations and initial histopathological evaluation were inconclusive regarding the primary tumor origin. In all cases, 18F-FDG PET/CT suggested a hepatobiliary primary, while excluding the initially suspected sites of origin.

Results: The imaging findings from 18F-FDG PET/CT prompted histopathological revision with additional immunohistochemical analysis, resulting in the final diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma.

Conclusion: These clinical cases demonstrate the complementary role of 18F-FDG PET/CT in the diagnostic evaluation of CUP. Beyond whole-body staging, metabolic imaging may guide further pathological assessment, contribute to accurate identification of the primary tumor, and facilitate appropriate therapeutic decision-making through multidisciplinary collaboration.

РОЛЯ НА ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕТО В МУЛТИМОДАЛНИЯ ПОДХОД ПРИ ДЕЦА С ЮИНГ САРКОМ И ОСТЕОСАРКОМ

Г. Сюлейман^{1,3}, В. Попов^{1,3}, М. Спасова^{2,4}, Н. Спасов^{2,4}

¹*Клиника по лъчелечение, УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД, Пловдив*

²*Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД, Пловдив*

³*Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив*

⁴*Катедра по педиатрия „Проф. д-р Иван Андреев“, Медицински университет – Пловдив*

Въведение: Остеосаркомът и Юинг саркомът са най-честите първични злокачествени костни тумори в детска възраст с агресивно протичане и висок риск от локален рецидив и съответно метастазиране. Целта на настоящия обзор/труд е да се анализира ролята на съвременното лъчелечение в мултимодалния терапевтичен подход при тези пациенти.

Материали и методи: Извършен е ретро- и проспективен анализ и обзор на наличните данни от клиничната работа относно ролята на лъчелечението при деца с Юинг сарком и остеосарком. Оценени са показанията за лъчетерапия, използваните съвременни техники (IMRT, VMAT, протонна терапия), дозови режими и терапевтични резултати, включително локален контрол и токсичност. Данните са интерпретирани в контекста на мултимодалното лечение.

Резултати: Съвременните техники като IMRT, VMAT позволяват висока прецизност на дозното разпределение и значимо щадене на здравите тъкани. При Юинг сарком лъчелечението има ключова роля както в дефинитивен, така и в неoadjuвант контекст. При остеосарком приложението е по-ограничено, но важно при нерезектабилни тумори, R1/R2 резекции и палиативни ситуации. Подобреният локален контрол се асоциира с намалена токсичност и по-добро дългосрочно качество на живот.

Заключение: Съвременното лъчелечение е съществен компонент в мултимодалното лечение на Юинг сарком и има селективна, но важна роля при остеосарком. Новите технологии значимо подобряват терапевтичния индекс чрез оптимизация на локалния контрол и редукция на късните усложнения при деца.

Ключови думи: *Юинг сарком; остеосарком; лъчелечение; IMRT; VMAT.*

ROLE OF RADIOTHERAPY IN MULTIMODAL TREATMENT BY KIDS WITH EWING SARCOMA AND OSTEOSARCOMA

G. Syuleyman^{1,3}, V. Popov^{1,3}, M. Spasova^{2,4}, N. Spasov^{2,4}

¹*Department of radiotherapy, UMHAT „St. George“ Plovdiv*

²*Department of pediatrics, UMHAT „St. George“ Plovdiv*

³*Department of clinical oncology, Medical university Plovdiv*

⁴*Department of pediatrics „Prof. Dr. Ivan Andreev“, Medical university Plovdiv*

Introduction: Osteosarcoma and Ewing sarcoma are the most common primary malignant bone tumors in childhood, characterized by an aggressive course and a high risk of local recurrence and metastatic spread, respectively. The aim of this review/work is to analyze the role of modern radiotherapy in the multimodal therapeutic approach to these patients.

Materials and methods: A retrospective and prospective analysis and review of available clinical data regarding the role of radiotherapy in children with Ewing sarcoma and osteosarcoma was performed. Indications for radiotherapy, modern techniques used (IMRT, VMAT, proton therapy), dose regimens, and treatment outcomes, including local control and toxicity, were assessed. The data were interpreted in the context of multimodal treatment.

Results: Modern techniques such as IMRT and VMAT enable highly precise dose distribution and significant sparing of healthy tissues. In Ewing sarcoma, radiotherapy plays a key role in both definitive and neoadjuvant settings. In osteosarcoma, its use is more limited but remains important for unresectable

tumors, R1/R2 resections, and palliative situations. Improved local control is associated with reduced toxicity and better long-term quality of life.

Conclusion: Modern radiotherapy is an essential component of multimodal treatment for Ewing sarcoma and has a selective but important role in osteosarcoma. New technologies significantly improve the therapeutic index by optimizing local control and reducing late complications in children.

Keywords: *Ewing sarcoma; osteosarcoma; radiotherapy; IMRT; VMAT*

HELIUM IONS IN RADIOTHERAPY

B. Nettelbladt

*Department of Radiation Oncology, Heidelberg Ion-Beam Therapy Center (HIT),
University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany*

Introduction: Helium ion radiotherapy was pioneered at Lawrence Berkeley National Laboratory between 1956 and 1992 but saw little further clinical use for two decades. Compared with protons, helium ions offer a sharper distal dose fall-off and reduced lateral scattering, improving dose conformity for precision-critical indications such as paediatric and skull-base tumours. Following installation of a dedicated helium ion source in 2012, the Heidelberg Ion-Beam Therapy Center (HIT) achieved the world's first scanned helium ion beam in 2013; the first patient was treated with scanned helium ions in 2021, and more than 200 patients have since been treated, predominantly with skull-base tumours, alongside first paediatric cases. This talk presents the technical implementation, clinical rationale, and treatment experience of our helium ion programme.

Helium ion therapy builds on the established foundation of proton therapy while offering distinct physical advantages that enable greater dose conformity in selected cases, making it especially promising for precision-critical indications such as paediatric tumours and skull-base locations. Realizing this potential will require further research and clinical validation.

Keywords: *Helium ion therapy; Particle radiotherapy; Proton therapy; Dose conformity; Skull-base tumours*

DPYD МУТАЦИИ И ДЕФИЦИТНА DPD ПРИ КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ: КЛИНИЧЕН ОПИТ И ВНЕДРЯВАНЕ НА ПЕРСОНАЛИЗИРАН ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД

*Б. Нихат^{1,2}, Г. Райчева^{1,2}, Е. Калеканова^{1,2}, В. Попов^{1,2}, Ж. Грудева-Попова^{1,2},
И. Ненова^{1,2}, Х. Иванов^{1,2}, Д. Тумбева², М. Вълчева², Ж. Калинов², Р. Стойкова²*

¹Медицински университет – Пловдив; ²УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Мутациите в DPYD гена могат да доведат до дефицит на ензима дихидропиримидин дехидрогеназа (DPD). Той играе ключова роля при разграждането на флуоропиримидините, като 5-FU и Capecitabine. При лечение с флуоропиримидини наличието на DPD дефицит води до тежка, понякога животозастрашаваща токсичност, изразяваща се в тежка миелосупресия, диария, стоматит и палмарно-плантарна еритродисестезия. Около 4% от общата популация има частичен дефицит на DPD в резултат от мутация в DPYD гена, като пълна липса на ензима се наблюдава в под 1% от общото население.

Материали и методи: Представяме клиничния опит на Клиниката по медицинска онкология към УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив. В клиниката се прилага разработен и внедрен персонализиран терапевтичен подход, който включва редуциране на дозите на флуоропиримидините при установяване на частичен ензимен дефицит (gene activity score от 0.5 до 1.5) и прекратяване на лечението с флуоропиримидини при установяване на пълен дефицит (gene activity score 0).

Резултати: До настоящия момент в клиниката са изследвани 42 пациенти за дефицит на DPD,

от които са установени двама с клинично значими DPYD мутации, водещи до частичен дефицит на дихидропиримидин дехидрогеназа (score 1.5), което представлява 4.8% от изследваната популация. Получените резултати са консистентни с тези от наличната литература. При DPYD позитивните пациенти е извършена редукция на дозите на флуоропиримидините с 25%, като по този начин са избегнати тежки странични ефекти.

Според препоръките на ESMO е желателно всички пациенти с колоректален карцином преди започване на лечение с флуоропиримидини да се изследват за дихидропиримидин дехидрогеназен дефицит, с оглед избягване на потенциално животозастрашаваща токсичност при тези болни.

Заключение: Нарастващият брой генетични маркери, носещи прогностично и предиктивно значение по отношение на лечението на пациентите със злокачествени солидни тумори изправя здравните системи пред нелеко предизвикателство от икономическа гледна точка и достъпност на тези изследвания за всички пациенти. Необходим е индивидуализиран подход и умело прецизиране на пациентите, показани за генетично тестване.

Ключови думи: колоректален карцином, DPYD мутация, DPD дефицит.

DPYD MUTATIONS AND DPD DEFICIENCY IN COLORECTAL CANCER: CLINICAL EXPERIENCE AND IMPLEMENTATION OF A PERSONALIZED THERAPEUTIC APPROACH

B. Nihat¹, G. Raycheva^{1,2}, E. Kalekanova^{1,2}, V. Popov^{1,2}, Zh. Grudeva-Popova^{1,2}, I. Nenova^{1,2}, H. Ivanov^{1,2}, D. Tumbeva², M. Valcheva², Zh. Kalinov², R. Stoykova²

¹Medical University – Plovdiv; ²UMHAT “St. George” – Plovdiv

Introduction: Mutations in the DPYD gene can lead to a deficiency of the enzyme dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD). This enzyme plays a key role in the breakdown of fluoropyrimidines, such as 5-FU and capecitabine. During treatment with fluoropyrimidines, DPD deficiency leads to severe, sometimes life-threatening toxicity, manifesting as severe myelosuppression, diarrhea, stomatitis, and palmar-plantar erythrodysesthesia. Approximately 4% of the general population has a partial DPD deficiency resulting from a mutation in the DPYD gene, while a complete absence of the enzyme is observed in less than 1% of the general population.

Materials and methods: We present the clinical experience of the Medical Oncology clinic at St. George University Hospital – Plovdiv. The clinic employs a developed and implemented personalized therapeutic approach that involves reducing fluoropyrimidine doses upon detection of a partial enzyme deficiency (gene activity score of 0.5 to 1.5) and discontinuing fluoropyrimidine treatment upon detection of a complete deficiency (gene activity score of 0).

Results: To date, 42 patients have been tested at the clinic for DPD deficiency; two were found to have clinically significant DPYD mutations leading to partial dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency (score 1.5), representing 4.8% of the tested population. These results are consistent with findings in the available literature. Fluoropyrimidine dosages were reduced by 25% in the DPYD-positive patients, thereby avoiding severe adverse effects.

According to ESMO recommendations, it is advisable to screen all patients with colorectal carcinoma for dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency prior to initiating treatment with fluoropyrimidines, in order to avoid potentially life-threatening toxicity.

Conclusion: The growing number of genetic markers with prognostic and predictive significance for the treatment of patients with malignant solid tumors presents healthcare systems with a significant challenge regarding both economic aspects and patient access to these tests. An individualized approach and careful selection of patients eligible for genetic testing are required.

Keywords: colorectal carcinoma, DPYD mutation, DPD deficiency.

ИМУНОМЕДИИРАНИ ЕНДОКРИННИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТ С ХИПОТИРЕОИДИЗЪМ И ХИПОПИТУИТАРИЗЪМ

**Б. Нихат¹, Г. Райчева^{1,2}, Е. Калеканова^{1,2}, И. Ненова^{1,2}, Д. Тумбева²,
М. Вълчева², Ж. Калинов², Р. Стойкова²**

¹Медицински университет – Пловдив; ²УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Имуноterapiaта понастоящем се използва за лечение на редица видове солидни тумори. Въпреки добрите резултати по отношение на основното заболяване, тези медикаменти могат да доведат до широк спектър от нежелани реакции. Ендокринните имуномедиирани нежелани реакции са сред най-често срещаните, с обща честота от около 10% от пациентите, лекувани с имунни чекпойнт инхибитори.

Материали и методи: Представяме клиничен случай на 74-годишен пациент с малигнен мезотелиом на плеврата. Пациентът е лекуван и проследяван в УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив.

През май 2024 г. по повод оплаквания от задух и кашлица е извършен КТ на гръден кош, с данни за плеврална карциноматоза двустранно. Хистологично се верифицира малигнен мезотелиом на плеврата. От стадиращ ПЕТ/КТ без данни за далечни метастази. По решение на ОКОК започва имуноterapia по протокол Nivolumab/Ipilimumab. След 8 курса проявява клиника на тежък хипопитуитаризъм – отпада кортикотропната ос. Хоспитализиран е в Клиниката по ендокринология и е стартирано заместително лечение с хидрокортизон 5 мг/ден. След овладяване на оплакванията и мултидисциплинарно обсъждане е взето решение имуноterapiaта да продължи. Проведени са общо 23 курса. През м. 04.2026 г. по повод прогресия на заболяването е започната втора линия терапия по протокол Cisplatin/Pemetrexed, в хода на която пациентът проявява клиника на хипотиреоидизъм. Отново е хоспитализиран в Клиниката по ендокринология, където се установяват завишени стойности на TSH. Започнато е заместително лечение с Левотироксин. След овладяване на оплакванията химиотерапията е продължена. Приема се, че се касае за имуномедиирани хипокортицизъм и хипотиреоидизъм с необходимост от дългосрочно проследяване след приключване на терапевтичния курс имуноterapia.

Резултати: Проведени са 8 курса комбинирана имуноterapia преди изявата на хипокортицизъм и още 15 курса след започване на хормонозаместителна терапия и овладяване на оплакванията, до регистриране на прогресия. След 2 курса от втора линия химиотерапия проявява клиника на хипотиреоидизъм и започва хормонозаместителна терапия с Левотироксин, която продължава до настоящия момент.

В ерата на експоненциално нарастване на индикациите за имуноterapia е необходимо медицинските онколози да са добре запознати с имуномедиираните странични ефекти, които могат да настъпят при всеки един пациент, провеждащ имуноterapia.

Заклучение: Симптомите нерядко са неспецифични, но животозастрашаващи. Понякога тези оплаквания могат да възникнат след прекратяване на лечението, което насочва нашето внимание към нуждата от прецизирано и индивидуализирано дългосрочно проследяване на тези болни и добра колаборация с други клинични звена, участващи активно в лечението на имуномедиираните странични реакции.

Ключови думи: имуномедиирани ендокринни нежелани реакции, хипотиреоидизъм, хипопитуитаризъм, хипокортицизъм.

IMMUNE-MEDIATED ENDOCRINE ADVERSE REACTIONS: A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH HYPOTHYROIDISM AND HYPOPITUITARISM

*B. Nihat¹, G. Raycheva^{1,2}, E. Kalekanova^{1,2}, I. Nenova^{1,2}, D. Tumbeva²,
M. Valcheva², Zh. Kalinov², R. Stoykova²*

¹Medical University – Plovdiv; ²UMHAT “St. George” – Plovdiv

Introduction: Immunotherapy is currently used to treat a range of solid tumors. Despite favorable outcomes regarding the oncological disease, these medications can cause a wide spectrum of adverse reactions. Immune-related endocrine adverse events are among the most common, occurring in approximately 10% of patients treated with immune checkpoint inhibitors.

Materials and methods: We present the clinical case of a 74-year-old patient with malignant pleural mesothelioma. The patient was treated and followed up at St. George University Hospital – Plovdiv.

In May 2024, due to complaints of dyspnea and cough, a chest CT scan was performed, revealing evidence of bilateral pleural carcinomatosis. Malignant pleural mesothelioma was histologically confirmed. Staging PET/CT showed no evidence of distant metastases. Following a decision by the multidisciplinary tumor board, immunotherapy was initiated using the Nivolumab/Ipilimumab protocol. After eight cycles, the patient developed clinical signs of severe hypopituitarism, specifically failure of the corticotrophic axis. He was hospitalized in the Department of Endocrinology, and hydrocortisone replacement therapy (5 mg/day) was initiated. Following the resolution of symptoms and a multidisciplinary review, a decision was made to continue immunotherapy; a total of 23 cycles were administered. In April 2026, due to disease progression, second-line therapy using the Cisplatin/Pemetrexed protocol was started; during this treatment, the patient developed clinical signs of hypothyroidism. He was again hospitalized in the Department of Endocrinology, where elevated TSH levels were detected. Replacement therapy with levothyroxine was initiated. Chemotherapy was resumed after the symptoms were brought under control. The condition is considered to be immune-mediated hypocorticism and hypothyroidism, requiring long-term monitoring following the completion of the immunotherapy course.

Results: Eight courses of combination immunotherapy were administered prior to the onset of hypocorticism, followed by another 15 courses—initiated after hormone replacement therapy began and symptoms were brought under control. After two courses of second-line chemotherapy, the patient developed clinical signs of hypothyroidism and commenced hormone replacement therapy with levothyroxine, which is ongoing.

In an era of exponentially expanding indications for immunotherapy, it is essential for medical oncologists to be well-versed in the immune-related adverse events that can occur in any patient undergoing such treatment.

Conclusion: The symptoms are often nonspecific yet life-threatening. Sometimes, these complaints may arise after the cessation of treatment, highlighting the need for precise, individualized long-term monitoring of these patients and effective collaboration with other clinical units actively involved in managing immune-mediated adverse reactions.

Keywords: *immune-mediated endocrine adverse reactions, hypothyroidism, hypopituitarism, hypocorticism.*

ИНТЕГРИРАНЕ НА ИЗКУСТВЕНИЯ ИНТЕЛЕКТ В КЛИНИЧНАТА ОНКОЛОГИЯ ЧРЕЗ ОПТИМИЗИРАНЕ НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ИЗБОР

Б. Вълков¹, Г. Райчева²

¹Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив, България

²Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив, България

Въведение: С навлизането на персонализираната медицина изборът на оптимално онкологично лечение става все по-сложен. Въпреки че моделите с изкуствен интелект (ИИ) и машинно

обучение (МО) са добри в прогнозирането на специфичния за пациента отговор към лечението, внедряването на тези алгоритми в практиката остава предизвикателство. Този обзор разглежда как ИИ може да се интегрира в работните процеси, за да подпомага подбора на терапия, дозирането и ранното предотвратяване на лекарствена резистентност.

Материали и методи: Проведен е селективен обзор на съвременната литература в областта на клиничната онкология относно прилагането на ИИ системи в лечебните протоколи. Анализирани са алгоритми, които използват данни на пациентите като геномика, транскриптомика и туморни маркери, целящи да насочват избора на имунотерапия, да предвиждат токсичността от химиотерапията и да адаптират схемите на дозиране.

Резултати: Интегрирането на МО в терапевтичните процеси осигурява ценен прогностичен анализ по време на вземането на решения. Внедряването на системи с ИИ показва, че моделите за МО анализират мутационния товар на тумора и имунната микросреда, за да предскажат успеха на имунотерапията, превъзхождайки традиционните подходи, базирани на единичен биомаркер. В допълнение, мултимодални модели, обработващи досиетата на пациентите, проследяват лабораторните тенденции и жизнените показатели в реално време, за да идентифицират риска от тежки странични ефекти и да позволят навременна промяна в дозите. Литературата обаче посочва някои недостатъци на ИИ: въпреки че моделите са демонстрирали висока точност на прогнозиране на лекарствената резистентност, навлизането им в практиката е ограничено от системния работен процес, липсата на валидиране на ИИ направляваните лечебни планове посредством проспективни клинични проучвания, както и от непредсказуемата същност на невронните мрежи, която поставя под въпрос автономността на лекаря.

Заклучение: Изкуственият интелект вече променя онкологията, преминавайки от общи схеми към динамично прецизно лечение в реално време. За да се реализират тези иновации, ще бъдат необходими проспективно валидиране и предсказуеми ИИ модели, които да гарантират прозрачни, ръководени от клиницистите адаптации на лечението.

Ключови думи: *персонализирана онкология, прогностични алгоритми, мултимодални модели.*

INTEGRATING ARTIFICIAL INTELLIGENCE INTO CLINICAL ONCOLOGY BY OPTIMIZING THERAPEUTIC SELECTION

B. Valkov¹, G. Raycheva²

¹Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria

²Department of Clinical Oncology, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria

Introduction: The increasing expansion of personalized medicine and treatment options makes the selection of optimal systemic cancer therapies complex. While artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) models are good at predicting patient-specific treatment responses within the model, translating these algorithms into real-time tools remains a major challenge. This review addresses the integration of ML algorithms directly into clinical oncology workflows to optimize therapeutic selection, dynamic dosing and early prevention of treatment resistance.

Materials and Methods: A selective review of recent clinical oncology literature was conducted on the implementation of ML-driven decision support tools in active treatment guidelines. The evaluation focused on algorithms that use patient data such as genomics, transcriptomics and tumor markers, to guide immunotherapy selection, predict chemotherapy toxicity, and adjust adaptive dosing schedules.

Results: The integration of ML into therapeutic workflows provides valuable predictive analysis during important decision points. Recent implementations of AI frameworks show that ML models analyze tumor mutational burdens and immune microenvironment to predict a patient's response to immune checkpoint inhibitors, outperforming traditional single - biomarker approaches. In addition, multimodal models embedded in patient's records monitor lab trends and vitals in real-time during treatment cycles

to identify patients at high risk of serious adverse events and to enable preventive dose modifications. However, the literature indicates a persistent implementation gap: although models have demonstrated high predictive accuracy for drug resistance, the clinical adoption is limited by the systemic workflow, the lack of prospective clinical trial validation for AI-guided treatment plans, and the unpredictable nature of complex neural networks that challenge physician autonomy.

Conclusion: AI and ML are currently being incorporated into oncology workflows, moving therapeutic selection from standard, population-based guidelines toward dynamic, real-time precision treatment. In order to implement these innovations, it will require prospective validation and explainable AI models to ensure transparent, clinician-led treatment adaptations.

Keywords: *personalized oncology, predictive algorithms, multimodal data models*

ФОРМИРАНЕ НА БЪДЕЩЕТО НА ЛЪЧЕТЕРАПИЯТА – ПОДОБРЯВАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ЗА ПАЦИЕНТИТЕ ЧРЕЗ ИЗКУСТВЕН ИНТЕЛЕКТ

Б. Вълков¹, В. Попов²

¹*Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив, България*

²*Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив, България*

Въведение: Класическото планиране в лъчетерапията разчита на ръчно контуриране, фиксирани геометрични изчисления и дозиране, базирано на общата популация. Тези методи обаче често пропускат анатомичните промени и индивидуалната радиочувствителност на пациента, което може да доведе до лошо облъчване на туморните обеми или увреждане на здравите тъкани. Този обзор разглежда как изкуственият интелект (ИИ) трансформира радиационната онкология от стандартизирано лечение към динамична, биологично съобразена и строго персонализирана терапия.

Материали и методи: Проведен е селективен обзор на съвременната литература с цел да се открият приложенията на ИИ в областта на лъчетерапията. Разгледани са настоящите изследвания в областта на автоматичното сегментиране и контуриране, обучението на ИИ за адаптивна лъчетерапия (ART) и мултимодалните радиогеномни модели за прогнозиране на индивидуалния отговор и страничните ефекти.

Резултати: Ролята на ИИ се разделя в две главни насоки: автоматизиране на процесите за по-голяма ефективност и създаване на предиктивни инструменти за персонализиран подход. Литературата показва, че управляваното от ИИ автоматично контуриране намалява времето за планиране на лечението с до 84%, постигайки експертна точност. Моделите за обучение на ИИ могат да генерират висококачествени синтетични КТ изображения от ЯМР при адаптивната лъчетерапия, което позволява оптимизиране на дозата в реално време. Освен това иновативни подходи като „дигитални близнаци в лъчетерапията“ (RDT) обединяват специфични за пациента образни изследвания и туморни биомаркери. С помощта на машинно обучение те демонстрират подобрена прогнозна способност както за регресията на тумора в реално време, така и за моделите на остро настъпили странични ефекти, давайки възможност на клиницистите да коригират границите или да фракционират дозите предварително без допълнителен риск.

Заклучение: Технологиите с ИИ променят лъчетерапията като увеличават преживяемостта на пациента и намаляват токсичността чрез автоматизация и адаптивни корекции на плана. За масовото им навлизане в практиката обаче са нужни още многоцентрови проучвания, които да докажат значимите и устойчиви резултати за пациентите.

Ключови думи: *радиационна онкология, персонализирана онкология, адаптивна лъчетерапия, дигитални близнаци в лъчетерапията.*

SHAPING THE FUTURE OF RADIOTHERAPY – IMPROVING PATIENT OUTCOMES THROUGH ARTIFICIAL INTELLIGENCE

B. Valkov¹, V. Popov²

¹*Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria*

²*Department of Clinical Oncology, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria*

Introduction: Conventional radiotherapy planning involves manual contouring, fixed geometric calculations, and population-based dosing. Such frameworks are often blind to anatomical shifts and individual differences in biological radiosensitivity that could lead to suboptimal target coverage or unnecessary normal tissue toxicity. This review examines the effect of Artificial Intelligence (AI) on the radiation oncology workflow, from a standardized, anatomy-based treatment paradigm to a dynamic, biology-based and highly personalized treatment framework.

Materials and Methods: A selective review of recent literature was conducted to point out AI applications in the field of radiotherapy. This review synthesizes current research on AI-driven auto-segmentation and contouring, deep learning for adaptive radiation therapy (ART), and multimodal radiogenomics modeling to predict patient-specific treatment responses and tissue toxicities.

Results: The role of AI in radiation oncology can be divided into two major goals. The first is to improve efficiency, primarily through automation and secondly to have predictive tools that will allow a more personalized approach to radiation oncology. The literature reports that AI-driven auto-contouring reduces treatment planning time by as much as 84% with accuracy equal to or better than expert judgment. Deep learning models may generate high-quality synthetic CT images from MRI with ART, enabling real-time dose optimization. Furthermore, novel approaches such as radiotherapy digital twins (RDT) bring together patient-specific imaging and tumor biomarkers, which with the help of machine learning demonstrate improved predictive performance for both real-time tumor regression and acute side-effect patterns, offering clinicians the chance to safely adjust margins or split doses in advance.

Conclusion: AI-driven innovations in radiotherapy revolutionize the clinical focus by maximizing individual patient survival with minimal toxicity through automating manual workflows, accelerating adaptive adjustments, and predicting distinct biological responses. Nevertheless, further prospective multicenter validation is needed for broad clinical implementation to translate the algorithms success into meaningful and sustainable patient outcomes.

Keywords: *radiation oncology, personalized oncology, adaptive radiotherapy, radiotherapy digital twins.*

РАЗРАБОТВАНЕ И ВАЛИДИРАНЕ НА ДИАГНОСТИЧЕН ПАНЕЛ ОТ МИРНК ЗА РАК НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА ЧРЕЗ ТЪНКОИГЛЕНА АСПИРАЦИОННА БИОПСИЯ

Д. Дудова^{1,5}, А. Сакони², Б. Нончев³, Н. Мехтерев^{1,4}

¹*Катедра по медицинска биология, Медицински университет – Пловдив, България*

²*UOSD Clinical Trial Center, Biostatistics and Bioinformatics, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Rome, Italy*

³*Катедра по ендокринология, Медицински университет – Пловдив, България*

⁴*Научноизследователски институт, Медицински университет – Пловдив, България*

⁵*Център за компетентност ПЕРИМЕД, Медицински университет – Пловдив, България*

Въведение: МикроРНК (миРНК) се утвърждават като обещаващи молекулни биомаркери за подобряване на диагностиката и предоперативната стратификация на риска при рак на щитовидната жлеза. Целта на настоящото проучване е разработването и валидирането на нов диагностичен панел от миРНК за молекулна класификация на проби от тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ), позволяващ разграничаване на нормална тиреоидна тъкан, доброкачествени тиреоидни възли, папиларен тиреоиден карцином и метастатични лимфни възли.

Материали и методи: Девет кандидат-миРНК бяха подбрани въз основа на биоинформатичен анализ на диференциалната им експресия в кохортата TCGA-THCA. Експресията им беше определена чрез TaqManqPCR в ТАБ проби от нормална тиреоидна тъкан, доброкачествени възли, папиларен тиреоиден карцином и метастатични лимфни възли. Диагностичната ефективност на идентифицирания миРНК панел беше оценена чрез анализ на главните компоненти (PCA) и ROC анализ.

Резултати: В резултат на анализа беше разработен и валидиран нов диагностичен панел, включващ седем миРНК (let-7b-5p, miR-142-3p, miR-146b-5p, miR-339-3p, miR-423-5p, miR-484 и miR-874-3p), които показваха дисрегулирана експресия в изследваните ТАБ проби. PCA демонстрира ясно разделяне между злокачествените и незлокачествените проби, потвърждавайки високата дискриминационна способност на панела. Диагностичната му ефективност достигна AUC = 0,9845 в кохортата TCGA-THCA и AUC = 1,0 в независимата валидираща кохорта от ТАБ проби.

Заклучение: Разработеният и валидиран седем-миРНК панел позволява надеждно молекулярно разграничаване на нормална тиреоидна тъкан, доброкачествени възли, папиларен тиреоиден карцином и метастатични лимфни възли, изследвани чрез ТАБ. Получените резултати подкрепят потенциала му като минимално инвазивен молекулен биомаркер за диагностика и предоперативна стратификация на риска при рак на щитовидната жлеза. Панелът представлява обещаващо допълнение към конвенционалното цитологично изследване и има потенциал да повиши диагностичната точност на ТАБ.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A MIRNA DIAGNOSTIC SIGNATURE FOR THYROID CANCER USING FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSIES

D. Dudova^{1,5}, A. Sacconi², B. Nonchev³, N. Mehterov^{1,4}

¹Department of Medical Biology, Medical University Plovdiv; Plovdiv, Bulgaria

²UOSD Clinical Trial Center, Biostatistics and Bioinformatics, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute; Rome, Italy

³Department of Endocrinology, Medical University Plovdiv; Plovdiv, Bulgaria

⁴Research Institute, Medical University Plovdiv; Plovdiv, Bulgaria

⁵Center of Competence-Personalized Innovative Medicine, 4002 Plovdiv, Bulgaria

Background: MicroRNAs (miRNAs) have emerged as promising biomarkers for improving the diagnosis and preoperative stratification of thyroid cancer. This study aimed to develop and validate a miRNA signature capable of distinguishing normal tissue, benign thyroid nodules, papillary thyroid carcinoma (PTC), as well as samples from metastatic lymph nodes.

Methods: Differential expression of nine candidate miRNAs was initially identified through bioinformatic analysis of TCGA-THCA data. Their expression levels were subsequently quantified by TaqMan qPCR in FNA samples from normal thyroid tissue, benign nodules, papillary thyroid carcinoma and metastatic lymph nodes. Principal component analysis and receiver operating characteristic (ROC) analysis were performed to evaluate the discriminatory performance of the identified miRNA signature.

Results: We identified and validated a novel miRNA signature for the molecular classification of thyroid FNA biopsies. Seven miRNAs (let-7b-5p, miR-142-3p, miR-146b-5p, miR-339-3p, miR-423-5p, miR-484, and miR-874-3p) were consistently dysregulated in our cohort. PCA revealed a clear separation between malignant and non-malignant samples, supporting the robustness of the identified signature. The seven-miRNA signature demonstrated excellent diagnostic performance, achieving an AUC of 0.9845 in the TCGA cohort and 1.0 in the independent FNA validation cohort.

Conclusions: Demonstrated excellent diagnostic performance, achieving an AUC of 0.9845 in the TCGA cohort and between normal thyroid tissue, benign nodules, papillary thyroid carcinoma, and metastatic lymph node samples obtained by FNA. These findings support its potential as a minimally invasive molecular biomarker for thyroid cancer diagnosis and stratification. Furthermore, this signature repre-

sents a promising molecular adjunct to conventional cytological assessment, potentially improving the diagnostic accuracy of thyroid FNA biopsies.

ПРОДЪЛЖИТЕЛЕН КЛИНИЧЕН ОТГОВОР И ТРИГОДИШНА ПРЕЖИВЯЕМОСТ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕН HER2-ПОЗИТИВЕН СТОМАШЕН КАРЦИНОМ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

*Е. Калеканова^{1,2}, Г. Райчева^{1,2}, Б. Нихат², Д. Тумбева¹, Ж. Калинов¹, М. Вълчева¹,
Р. Стойкова¹, И. Ненова^{1,2}*

¹Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

²Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Въведение: Стомашният карцином е едно от най-агресивните злокачествени заболявания в световен мащаб. Характеризира се с ниска 5-годишна преживяемост, която при метастазирал стадий е около 8%. Химиотерапията, включваща флуоропиримидини и платина, е златен стандарт при пациенти с неоперабилен и метастатичен стомашен карцином, но е с незадоволителни резултати. Значителен напредък е постигнат с въвеждането на Trastuzumab – моноклонално антитяло, насочено към HER2 рецепторите. Съгласно данните от клиничното изпитване ToGA добавянето на Trastuzumab към химиотерапията значително удължава преживяемостта в HER2-позитивната популация.

Цел: Проследяване на продължителността на клиничния отговор при пациент с метастатичен HER2-позитивен стомашен карцином и акцентиране върху ролята на таргетната терапия за подобряване на преживяемостта.

Пациенти и методи: Представяме клиничен случай на 67-годишен пациент с метастазирал карцином на стомаха, диагностициран 2023 г., лекуван в Клиниката по медицинска онкология в УМБАЛ „Св. Георги“.

Резултати: След проведени 6 курса системно лечение с 5-FU/Cisplatin/Trastuzumab е проведен рестадиращ КТ с данни за частичен терапевтичен отговор съгласно RECIST. От 06.10.2023 г. лечението е продължено с поддържаща терапия с Trastuzumab. При контролни образни изследвания на 02.03.2026 г. – данни за пълен терапевтичен отговор. До момента е постигната 36 месеца обща преживяемост.

Поддържащата терапия с Trastuzumab се понася много добре, без клинично значими нежелани лекарствени реакции.

Заклучение: В представения клиничен случай се акцентира върху ползата от добавянето на таргетна терапия при конкретна субпопулация пациенти. Този пример илюстрира възможността за дългосрочен контрол на заболяването и постигането на добър терапевтичен отговор.

Ключови думи: стомашен карцином, таргетна терапия, преживяемост.

DURABLE CLINICAL RESPONSE AND THREE-YEAR OVERALL SURVIVAL IN METASTATIC HER2-POSITIVE GASTRIC CANCER: A CASE REPORT

*Е. Kalekanova^{1,2}, G. Raycheva^{1,2}, B. Nihat², D. Tumbeva¹, Zh. Kalinov¹, M. Valcheva¹,
R. Stoykova¹, I. Nenova^{1,2}*

¹Department of Medical Oncology, University Hospital “St. George”, Plovdiv, Bulgaria

²Department of Clinical Oncology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Introduction: Gastric cancer remains one of the most aggressive malignancies worldwide. The 5-year overall survival rate for patients with metastatic disease is approximately 8%. Platinum- and fluoropyrimidine-based chemotherapy is the standard first-line treatment for unresectable or metastatic

gastric cancer; however, survival outcomes remain limited. The introduction of Trastuzumab, a monoclonal antibody targeting the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), has significantly improved outcomes in patients with HER2-positive disease. According to the results of the ToGA clinical trial, the addition of Trastuzumab to chemotherapy significantly improves overall survival in patients with HER2-positive gastric cancer.

Objective: To present a case of prolonged clinical response in a patient with metastatic HER2-positive gastric cancer and to highlight the impact of HER2-targeted therapy on long-term survival.

Patients and Methods: We report the case of a 67-year-old patient diagnosed with metastatic HER2-positive gastric cancer in 2023, who was treated at the Department of Medical Oncology, University Hospital “St. George”.

Results: The patient received six cycles of first-line systemic therapy consisting of 5-fluorouracil, Cisplatin, and Trastuzumab. Restaging CT scan demonstrated a partial response according to RECIST criteria. From October 6, 2023, treatment was continued with maintenance therapy with Trastuzumab. Follow-up CT imaging performed on March 2, 2026, demonstrated a complete radiological response. At the time of reporting, overall survival is 36 months. Maintenance therapy with Trastuzumab has been well tolerated, with no clinically significant treatment-related adverse events.

Conclusion: This case illustrates the substantial clinical benefit of HER2-targeted therapy in a selected subgroup of patients with metastatic gastric cancer. It demonstrates the potential for long-term disease control and durable therapeutic response.

Keywords: *gastric cancer; targeted therapy; overall survival*

ПЪЛЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН ОТГОВОР СЛЕД ИМУНОТЕРАПИЯ ПРИ ЛОКАЛНО АВАНСИРАЛ КАРЦИНОМ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА: КЛИНИЧНИ ПРЕДПОСТАВКИ ЗА ПРОМЯНА В ТЕРАПЕВТИЧНАТА ПЕРСПЕКТИВА

*Е. Калеканова^{1,2}, Г. Райчева^{1,2}, Б. Нихат², Д. Тумбева¹, Ж. Калинов¹,
М. Вълчева¹, Р. Стойкова¹, И. Ненова^{1,2}*

¹Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

²Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Въведение: Карциномът на маточната шийка е едно от най-честите злокачествени заболявания при жените и водеща причина за смъртност. Въпреки въвеждането на скринингови програми и профилактиката чрез ваксинация срещу HPV, значителна част от пациентките се диагностицират в локално авансирал или метастазирал стадий. Добавянето на Pembrolizumab към стандартната платина – базирана химиотерапия при персистиращ, рецидивирал или метастатичен карцином на маточната шийка е показало статистически значимо подобрене на общата преживяемост, преживяемостта без прогресия и честотата на обективния отговор.

Цел: Представяне на клиничен случай с пълен терапевтичен отговор след имунотерапия при локално авансирал карцином на маточната шийка, обсъждане на предпоставките за персонализиране на лечението и оптимизиране на терапевтичния подход.

Пациенти и методи: Пациентка на 54 години с карцином на маточната шийка в локално авансирал стадий, T2bN1M0, FIGO IIIc1, хистологично верифициран през 2023 година, лекувана в Клиниката по медицинска онкология на УМБАЛ „Св. Георги“.

Резултати: Пациентката е провела 8 курса първа линия терапия по протокол Pembrolizumab/Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab, последвани от 30 курса поддържаща терапия с Pembrolizumab в периода 13.11.2023 г. – 22.06.2026 г.

От рестадиращ КТ през м.11.2024 г., 12 месеца след началото на лечението – пълен терапевтичен отговор съгласно RECIST.

Пациентката продължава поддържащата терапия с Pembrolizumab, която понася добре, без НЛР.

Заклучение: Представеният клиничен случай демонстрира пълен терапевтичен отговор след добавяне на имунотерапия при пациентка с локално авансирал карцином на маточната шийка. Полученият резултат съответства на нарастващите доказателства за ефективността на имунотерапията в тази популация.

Ключови думи: карцином на маточната шийка, имунотерапия, преживяемост.

COMPLETE RESPONSE FOLLOWING IMMUNOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER: CLINICAL IMPLICATIONS FOR A CHANGING THERAPEUTIC PARADIGM

*E. Kalekanova^{1,2}, G. Raycheva^{1,2}, B. Nihat², D. Tumbeva¹, Zh. Kalinov¹, M. Valcheva¹,
R. Stoykova¹, I. Nenova^{1,2}*

¹Department of Medical Oncology, University Hospital “St. George”, Plovdiv, Bulgaria

²Department of Clinical Oncology, Medical University of Plovdiv, Bulgaria

Introduction: Cervical cancer remains one of the most common malignancies among women and a leading cause of cancer-related mortality worldwide. Despite the implementation of cervical screening programs and HPV vaccination, a substantial proportion of patients are still diagnosed with locally advanced or metastatic disease. The addition of Pembrolizumab to platinum-based chemotherapy has demonstrated statistically significant improvements in overall survival (OS), progression-free survival (PFS), and objective response rate (ORR) in patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer.

Objective: To present a case of complete response following immunotherapy in a patient with locally advanced cervical cancer and to discuss the clinical implications for treatment personalization and optimization of therapeutic strategies.

Patients and Methods: We report the case of a 54-year-old woman diagnosed with locally advanced cervical cancer (cT2bN1M0, FIGO stage IIIC1), histologically verified in 2023, who was treated at the Department of Medical Oncology, University Hospital “St. George”.

Results: The patient received eight cycles of first-line treatment with Pembrolizumab, Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab, followed by 30 cycles of maintenance therapy with Pembrolizumab which were administered between November 13, 2023, and June 22, 2026. Restaging CT scan performed in November 2024, 12 months after treatment initiation, demonstrated a complete radiological response according to RECIST criteria. The patient continues maintenance therapy with Pembrolizumab, which has been well tolerated without clinically significant treatment-related adverse events.

Conclusion: This case demonstrates a complete response following the addition of immunotherapy in a patient with locally advanced cervical cancer. The findings are consistent with the growing evidence supporting the role of immunotherapy in improving clinical outcomes in selected patients.

Keywords: cervical cancer; immunotherapy; survival.

THE EVOLVING ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MODERN RADIATION ONCOLOGY

E. Tataridou, Y. C. Papadopoulou, P. Syrmou, K. Boniou

Department of Radiation Oncology, Theageneio Cancer Hospital, Thessaloniki, Greece

Introduction: Artificial intelligence (AI) is transforming radiation oncology by enhancing precision, efficiency and personalization throughout the entire radiotherapy workflow. AI-driven technologies are increasingly integrated into medical imaging, target delineation, treatment planning, adaptive radiotherapy and clinical decision-making, supporting more consistent and individualized patient care.

This educational review aims to summarize the current clinical applications of AI in modern radiation oncology, discuss emerging technologies and highlight future opportunities and challenges for their safe implementation in routine practice.

Materials and Methods: A narrative review of contemporary literature was performed using international guidelines, peer-reviewed publications and recent evidence on artificial intelligence in radiation oncology. The review focused on AI applications throughout the radiotherapy pathway, including image acquisition, image registration, auto-contouring, treatment planning optimization, adaptive radiotherapy, radiomics, toxicity prediction, treatment outcome prediction and clinical decision-support systems.

Results: Artificial intelligence has demonstrated significant potential to improve efficiency, accuracy and reproducibility across multiple stages of radiotherapy. AI-assisted auto-contouring reduces contouring time and interobserver variability, while intelligent treatment planning improves plan quality and workflow efficiency. Adaptive radiotherapy supported by AI enables rapid treatment adaptation to daily anatomical changes. Furthermore, predictive models based on radiomics and machine learning facilitate individualized assessment of treatment response and toxicity risk. Emerging technologies such as digital twins may further support personalized treatment strategies. Despite these advances, successful clinical implementation requires rigorous validation, high-quality datasets, transparency, regulatory oversight and continuous physician supervision.

Conclusion: Artificial intelligence is reshaping radiation oncology from image acquisition to clinical decision-making, supporting a more precise, efficient and personalized approach to cancer treatment. Rather than replacing clinicians, AI should be regarded as a powerful decision-support tool that enhances clinical expertise while maintaining human oversight. Continued clinical validation and responsible implementation will be essential for integrating AI safely into everyday radiation oncology practice.

Keywords: *Artificial Intelligence; Radiation Oncology; Adaptive Radiotherapy; Auto-contouring; Precision Medicine.*

ЛЪЧЕТЕРАПИЯ В КОНТЕКСТА НА КУМУЛАТИВНИЯ КАРДИТОКСИЧЕН РИСК ПРИ СЪВРЕМЕННОТО ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ГЪРДАТА

E. Tataridou, E. Kontana, Y. C. Papadopoulou, P. Syrmou, K. Boniou, M. Charalampidou

Отделение по лъчелечение, Онкологична болница „Теагенио“, Солун, Гърция

Отделение по медицинска онкология, Онкологична болница „Теагенио“, Солун, Гърция

Въведение: Напредъкът в лечението на рака на гърдата чрез антрациклини, anti-HER2 терапия и съвременна лъчетерапия значително подобри преживяемостта на пациентите. Наред с това кардиотоксичността се превърна във важен аспект на дългосрочното проследяване. Тъй като увреждането на сърцето е резултат от кумулативното въздействие на различните лечебни методи, ограничаването на сърдечната доза при лъчетерапията има ключово значение. Целта на настоящото проучване е да оцени сърдечната доза при пациенти, лекувани с техниката Deep Inspiration Breath Hold (DIBH), и да анализира връзката ѝ със сложността на лъчелечението и приложената кардиотоксична системна терапия.

Материали и методи: Извършен е ретроспективен анализ на 37 последователни пациентки с рак на гърдата, лекувани с DIBH в периода 2024–2026 г. Пациентките са разпределени според сложността на лъчелечението (облъчване на цялата млечна жлеза спрямо следмастектомично облъчване и/или облъчване на регионалните лимфни възли) и според проведената кардиотоксична системна терапия (антрациклини и/или anti-HER2 терапия). Основната крайна точка е средната сърдечна доза (Mean Heart Dose, MHD). Вторичните показатели включват V18 на ипсилатералния бял дроб и покритието на PTV (V95).

Резултати: Медианната MHD е 2,21 Gy (IQR 1,38–2,63). По-сложните лъчелечебни планове са свързани със статистически значимо по-висока сърдечна доза в сравнение с по-простите обеми на облъчване ($p=0,004$). Не се установява статистически значима разлика в MHD между пациентките

със и без предходна кардиотоксична системна терапия ($p=0,21$). Въпреки ограничаването на сърдечната доза, покритието на таргетния обем остава отлично (медианен PTV V95 = 98%), а медианният V18 на ипсилатералния бял дроб е 13,96%, като остава в рамките на приетите дозиметрични ограничения.

Заключение: Техниката DIBH позволява ефективно намаляване на сърдечната доза без компромис в покритието на таргетния обем, включително при по-сложни лечебни планове. Получените резултати подкрепят индивидуализираното планиране на лечението и подчертават ролята на лъчетерапията като модифицируем компонент на кумулативния кардиотоксичен риск при пациентите с рак на гърдата.

Ключови думи: рак на гърдата; DIBH; кардиотоксичност; лъчетерапия; средна сърдечна доза.

RADIOTHERAPY WITHIN THE CONTEXT OF CUMULATIVE CARDIOTOXIC RISK IN CONTEMPORARY BREAST CANCER CARE

E. Tataridou, E. Kontana, Y. C. Papadopoulou, P. Syrmou, K. Boniou, M. Charalampidou

Department of Radiation Oncology, Theageneio Cancer Hospital, Thessaloniki, Greece

Department of Medical Oncology, Theageneio Cancer Hospital, Thessaloniki, Greece

Introduction: The growing use of anthracyclines, anti-HER2 agents and modern radiotherapy has substantially improved breast cancer survival, while increasing awareness of treatment-related cardiotoxicity. Since cardiac damage results from cumulative treatment exposure, minimizing radiation dose to the heart remains an important therapeutic goal. This study evaluated cardiac dose in patients treated with deep inspiration breath-hold (DIBH) and explored its association with treatment complexity and cardiotoxic systemic therapy.

Materials and Methods: A retrospective analysis was performed on 37 consecutive breast cancer patients treated with DIBH between 2024 and 2026. Patients were grouped according to radiotherapy complexity (whole-breast irradiation versus post-mastectomy and/or regional nodal irradiation) and previous exposure to anthracyclines and/or anti-HER2 therapy. Mean heart dose (MHD) was the primary endpoint. Secondary endpoints included ipsilateral lung V18 and PTV V95.

Results: The median MHD was 2.21 Gy (IQR 1.38–2.63). Patients receiving more complex radiotherapy demonstrated significantly higher cardiac doses than those treated with simpler target volumes ($p=0.004$). Previous cardiotoxic systemic therapy was not associated with a significant difference in MHD ($p=0.21$). Target coverage remained excellent, with a median PTV V95 of 98%, while the median ipsilateral lung V18 was 13.96%, remaining within accepted planning constraints.

Conclusion: DIBH provides effective cardiac sparing without compromising target coverage, even in complex treatment plans. These findings support individualized treatment planning and reinforce the role of radiotherapy as a modifiable contributor to cumulative cardiotoxic risk in breast cancer.

Keywords: Breast cancer; Deep inspiration breath-hold; Cardiotoxicity; Radiotherapy; Mean heart dose

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ИНТРАВЕНОЗНИ ИМУНОГЛОБУЛИНИ И РИСК ОТ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С БИСПЕЦИФИЧНИ АНТИТЕЛА

Х. Иванова^{1,2}

¹Клиника по клинична хематология, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

²МУ – Пловдив

Въведение: Вторичната хипогамаглобулинемия (силно понижени нива на серумния IgG) след лечение с биспецифични антитела (анти-BCMA и CD3) е често срещана причина за тежки или

рецидивиращи бактериални усложнения. Заместително приложение с интравенозни имуноглобулини (IVIg) е препоръчително при тези пациенти.

Цел: Да се оценят клиничните резултати и практическят опит в нашия център.

Материали и методи: За периода от м.12.2024 – м.07.2026 г. десет пациенти от Клиниката по клинична хематология на УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, са получавали профилактично IVIg – двама с Неходжкинов лимфом и осем с Множествен миелом в рамките на месец от започване на терапия с биспецифични антитела в доза 0.4 g/kg на всеки 3 седмици.

Резултати: Включените в анализа пациенти са с над три линии предишна терапия, при пет от тях е провеждана и автоложна стоволовоклетъчна трансплантация. Седем от тях имат прекарана в миналото тежка бактериална или рецидивираща инфекция. Изходното ниво на IgG спада под 4g/l за средно 0.6 месеца (0.2-1.2) след започване на IVIg. Всички пациенти поддържат стойности трайно над долната референтна граница за проследения период и не беше регистрирана нито една тежка или рецидивираща бактериална инфекция. Не се наблюдаваха странични прояви, свързани с лечението с IVIg.

Заключение: Първичната профилактика с IVIg към терапията с биспецифични антитела значително намалява честотата и тежестта на сериозните бактериални и рецидивиращи инфекции, притежава добър профил на безопасност и подобрява качеството на живот на пациентите.

Ключови думи: *биспецифични антитела, хипогамаглобулинемия, бактериални инфекции.*

INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS REPLACEMENT AND BACTERIAL INFECTIONS RISK IN PATIENTS RECEIVING BISPECIFIC ANTIBODIES

H. Ivanova^{1,2}

¹*Clinic of Clinical Hematology, University Hospital “St. George” – Plovdiv*

²*MU – Plovdiv*

Introduction: Secondary hypogammaglobulinemia (severely reduced serum IgG levels) after treatment with bispecific antibodies (anti-BCMA and CD3) is a common cause of severe or recurrent bacterial complications. Intravenous immunoglobulin (IVIg) replacement is recommended in these patients.

Aim: to evaluate the clinical results and the center’s experience.

Materials and methods: For the period from December 2024 to July 2026, ten patients from the Clinic of Clinical Hematology at the University Hospital “St. George” Plovdiv received prophylactic IVIg - 2 with Non-Hodgkin’s lymphoma and 8 with Multiple Myeloma within a month of starting therapy with bispecific antibodies at a dose of 0.4 g/kg every 3 weeks.

Results: The patients included in the analysis had more than 3 prior lines of treatment; five of them also underwent autologous stem cell transplantation. Seven of them had a previous history of severe bacterial or recurrent infection. Baseline IgG levels were below 4 g/l for a median of 0.6 months (0.2-1.2) after starting IVIg. IgG levels increased above 4 g/l in all patients. No severe or recurrent bacterial infections were recorded during the period, and no adverse events associated with IVIg treatment were observed.

Conclusion: Primary prophylaxis with IVIg during bispecific antibody therapy significantly reduces the frequency and severity of serious bacterial and recurrent infections, has a good safety profile, and improves the quality of life.

Keywords: *bispecific antibodies, hypogammaglobulinemia, bacterial infections.*

МИЕЛОИДЕН САРКОМ С РЯДКА ЕКСТРАМЕДУЛАРНА ИНФИЛТРАЦИЯ – ДИАГНОСТИЧНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА И ПОТЕНЦИАЛ ЗА ТАРГЕТНА ТЕРАПИЯ

И. Кацарска¹, Х. Иванова^{1,2}, В. Гръкланов^{1,2}

¹ Клиника по клинична хематология – УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

² Първа катедра по вътрешни болести, Медицински факултет,
Медицински университет – Пловдив

Цел на изследването: Представяне на клиничен случай на пациентка с Дг. Миелоиден сарком с рядка локализация в областта на стернума, при която след проведени 12 курса терапия по протокол VenAza е постигнат пълен отговор, но се регистрира рецидив на заболяването – с новопоявил се екстрамедуларен инфилтрат, данни за костно-мозъчно ангажиране от ОМЛ и променен молекулярно-генетичен профил.

Материали и методи: Пациентка на 75 г. с данни за бавнорастяща, солитарна, ливидна туморна формация в областта на стернума. С оплаквания от локална болезненост, без регистрирани промени в ПКК и биологична симптоматика. Проведени множество изследвания: КТ, УЗД на коремни органи, биопсия на формацията с имунофенотипизация, миелограма, ФЦМ на костен мозък, МГА и ЦГ на костен мозък.

Резултати: Диагнозата Миелоиден сарком е потвърдена след биопсия на туморната формация и хистологична верификация с ИХХ. След лечение с химио- и таргетна терапия е постигнат пълен отговор. В хода на заболяването се регистрира рецидив с данни за костно-мозъчна инфилтрация от ОМЛ, както и е доказано носителство на мутация в киназния домейн на FLT3 гена. Започната е таргетна терапия с FLT3 инхибитор, но поради възникнали усложнения лечението е прекратено.

Заклучение: Миелоидният сарком е рядко заболяване, което рано в еволюцията си прогресира до остра миелоидна левкемия. В много нисък процент от случаите се установява FLT3 мутация в киназния домейн, което от своя страна влошава прогнозата при пациентите и се характеризира с кратка продължителност на живота, въпреки проведената таргетна терапия.

Ключови думи: миелоиден сарком; таргетна терапия; остра миелоидна левкемия; FLT3 инхибитор.

MYELOID SARCOMA WITH RARE EXTRAMEDULLARY INFILTRATION: DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AND POTENTIAL FOR TARGETED THERAPY

I. Katsarska¹, Hr. Ivanova^{1,2}, V. Graklanov^{1,2}

¹Department of Clinical Hematology, UMBAL “Sveti Georgi” – Plovdiv, Bulgaria

²Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv, Bulgaria

Background and Objectives: This case report describes a rare localization of myeloid sarcoma in the sternum of a female patient. Despite achieving a complete response after 12 cycles of the VenAza protocol, the patient presented with a disease relapse, demonstrating a newly formed extramedullary infiltrate, bone marrow involvement by AML, and a modified molecular genetic profile.

Materials and Methods: A 75-year-old female patient presented with a slow-growing, solitary, livid tumor mass in the sternal region. She complained of local tenderness, with no recorded changes in the complete blood count or systemic symptoms. Numerous diagnostic evaluations were performed: CT, abdominal ultrasound, tumor biopsy with immunophenotyping, myelogram, bone marrow flow cytometry, molecular genetic analysis, and bone marrow cytogenetics.

Results: The diagnosis of myeloid sarcoma was confirmed following tumor biopsy and histological verification with IHC. A complete response was achieved after chemo- and targeted therapy. During the course of the disease, a relapse occurred with evidence of bone marrow infiltration by AML, and the pres-

ence of a mutation in the kinase domain of the FLT3 gene was demonstrated. Targeted therapy with an FLT3 inhibitor was initiated but was discontinued following the development of clinical complications.

Conclusion: Myeloid sarcoma is a rare disease that progresses to acute myeloid leukemia early in its evolution. A mutation in the kinase domain of FLT3 gene is detected in a very low percentage of cases, which worsens patient prognosis and is associated with poor overall survival, despite the administration of targeted therapy.

Keywords: *myeloid sarcoma; targeted therapy; acute myeloid leukemia; FLT3 inhibitor*

СИНХРОННА ПОЯВА НА ДВА МАЛИГНЕНИ ТУМОРА НА СТОМАХА – ТЕРАПЕВТИЧНО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО

Е. Калеканова^{1,2}, К. Енчев¹, Г. Райчева^{1,2}, А. Георгиева¹, Б. Нихат², И. Ненова^{1,2}

¹*Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив*

²*Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив*

Въведение: Синхронната поява на малигнени тумори с различен произход не е рядка находка в стомашно-чревния тракт. Всеки конкретен случай е предизвикателство към терапевтите.

Целта е демонстрация на два случая със синхронна поява на карцином и лимфом на стомаха и обзор на литературата.

Пациенти и методи: При единия пациент има съчетание на стомашен карцином с МАЛТ лимфом, при втория – с дребноклетъчен Неходжкинов лимфом на стомаха, диагностицирани синхронно.

Резултати: *Клиничен случай 1.* Мъж на 73 г., с ФГС данни за нискодиференциран стомашен карцином, след гастректомия диагнозата се потвърждава, но с втора находка НХЛ, В-клетъчен дребноклетъчен в регионарни лимфни възли. Проведена е химиотерапия CVR. Постигната ремисия на двете заболявания. Починал 17 месеца след диагностициране.

Клиничен случай 2. Мъж на 67 г. с умерено диференциран аденокарцином на стомаха, проведена гастректомия с втора находка НХЛ, МАЛТ на стомаха. След 6 курса ECF и 6 курса СНОР е постигната ремисия. 18 месеца след диагностицирането е с прогресия на карцинома и провежда имунохимиотерапия.

Заключение: Случаите на синхронно диагностициране на няколко неоплазми на стомаха поставят въпроса кой тумор е с приоритет в лечението и каква е оптималната терапия. Не съществува консенсус към момента. Определяща за лечението е преценката за агресивността на неоплазмите.

Ключови думи: *стомашен карцином, МАЛТ лимфоми.*

SYNCHRONOUS OCCURRENCE OF TWO MALIGNANT GASTRIC TUMORS – A THERAPEUTIC CHALLENGE

Е. Kalekanova^{1,2}, К. Enchev¹, Г. Raycheva^{1,2}, А. Georgieva¹, Б. Nihat², И. Nenova^{1,2}

¹*Department of Medical Oncology, University Hospital "St. George", Plovdiv*

²*Department of Clinical Oncology, Medical University of Plovdiv*

Introduction: The synchronous occurrence of malignant tumors of different origins is not an uncommon finding in the gastrointestinal tract. Each individual case presents a therapeutic challenge.

Objective: To present two cases of synchronous gastric carcinoma and gastric lymphoma and to review the relevant literature.

Patients and Methods: In the first patient, gastric carcinoma was associated with a gastric MALT lymphoma; in the second patient, it was associated with a small-cell non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. In both cases, the malignancies were diagnosed synchronously.

Results: *Clinical Case 1:* A 73-year-old man with fibrogastroscopy findings suggestive of a poorly

differentiated gastric carcinoma. Following gastrectomy, the diagnosis was confirmed, and a second finding of B-small-cell non-Hodgkin's lymphoma involving regional lymph nodes was identified. Chemotherapy with the CVP regimen was administered. Remission of both malignancies was achieved. The patient died 17 months after diagnosis.

Clinical Case 2: A 67-year-old man with a moderately differentiated gastric adenocarcinoma underwent gastrectomy, which also revealed a gastric MALT-type non-Hodgkin's lymphoma. Following 6 cycles of ECF chemotherapy and 6 cycles of CHOP chemotherapy, remission was achieved. Eighteen months after diagnosis, progression of the carcinoma was observed, and the patient was treated with immunochemotherapy.

Conclusion: Cases of synchronous diagnosis of multiple gastric neoplasms raise the question of which tumor should be prioritized in treatment and what constitutes the optimal therapeutic approach. At present, no consensus exists. Assessment of the biological aggressiveness of the individual neoplasms is the key factor guiding treatment decisions.

Keywords: *gastric carcinoma, MALT lymphomas.*

ПЪРВИЧЕН ЛИМФОМ НА ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

М. Петров^{1,2}, П. Георгиев^{1,2}, В. Горанова-Маринова^{1,2}

¹Клиника по клинична хематология – УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив

²Първа катедра по ВВ – МУ, МФ, Пловдив

Въведение: Първичният лимфом на централната нервна система (ПЦНСЛ) е рядка форма на екстранодален Неходжкинов лимфом, представляваща около 2% от интракраниалните неоплазии и под 1% от лимфопролиферативните заболявания.

Клиничен случай: Представяме 48-годишна имунокомпетентна пациентка с авансирал мултифокален ПЦНСЛ и агресивно протичаща неврологична симптоматика, включваща атактична дизартрия, сетивни нарушения, интенционен тремор, дисдиадохикинеза и прояви на повишено вътречерепно налягане.

Лечение и резултати: От февруари 2021 г. е започнато лечение по режим MATRix с регулярно рестадиране. След шест курса имунохимиотерапия е постигната стабилна болест с персистиращ морфологичен субстрат, но без неврологични и системни прояви. Проведени са мобилизация и колекция на периферни хемопоетични стволови клетки. Пациентката е насочена за лъчетерапия и последващо определяне на терапевтичния подход.

Заключение: Случаят демонстрира терапевтичните предизвикателства при агресивно протичащ ПЦНСЛ и необходимостта от комплексен и индивидуализиран терапевтичен подход.

Ключови думи: *първичен ЦНС лимфом; PCNSL; MATRix; имунохимиотерапия; хемопоетични стволови клетки; мултифокално заболяване.*

PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA – A CASE REPORT

M. Petrov^{1,2}, P. Georgiev^{1,2}, V. Goranova-Marinova^{1,2}

¹Clinic of Clinical Hematology – University Hospital “St. George” EAD, Plovdiv

²First Department of Internal Diseases, Section Hematology – MU, Faculty of Medicine, Plovdiv

Introduction: Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a rare extranodal non-Hodgkin lymphoma, accounting for approximately 2% of intracranial neoplasms and less than 1% of lymphoproliferative disorders.

Case presentation: We report a 48-year-old immunocompetent female patient with advanced multifocal PCNSL and rapidly progressive neurological manifestations, including ataxic dysarthria, sensory disturbances, intention tremor, dysidiadochokinesia, and signs of increased intracranial pressure.

Treatment and outcome: In February 2021, treatment with the MATRix regimen was initiated with regular restaging. After six cycles of immunochemotherapy, stable disease was achieved, with persistent morphological lesions but complete resolution of neurological and systemic manifestations. Peripheral hematopoietic stem cell mobilization and collection were subsequently performed. The patient was referred for radiotherapy followed by reassessment of the therapeutic strategy.

Conclusion: This case highlights the therapeutic challenges of aggressive PCNSL and emphasizes the importance of a comprehensive and individualized treatment approach.

Keywords: *primary CNS lymphoma; PCNSL; MATRix; immunochemotherapy; hematopoietic stem cells; multifocal disease.*

ИМУННА ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ КАТО ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕН ФЕНОМЕН ПРИ СОЛИДНИ ТУМОРИ – ОПИТ НА ЕДИН ЦЕНТЪР И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА

И. Ненова^{1,2}, К. Енчев¹, С. Чилова³, А. Георгиева¹, Г. Райчева^{1,2}, Д. Тумбева¹

¹Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

²Катедра по клинична онкология, МУ – Пловдив

³Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Съчетанието на имунна тромбоцитопения (ИТП) с лимфоми е известно, съобщенията за асоцииране със солидни тумори са единични. Определянето на ИТП като вторична, паранеопластична е трудно, важен е свързващият с неоплазмата времеви интервал, специфични лабораторни критерии и изключване на други причини.

Цел: Анализ на честотата и характеристика на случаите на съчетание на ИТП с малигнени тумори.

Пациенти и методи: В наблюдаваната група са проследени 40 болни с ИТП за периода 2008-2025 г., диагностицирани (International Working group criteria for ITP 2010) в Клиниката по онкология на УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив. Има 5 случая на съчетание на ИТП с малигнени тумори (белодробен, овариален, ендометриален, тиреоиден и карцином на гърдата).

Резултати: В наблюдаваната група пациенти с ИТП, честотата на съчетание с малигнени тумори е 12,5%. ИТП предшества тумора в два случая (интервал 18 и 20 години, изключващ паранеопластична проява). При един болен има синхронна регистрация на двете диагнози и при двама ИТП последва диагностицирането на тумора (период 5-25 месеца). В последните 3 случая приемаме, че ИТП е паранеопластичен феномен (7,5%).

Заключение: При наблюдаваните от нас болни с ИТП рядко е съчетанието с малигнен тумор. В 7,5% ИТП е вероятен паранеопластичен феномен, обичайно изявен синхронно или след диагностициране на тумора. Препоръчваме проследяване на болните с ИТП за навременно диагностициране на малигнен тумор, както и рутинно използване на трепанобиопсия при болни с карциноми и неясна тромбоцитопения.

Ключови думи: *имунна тромбоцитопения, солидни тумори.*

IMMUNE THROMBOCYTOPENIA AS A PARANEOPLASTIC SYNDROME IN SOLID TUMORS – ONE CENTER EXPERIENCE WITH REVIEW OF THE LITERATURE

I. Nenova^{1,2}, K. Enchev¹, S. Chilova³, A. Georgieva¹, G. Raycheva^{1,2}, D. Tumbeva¹

¹Clinic of Medical Oncology, UMHAT “Sv. Georgi”, Plovdiv

²Department of Clinical Oncology, Medical University, Plovdiv

³Clinical Laboratory, UMHAT “Sv. Georgi”, Plovdiv

Introduction: The combination of immune thrombocytopenia (ITP) with lymphomas is well established, but the association with solid tumors is a subject of isolated reports. The determination of ITP as a secondary, paraneoplastic is difficult; important factors are the time relationship with the neoplasm, specific laboratory criteria, and the exclusion of other causes.

Aim: To analyze the incidence and characteristics of cases of association between ITP and malignancies.

Patients and methods: The study group consisted of 40 patients with ITP, diagnosed (International Working group criteria for ITP 2010), for the period 2008 – 2025 in the Clinic of Oncology, UMBAL “Sv. Georgi”, Plovdiv. Five cases of association with malignancies (lung, ovarian, endometrial, thyroid, breast) were identified.

Results: The incidence of association with malignancies in the observed group of patients with ITP is 12.5%. ITP preceded the tumor in two cases, in which interval 18 and 20 years ruled out paraneoplastic syndrome. One patient had a simultaneous registration of both diagnoses. In two others ITP developed after the tumor (interval 5 – 25 months). In such 3 cases we accept that ITP is a paraneoplastic phenomenon.

Conclusion: In our study group with ITP association with malignant tumors is not rare (12,5%). In 7,5% ITP is probably a paraneoplastic phenomenon, usually presented simultaneously or after the tumor diagnosis. We recommend close follow-up of patients with ITP for an early diagnosis of a solid tumor, as well as a routine trephine biopsy in patients with carcinoma and unexplained thrombocytopenia.

Keywords: *immune thrombocytopenia, solid tumors.*

ТУМОР-ТРЕТИРАЩИ ПОЛЕТА ПЛЮС ТЕМОЗОЛОМИД СПРЯМО САМОСТОЯТЕЛЕН ТЕМОЗОЛОМИД ПРИ НОВОДИАГНОСТИЦИРАН ГЛИОБЛАСТОМ: СИСТЕМАТИЧЕН ОБЗОР И БАЙЕСОВ МЕТА-АНАЛИЗ С МЕТА-РЕГРЕСИЯ

П. Пенчев¹, Д. Миланова-Илиева², Л. Гайдарски³, Д.-Е. Алонзо-Вера⁴, С. Ставревски^{5,6}, П.-П. Петров⁷, Л. Ноак^{8,9}, Н. Рамаданов^{8,9}, Б. Зухорска¹⁰

¹Факултет по медицина, Медицински университет – Пловдив, България;

²Катедра по педиатрия, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив, България; ³Катедра по анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет – София, България;

⁴Факултет по медицина, Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador;

⁵Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, България;

⁶Факултет по медицина, Медицински университет – Варна, България; ⁷Катедра по анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет – Пловдив, България;

⁸Център по ортопедия и травматология, Медицински университет Бранденбург, Университетска болница Бранденбург, Бранденбург на Хафел, Германия;

⁹Медицински факултет, Медицински университет Бранденбург „Теодор Фонтане“, Бранденбург на Хафел, Германия;

¹⁰Клиника по неврохирургия, Университетска болница Хайделберг, Хайделберг, Германия

Въведение: Глиобластомът е най-агресивният първичен мозъчен тумор при възрастни и остава свързан с неблагоприятна прогноза въпреки мултимодалното лечение. Тумор-третиращите

полета (TTF), комбинирани с темозоломид (TMZ), представляват терапевтична възможност при новодиагностициран глиобластом (nGBM), но степента на клиничната им полза остава обект на дискусия. Целта на настоящия Байесов мета-анализ беше да оцени ефекта на TTF + TMZ спрямо самостоятелен TMZ върху преживяемостта при пациенти с nGBM.

Материали и методи: Проведено беше систематично търсене в PubMed, Scopus и Cochrane Library до 5 април 2026 г. за проучвания, сравняващи TTF + TMZ със самостоятелен TMZ при nGBM (PROSPERO: CRD420261374813). Анализираните крайни ауткоми включваха обща преживяемост (OS; отношение на рисковете [HR]), преживяемост без прогресия (PFS; HR) и дерматологични нежелани реакции. Приложен беше Байесов модел със случайни ефекти, използващ неинформативни априорни разпределения за общите ефекти и информативни/слабо информативни априорни разпределения за междупроучвателната хетерогенност. Бяха извършени сензитивни анализи с алтернативни априорни разпределения, като бяха изчислени постериорни вероятности (PPs), 95% достоверни интервали (CrIs) и постериорни предиктивни вероятности (PPPs).

Резултати: Включени бяха 12 проучвания с общо 2797 пациенти (TTF + TMZ: 1228; TMZ: 1569). TTF + TMZ беше асоцииран с подобрена OS (HR 0.68; 95% CrI 0.57–0.80; 99% PP за HR < 1; 96% PPP в полза на TTF + TMZ) и PFS (HR 0.67; 95% CrI 0.58–0.77; 99% PP за HR < 1; 98% PPP в полза на TTF + TMZ). Сред пациентите, лекувани с TTF + TMZ, изчислената пропорция на дерматологични нежелани реакции беше 57.8% (95% CrI 0.36–0.79).

Заключение: TTF + TMZ е асоцииран с подобрена обща преживяемост и преживяемост без прогресия при nGBM, но дерматологичната токсичност е честа. Данните подкрепят TTF + TMZ като ефективна адювантна стратегия, при необходимост от внимателен подбор на пациенти, добро придържане към терапията и активен контрол на токсичността.

Ключови думи: *глиобластом; тумор-третиращи полета; темозоломид; обща преживяемост; преживяемост без прогресия.*

TUMOR-TREATING FIELDS PLUS TEMOZOLOMIDE VERSUS TEMOZOLOMIDE ALONE IN NEWLY DIAGNOSED GLIOBLASTOMA: A SYSTEMATIC REVIEW AND BAYESIAN META-ANALYSIS WITH META-REGRESSION

P. Penchev¹, D. Milanova-Ilieva², L. Gaydarski³, J.-E. Alonso-Vera⁴, S. Stavrevski^{5,6}, P.-P. Petrov⁷, L. Noack^{8,9}, N. Ramadanov^{8,9}, B. Suchorska¹⁰

¹*Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria;*

²*Department of Pediatrics, St. George's University Hospital, Plovdiv, Bulgaria;*

³*Department of Anatomy, Histology and Embryology, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria;*

⁴*Faculty of Medicine, Universidad Catolica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador;*

⁵*Clinic of Neurosurgery, University Hospital "St. Marina", Varna, Bulgaria;*

⁶*Faculty of Medicine, Medical University of Varna, Varna, Bulgaria;*

⁷*Department of Anatomy, Histology, and Embryology, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria;*

⁸*Center of Orthopaedics and Traumatology, Brandenburg Medical School, University Hospital Brandenburg, Brandenburg an der Havel, Germany;*

⁹*Faculty of Health Science Brandenburg, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Brandenburg an der Havel, Germany;*

¹⁰*Department of Neurosurgery, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany*

Introduction: Glioblastoma is the most aggressive primary brain tumor in adults, with limited survival despite multimodal therapy. Tumor-treating fields (TTFs) combined with temozolomide (TMZ) have emerged as a therapeutic option for newly diagnosed glioblastoma (nGBM), yet the magnitude of its benefit remains uncertain. This Bayesian meta-analysis aimed to determine whether the addition of TTFs to TMZ improves survival outcomes in patients with nGBM.

Materials and methods: We systematically searched PubMed, Scopus, and the Cochrane Library from inception to 5 April 2026, for studies comparing TTFs + TMZ with TMZ alone in nGBM (PROSPERO “CRD420261374813”). Outcomes included overall survival (OS; hazard ratio [HR]), progression-free survival (PFS; HR), and dermatologic adverse effects (proportions). A Bayesian random-effects model with vague priors for overall effects and informative/weakly informative priors for between-study heterogeneity was applied. Sensitivity analyses with alternative prior specifications were performed, and posterior probabilities (PPs), 95% credible intervals (CrIs), and posterior predictive probabilities (PPPs) were estimated.

Results: Twelve studies comprising 2797 patients were included (TTFs + TMZ: 1228; TMZ: 1569). TTFs + TMZ was associated with improved OS (HR 0.68; 95% CrI 0.57–0.80; 99% PP HR < 1) with a 96% PPP that future studies would also favor TTFs + TMZ. PFS was likewise improved (HR 0.67; 95% CrI 0.58–0.77; 99% PP HR < 1), with a 98% PPP favoring TTFs + TMZ in future studies. Among patients receiving TTFs + TMZ, the estimated proportion of dermatologic adverse effects was 57.8% (95% CrI 0.36–0.79), with high PPs of exceeding clinically meaningful thresholds.

Conclusion: In this Bayesian meta-analysis, TTFs combined with TMZ was associated with improved OS and PFS in nGBM, although dermatologic toxicity was frequent. These findings support TTFs + TMZ as an effective adjunctive strategy, while emphasizing the importance of patient selection, adherence, and toxicity management.

Keywords: glioblastoma; tumor-treating fields; temozolomide; overall survival; progression-free survival

РОЛЯТА НА НУТРИТИВНАТА ПОДКРЕПА В ГРИЖАТА ЗА ОНКОЛОГИЧНО БОЛНИ: НАРАТИВЕН ОБЗОР

С. Надим-Анвар¹, Г. Райчева^{1,2}

¹Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

²Катедра по клинична онкология, МУ – Пловдив

Въведение: Малнутрицията е често срещано и клинично значимо усложнение при пациентите с онкологични заболявания. Малнутрицията се свързва с намален толеранс към провежданата терапия, повишена честота на усложнения и влошено качество на живот. Поради това ранната нутритивна оценка и нутритивната подкрепа все по-често се приемат за важен компонент от грижата за онкологично болните пациенти. Настоящото резюме обобщава актуалните данни относно ролята на нутритивната подкрепа за подобряване на изхода при пациентите с онкологични заболявания.

Материал и методи: Релевантни рецензирани статии и клинични ръководства бяха идентифицирани чрез PubMed и GoogleScholar. Прегледани бяха актуални публикации и клинични ръководства, свързани с храненето в онкологичната практика, с цел да се представи обзор на съвременните данни относно нутритивната оценка, диетичните интервенции и тяхното влияние върху резултатите от лечението при възрастни онкологично болни пациенти.

Резултати: Прегледаната литература подкрепя провеждането на рутинен нутритивен скрининг от момента на поставяне на диагнозата и през целия ход на лечението. Ранната нутритивна интервенция, включваща диетично консултиране и перорална нутритивна суплементация при необходимост, се свързва с подобрен толеранс към лечението, по-добро поддържане на нутритивния статус и качеството на живот. Наред със статиите, клиничните ръководства също препоръчват интегрирането на нутритивната оценка в рутинната онкологична практика.

Заклучение: Нутритивната подкрепа играе ключова роля в лечението на пациентите с онкологични заболявания. Ранното идентифициране на пациентите с нутритивен риск и своевременната интервенция могат да подобрят благосъстоянието на пациента и провеждането на лечението. Нутритивната грижа следва да остане неизменна и значима част от онкологичната практика.

Ключови думи: малнутриция, онкологични заболявания, поддържащи грижи, хранене.

THE ROLE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN CANCER CARE: A NARRATIVE REVIEW

S. Nadeem-Anwar¹, G. Raycheva^{1,2}

¹*Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv*

²*Department of clinical oncology, MU – Plovdiv*

Introduction: Malnutrition is a common and clinically significant complication in patients with cancer, resulting from tumour-related metabolic alterations, systemic inflammation, reduced food intake, treatment-related toxicity and functional decline. It is associated with impaired tolerance to anticancer therapy, increased complications, prolonged hospitalisation, reduced physical function and poorer quality of life. Early nutritional screening, assessment and individualised intervention are recognised as essential components of comprehensive cancer care. This narrative review summarises current evidence regarding the clinical impact of nutritional support in patients with cancer.

Materials and Methods: A narrative literature review was conducted using PubMed and Google Scholar to identify peer-reviewed original articles, systematic reviews, meta-analyses and clinical practice guidelines published between 2011 and 2022. The search strategy included the terms “cancer”, “malnutrition”, “cancer cachexia”, “nutritional screening”, “nutritional support”, “oral nutritional supplementation”, “enteral nutrition” and “patient outcomes”. Studies evaluating nutritional assessment and interventions in adult patients with solid malignancies were included, whereas case reports, conference abstracts and studies unrelated to oncological nutritional management were excluded. A total of 7 publications fulfilled the eligibility criteria and were narratively synthesised.

Results: Current evidence supports routine nutritional screening at diagnosis and throughout treatment. Early nutritional intervention, including individualised dietary counselling, oral nutritional supplementation and symptom management, may improve nutritional status, physical function, treatment tolerance and quality of life. Enteral or parenteral nutrition should be considered when oral intake is insufficient. International recommendations, including ESPEN guidelines, advocate integrating nutritional care into routine oncology practice, although evidence regarding overall survival remains heterogeneous.

Conclusion: Nutritional care is an essential component of modern multidisciplinary oncology practice. Early identification of nutritional risk and timely individualised intervention may optimise treatment delivery, preserve functional status and improve patient-centred outcomes. Future prospective studies should evaluate standardised nutritional assessment strategies and clinically meaningful outcomes.

Keywords: *Cancer; Malnutrition; Nutritional support; Nutritional screening; Supportive care.*

РОЛЯТА НА МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНИЯ ЕКИПЕН ПОДХОД В ОНКОЛОГИЯТА: НАРАТИВЕН ОБЗОР

С. Надим-Анвар¹, Г. Райчева^{1,2}

¹*Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив*

²*Катедра по клинична онкология, МУ – Пловдив*

Въведение: Лечението на пациентите с онкологични заболявания често изисква участието на медицински специалисти от различни области с цел планиране и осъществяване на подходяща терапия. Мултидисциплинарните екипи (МДЕ) позволяват на тези специалисти да обсъждат пациентите и да вземат решение за най-подходящото лечение въз основа на актуалните клинични данни. Настоящото резюме обобщава съвременните данни относно ролята на мултидисциплинарните екипи за подобряване на лечението на пациентите с онкологични заболявания.

Материал и методи: Релевантни рецензирани статии и клинични ръководства бяха идентифицирани чрез PubMed и Google Scholar. Прегледани бяха актуални рецензирани статии, систематични обзори и клинични ръководства относно мултидисциплинарното лечение в онкологията, с цел

обобщаване на съвременните данни за ролята на мултидисциплинарните екипи в планирането на терапията и изхода при пациентите.

Резултати: Прегледаната литература показва, че мултидисциплинарните екипи подобряват комуникацията между различните медицински специалности и спомагат за това терапевтичните решения да се основават на актуалните клинични данни. Обсъжданията в рамките на мултидисциплинарните екипи подобряват лечението на пациентите, като позволяват на медицинските специалисти да споделят своите познания и да вземат информирани терапевтични решения. Няколко проучвания съобщават за подобрене в удовлетвореността на пациентите и в цялостното качество на онкологичната грижа вследствие на участието на мултидисциплинарните екипи.

Заключение: Мултидисциплинарните екипи играят ключова роля в лечението на пациентите с онкологични заболявания. Работата съвместно с различни специалности спомага медицинските специалисти да вземат информирани терапевтични решения и да осигурят висококачествена грижа за пациента. Продължаващото използване на мултидисциплинарните екипи следва да остане важна част от онкологичната грижа.

Ключови думи: *мултидисциплинарен екип, онкологична грижа.*

THE ROLE OF MULTIDISCIPLINARY TEAM MANAGEMENT IN ONCOLOGY: A NARRATIVE REVIEW

S. Nadeem-Anwar¹, G. Raycheva^{1,2}

¹*Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv*

²*Department of clinical oncology, MU-Plovdiv*

Introduction: Multidisciplinary team (MDT) care has become a cornerstone of contemporary oncology, reflecting the increasing complexity of cancer diagnosis and treatment. MDT meetings provide a structured environment in which specialists review individual cases, integrate clinical, pathological and radiological information, and formulate consensus treatment recommendations. This narrative review summarises the current evidence on the impact of MDTs on decision-making and patient outcomes in oncology.

Materials and Methods: A narrative literature review was performed using PubMed and Google Scholar to identify peer-reviewed original articles, systematic reviews, meta-analyses and clinical practice guidelines published between November 2006 and 2025. The search terms were “multidisciplinary team”, “tumour board”, “oncology”, “cancer care” and “patient outcomes”. Studies of MDT management in adult patients with solid malignancies were included; conference abstracts, case reports and non-English publications were excluded. A total of 10 publications fulfilled the eligibility criteria and were narratively synthesised.

Results: MDT discussion consistently improves interdisciplinary communication and adherence to evidence-based guidelines. Across multiple tumour types, MDT review has been associated with clinically meaningful modification of diagnostic evaluation and treatment planning, more accurate staging, shorter intervals from diagnosis to treatment initiation, and increased enrolment in clinical trials. Improvements in patient satisfaction, coordination of care and overall quality of oncological management have also been reported. However, the evidence derives predominantly from retrospective observational studies with substantial heterogeneity in MDT organisation and outcome measures; the impact on long-term survival remains uncertain and varies across tumour entities.

Conclusion: MDTs are an essential component of modern cancer care, facilitating evidence-based, patient-centred and coordinated decision-making. Although high-quality prospective evidence remains limited, the available literature supports the routine integration of MDT discussion into oncological practice. Future research should address standardised performance indicators, prospective outcome assessment and cost-effectiveness.

Keywords: *multidisciplinary team; tumour board; oncology; patient outcomes; quality of care.*

ИЗКУСТВЕНИЯТ ИНТЕЛЕКТ В КЛИНИЧНАТА ЛАБОРАТОРИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКА НА ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

С. Чилова

Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Въведение: Клинлабомика е наука за интеграция на изкуствен интелект в клинична лаборатория. Machine learning (ML) е основен представител на изкуствен интелект в лабораторната медицина. Клинлабомиката се прилага в трите фази на лабораторния процес (преданалитична, аналитична и постаналитична), контрол на качество и оценка на заболявания (предсказване, поставяне на диагноза, стратификация на риск, диференциална диагноза, оценка на прогноза, терапевтичен избор и мониториране на лечение).

Материали и методи: Проведен е наративен литературен обзор чрез търсене в база данни Web of Science. Използвани ключови думи са „clinlabomics“, „laboratory and artificial intelligence (AI)“, „clinical laboratory and AI“, „cancer and laboratory and AI“. В анализа са включени 20 оригинални и обзорни статии на английски език от периода 2015 – 2025 година.

Резултати: ML модели използват лабораторни показатели за предсказване на риска, ранна диагноза и диференциална диагноза на онкологични заболявания. Най-честите неоплазми, в чиято диагностика участва AI, са стомашен карцином, хепатоцелуларен карцином, колоректален карцином и мозъчни тумори. Използваните параметри са част от ПКК, ДКК, биохимични панели и туморни маркери.

Заклучение: Лабораторната медицина и онкологията са модерни специалности, чиято симбиоза е ценна за добрата грижа към пациентите и обучението за работа с AI.

Ключови думи: *artificial intelligence, clinlabomics, clinical laboratory, oncology.*

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE CLINICAL LABORATORY FOR THE DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES

S. Chilova

Clinical Laboratory, UMHAT “Sv. Georgi”, Plovdiv

Introduction: Clinlabomics is a science of integrating artificial intelligence into the clinical laboratory. Machine learning is the main representative of artificial intelligence in laboratory medicine. Clinlabomics is applied in the three phases of the laboratory process (pre - analytical, analytical, post - analytical), quality control and disease assessment (prediction, diagnosis, risk stratification, differential diagnosis, prognosis, therapeutic choice, therapy monitoring).

Materials and methods: A narrative literature review was conducted using the Web of Science database. The following keywords were used: „clinlabomics“, „laboratory and artificial intelligence (AI)“, „clinical laboratory and AI“, and „cancer and laboratory and AI“. The analysis included 20 original research and review articles published in English between 2015 and 2025.

Results: Machine learning models use laboratory parameters to predict risk, facilitate early diagnosis and differential diagnosis of oncological diseases. The most common malignancies, in which diagnostics artificial intelligence plays a role, are gastric cancer, hepatocellular carcinoma, colorectal carcinoma and brain tumors. The parameters include a part of CBC, WBC differential, biochemistry panels and tumor markers.

Conclusion: Laboratory medicine and oncology are modern disciplines whose symbiosis is beneficial for the optimal patient care and education in the use of artificial intelligence.

Key words: *artificial intelligence, clinlabomics, clinical laboratory, oncology.*

СРАВНИТЕЛНА ОЦЕНКА НА ПРОГНОСТИЧНАТА СТОЙНОСТ НА ФЛОУЦИТОМЕТРИЧНОТО ОПРЕДЕЛЯНЕ НА БЛАСТНИТЕ КЛЕТКИ НА 8-ИЯ И 15-ИЯ ДЕН ЗА ПРОГНОЗИРАНЕ НА МИНИМАЛНАТА ОСТАТЪЧНА БОЛЕСТ ПРИ ДЕЦА С В-КЛЕТЪЧНА ОСТРА ЛИМФОБЛАСТНА ЛЕВКЕМИЯ

С. Петров^{1,2}, Д. Дудова^{1,2}, М. Божкова^{1,2}, Е. Партулова^{1,2}, Т. Калфова^{1,2}, Х. Бурнусузов^{2,3}

¹*Катедра по медицинска микробиология и имунология „Проф. д-р Елисей Янев“, МУ – Пловдив*

²*Научноизследователски институт – МУ – Пловдив*

³*Катедра по педиатрия „Проф. д-р Иван Андреев“, МУ – Пловдив*

⁴*Център за компетентност ПЕРИМЕД, МУ – Пловдив*

Въведение: Ранната оценка на терапевтичния отговор е ключов елемент при стратификацията на риска при детската В-клетъчна остра лимфобластна левкемия (В-ALL). Оптималният момент за ранно флоуцитометрично изследване на костния мозък остава дискуссионен.

Цел: Да се сравни прогностичната стойност на процента бластни клетки, определен чрез флоуцитометрия на 8-ия и 15-ия ден, за прогнозиране на минималната остатъчна болест (MRD) в края на индукционната терапия (33-ти ден).

Материали и методи: Проспективно бяха включени 34 деца с новодиагностицирана В-клетъчна остра лимфобластна левкемия. Процентът бластни клетки в костен мозък беше определен чрез флоуцитометрия на 0, 8, 15 и 33 ден от ALL IC-BFM 2009 протокола за лечение. Крайната точка беше MRD статусът на 33-тия ден. Промените във времето бяха оценени чрез анализ на повторни измервания. Прогностичната стойност на показателите беше интерпретирана чрез ROC анализ, корелационен анализ на Spearman, тест на Mann–Whitney, бинарна логистична регресия и тест на DeLong за сравнение на корелирани ROC криви.

Резултати: Процентът на бластните клетки намалява значимо по време на индукционната терапия ($p < 0.001$), като най-изразеното понижение се наблюдава между 0-вия и 8-ия ден, без статистически значима разлика между 8-ия и 15-ия ден. Процентът бластни клетки на 15-ия ден демонстрира задоволителна прогностична стойност за MRD на 33-тия ден ($AUC = 0.712$; $p = 0.037$), докато показателят на 8-ия ден не показва статистически значима дискриминационна способност ($AUC = 0.637$). Стойностите на 15-ия ден корелират с нивото на MRD на 33-тия ден ($p = 0.495$; $p = 0.003$) и се различават значимо между MRD-позитивните и MRD-негативните пациенти ($p = 0.039$), докато за 8-ия ден подобни зависимости не се установяват. Сравнението между ROC кривите чрез теста на DeLong не установи статистически значима разлика между двата момента на изследване ($\Delta AUC = 0.075$; $p = 0.452$). Логистичната регресия не идентифицира независим предиктор, вероятно поради ограничения размер на извадката.

Заклучение: Оценката на бластните клетки на 15-ия ден показва по-добър потенциал за прогнозиране на MRD в края на индукционната терапия в сравнение с оценката на 8-ия ден. Липсата на статистически значима разлика между двата времеви момента обаче не позволява категорично да се препоръча промяна в настоящата практика и налага провеждането на по-мощни проспективни проучвания.

COMPARATIVE EVALUATION OF DAY 8 AND DAY 15 FLOW CYTOMETRIC BLAST ASSESSMENT FOR PREDICTION OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN PEDIATRIC B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

S. Petrov^{1,2,4}, D. Dudova^{1,2,4}, M. Bozhkova^{1,2,4}, E. Partulova^{1,2}, T. Kalfova^{1,2,4}, H. Burnusuzov^{2,3,4}

¹*Department of Medical Microbiology and Immunology – “Prof. dr. Elissay Yanev”, MU-Plovdiv*

²*Research Institute - MU-Plovdiv*

³*Department of Pediatrics – “Prof. dr. Ivan Andreev”*

⁴*Center of Competence-Personalized Innovative Medicine, 4002 Plovdiv, Bulgaria*

Background: Early assessment of treatment response is essential for risk stratification in pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL). The optimal timing of early flow cytometric evaluation remains uncertain.

Aim: To compare the prognostic value of Day 8 and Day 15 bone marrow blast percentages measured by flow cytometry for predicting minimal residual disease (MRD) at the end of induction therapy (Day 33).

Materials and Methods: Thirty-four pediatric patients with newly diagnosed B-ALL were prospectively evaluated. Bone marrow blast percentages were determined by flow cytometry on Days 0, 8, 15, and 33 of treatment according to ALL IC-BFM 2009 protocol. MRD positivity at Day 33 served as the clinical endpoint. Longitudinal changes were assessed using repeated-measures analysis. Predictive performance of Day 8 and Day 15 blast percentages was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis, Spearman correlation, Mann-Whitney U test, binary logistic regression, and DeLong's test for comparison of correlated ROC curves.

Results: Blast percentages decreased significantly throughout induction therapy ($p < 0.001$), with a marked reduction between Day 0 and Day 8 and no significant difference between Days 8 and 15. Day 15 blast percentage demonstrated acceptable discrimination for predicting Day 33 MRD (AUC = 0.712, $p = 0.037$), whereas Day 8 showed lower and non-significant discriminatory ability (AUC = 0.637). Day 15 blast percentage correlated with Day 33 MRD levels (Spearman $\rho = 0.495$, $p = 0.003$) and differed significantly between MRD-positive and MRD-negative patients ($p = 0.039$). In contrast, Day 8 showed no significant association in these analyses. Comparison of ROC curves demonstrated no significant difference between Day 8 and Day 15 predictive performance ($\Delta\text{AUC} = 0.075$, $p = 0.452$). Logistic regression did not identify either variable as an independent predictor, likely reflecting the limited sample size.

Conclusions: Day 15 blast assessment demonstrated greater prognostic potential than Day 8 for predicting end-of-induction MRD in pediatric B-ALL. However, the difference between the two time points was not statistically significant, and larger prospective studies are warranted to determine the optimal timing of early flow cytometric assessment.

СЕСТРИНСКИ ГРИЖИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С КОЛОРЕКТАЛЕН КАРЦИНОМ

Т. Желязкова¹, Е.-Т. Василева¹, Г. Петрова²

¹*Студент, специалност „Медицинска сестра“, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив*

²*Катедра по сестрински грижи, Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Пловдив*

Въведение: Специалните сестрински грижи при пациенти с колоректален карцином се разделят на: сестрински предоперативни грижи, сестрински следоперативни грижи и сестрински грижи за пациенти с колостома.

Цел: Настоящото проучване има за цел да анализира мястото на медицинската сестра във все-

ки един етап от лечебния процес, като постави акцент върху сестринските грижи и значението им за качеството на живот при тази група пациенти.

Материали и методи: Посредством документален метод са проведени проучване и анализ на достъпните по проблема научни публикации, ръководства и препоръки, публикувани в специализираната медицинска литература, посветени на сестринските грижи при пациенти с колоректален карцином. Анализирани са съвременните подходи към предоперативните и следоперативните грижи и грижите при пациенти с колостома, както и ролята на медицинската сестра в обучението, профилактиката на усложненията и психосоциалната подкрепа.

Резултати: Сестринските предоперативни грижи за пациент с колоректален карцином са свързани с дефиниране на сестринска диагноза и изготвяне на план за сестрински грижи. По време на следоперативните грижи задълженията на медицинската сестра, които оказват благоприятно въздействие върху качеството на живот при тези пациенти, са свързани с правилно провеждане на лечебното хранене, проследяване на спонтанното уриниране и чревната перисталтика. Важно място се отделя на наблюдението и лечението на оперативната рана, ранното и постепенно раздвижване на пациента, профилактиката и промоцията на здравето с цел предотвратяване на усложнения. Сестринските грижи за пациенти с колостома включват физическа поддръжка, обучение на пациента, диета и психосоциална подкрепа.

Заклучение: Сестринските грижи при пациенти с колоректален карцином включват медицински дейности и здравни грижи, свързани с превенция, профилактика, обучение на пациенти, диета и психосоциална подкрепа. Правилно приложените здравни грижи допринасят за повишаване на качеството на живот при тези пациенти.

Ключови думи: *сестрински грижи, здравни грижи, колоректален карцином, качество на живот.*

NURSING CARE FOR PATIENTS WITH COLORECTAL CARCINOMA

T. Zhelyazkova¹, E.-T. Vasileva¹, G. Petrova²

¹*Student, Nursing Programme, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv*

²*Department of Nursing Care, Faculty of Public Health, Medical University of Plovdiv*

Introduction: Specialized nursing care for patients with colorectal carcinoma is divided into preoperative nursing care, postoperative nursing care, and nursing care for patients with a colostomy.

Aim: The present study aims to analyze the role of the nurse at every stage of the treatment process, placing emphasis on nursing care and its importance for the quality of life of this group of patients.

Materials and Methods: A documentary analysis was conducted of the scientific publications, guidelines, and recommendations available in the specialized medical literature devoted to nursing care for patients with colorectal carcinoma. Contemporary approaches to preoperative and postoperative care and to the care of patients with a colostomy were analyzed, as well as the role of the nurse in patient education, prevention of complications, and psychosocial support.

Results: Preoperative nursing care for a patient with colorectal carcinoma involves defining a nursing diagnosis and developing a nursing care plan. During postoperative care, the responsibilities of the nurse that have a favorable impact on the quality of life of these patients include the proper administration of therapeutic nutrition and the monitoring of spontaneous urination and intestinal peristalsis. Particular attention is given to the observation and management of the surgical wound, early and gradual mobilization of the patient, and to prevention and health promotion aimed at avoiding complications. Nursing care for patients with a colostomy includes physical support, patient education, diet, and psychosocial support.

Conclusion: Nursing care for patients with colorectal carcinoma comprises medical activities and health care related to prevention, prophylaxis, patient education, diet, and psychosocial support. Properly delivered health care contributes to improving the quality of life of these patients.

Keywords: *nursing care, health care, colorectal carcinoma, quality of life.*

РОБОТИЗИРАНА СТЕРЕОТАКТИЧНА РАДИОХИРУРГИЯ С КИБЕРНОЖ ПРИ ТРИГЕМИНАЛНА НЕВРАЛГИЯ

А. Бонев¹, В. Попов^{1,2}

¹Клиника по лъчелечение, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив

²Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Въведение: Тригеминалната невралгия е хронично неврологично заболяване, характеризиращо се с пристъпна силна лицева болка, която значително влошава качеството на живот. При пациенти с недостатъчен ефект от медикаментозното лечение или противопоказания за хирургична интервенция, стереотактичната радиохирургия (SRS) представлява ефективна и минимално инвазивна терапевтична алтернатива. Роботизираната система CyberKnife позволява високопрецизно облъчване на таргетния сегмент на n. trigeminus с максимално щадене на околните критични структури.

Материали и методи: Представяме клиничен случай на жена на 72 г. с прекарана мозъчно-съдова болест, хипертония, диабетна полиневропатия, сколиоза и коксартроза. Пациентката е с тригеминална невралгия с давност на заболяването от 2010 г. През последните 5–6 месеца пациентката съобщава за силна пристъпна стрелкаща болка в дясната лицева половина с локализация в областта на дясното око и дясната буза, ирадираща към шията, като болката ставала толкова нетърпима, че се стигало до помисли за „самоубийство“. Болковите пристъпи се провокират при говорене, хранене и излагане на студ. Болката не се повлиява от проведената медикаментозна терапия (Невротоп 2x1 т.; Паракофдал 2x1 т.; Невронтин 2x1 т.; Лексотан x1 т.). Магнитнорезонансната томография установява данни за васкуларна компресия на десния тригеминален нерв. Проведено е лечение с роботизирана стереотактична радиохирургия посредством система CyberKnife. Планирането е извършено чрез фюжън на КТ и високорезолуционни ЯМР изображения, като е приложена еднократна доза 60 Gy към ретрогасеровия сегмент на десния тригеминален нерв. Фракцията е с продължителност 45 минути и 87 лъча.

Резултати: След проведеното лечение пациентът беше проследен клинично. Като до 5-ия ден след проведеното лечение е отчетено значително редуциране на болковия синдром и спиране на лекарствената терапия самоволно от страна на пациентката. Проследяването продължава до днешна дата, като не са наблюдавани остри радиационно-индуцирани усложнения или неврологичен дефицит.

Заключение: Роботизираната стереотактична радиохирургия с CyberKnife представлява безопасен, неинвазивен и ефективен метод за лечение на тригеминална невралгия при подходящо селектирани пациенти. Приложението на еднократна доза от 60 Gy осигурява прецизно облъчване на тригеминалния нерв с благоприятен профил на токсичност и потенциал за дълготраен контрол на болката, съгласно публикуваните клинични данни.

Ключови думи: тригеминална невралгия, CyberKnife, роботизирана стереотактична радиохирургия, SRS.

ROBOTIC STEREOTACTIC RADIOSURGERY WITH CYBERKNIFE FOR TRIGEMINAL NEURALGIA

A. Bonev¹, V. Popov^{1,2}

¹University Hospital “St. George”

²Medical University – Plovdiv

Introduction: Trigeminal neuralgia is a chronic neurological disorder characterized by paroxysmal, severe facial pain that significantly impairs quality of life. In patients with insufficient response to pharmacological treatment or contraindications to surgical intervention, stereotactic radiosurgery (SRS) represents an effective and minimally invasive therapeutic alternative. The CyberKnife robotic system

enables highly precise irradiation of the target segment of the trigeminal nerve while maximizing sparing of the surrounding critical structures.

Materials and Methods: We present the clinical case of a 72-year-old woman with a history of cerebrovascular disease, hypertension, diabetic polyneuropathy, scoliosis, and coxarthrosis. The patient had been diagnosed with trigeminal neuralgia since 2010. During the last 5–6 months, the patient reported severe paroxysmal shooting pain affecting the right side of the face, localized in the region of the right eye and right cheek, radiating to the neck. The pain became so intolerable that it led to thoughts of "suicide." The pain attacks were triggered by speaking, eating, and exposure to cold. The pain did not respond to the administered pharmacological therapy (Neurotop 2×1 tablet; Paracofdal 2×1 tablet; Neurontin 2×1 tablet; Lexotan 1×1 tablet). Magnetic resonance imaging demonstrated evidence of vascular compression of the right trigeminal nerve. Treatment was performed using robotic stereotactic radiosurgery with the CyberKnife system. Treatment planning was carried out using CT and high-resolution MRI image fusion, and a single dose of 60 Gy was delivered to the retrogasserian segment of the right trigeminal nerve. The treatment session lasted 45 minutes and consisted of 87 beams.

Results: Following treatment, the patient was monitored clinically. By the fifth day after treatment, a significant reduction in the pain syndrome was observed, and the patient discontinued pharmacological therapy on her own initiative. Follow-up is ongoing to date, with no acute radiation-induced complications or neurological deficits observed.

Conclusion: Robotic stereotactic radiosurgery with CyberKnife is a safe, non-invasive, and effective treatment modality for trigeminal neuralgia in appropriately selected patients. The delivery of a single 60 Gy dose provides precise irradiation of the trigeminal nerve with a favorable toxicity profile and the potential for long-term pain control, in accordance with published clinical data.

Keywords: *trigeminal neuralgia, CyberKnife, robotic stereotactic radiosurgery, SRS.*

ДЕФИНИТИВНА ВМАТ ЛЪЧЕТЕРАПИЯ ПРИ HIV-АСОЦИИРАН САРКОМ НА КАПОШИ НА ОРОФАРИНКСА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

А. Спасов^{1,2}, Т. Жеков¹, В. Попов^{1,2}

¹Клиника по лъчелечение, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив

²Катедра по клинична онкология, Медицински университет – Пловдив

Въведение: Саркомът на Капоши е рядка ангиопролиферативна неоплазма, асоциирана с човешкия херпесен вирус тип 8 (HHV-8), която се среща предимно при имunosупресирани пациенти, особено при HIV инфекция. Най-честата локализация е кожата, докато ангажирането на орофаринкса е рядко и може да доведе до значимо нарушение на гълтането, болка и компрометиране качеството на живот. Поради високата радиочувствителност на тумора, лъчелечението е утвърден метод за локален контрол и симптоматично повлияване.

Материали и методи: Представяме клиничен случай: 34-годишен мъж с HIV инфекция, провеждащ комбинирана антиретровирусна терапия, постъпил с прогресиращи одинофагия, дисфагия и екзофитна туморна формация на орофаринкса с разпространение към устната кухина. Налице са и множествени кожни лезии, характерни за сарком на Капоши. Хистологичното и имунохистохимичното изследване установява съдова пролиферация от вретеновидни клетки с експресия на CD31, CD34 и D2-40, потвърждаваща диагнозата. Компютърната томография демонстрира локално авансирала орофарингеална лезия без данни за висцерално ангажиране. След обсъждане на мултидисциплинарен онкологичен комитет е проведена дефинитивна перкутанна лъчетерапия с техника VMAT до обща огнищна доза **36 Gy в 20 фракции**. Лечението е проведено без прекъсване и с добра поносимост.

Резултати: Още по време на терапията се наблюдава клинично подобрене на дисфагията и болковия синдром, както и морфологично смаляване на екзофитната Ту формация при минимална остра лъчева токсичност.

Заклучение: Орофарингеалната локализация на саркома на Капоши е рядка клинична изјава на HIV-асоциираното заболяване. Представеният случай показва, че дефинитивната VMAT лъчетерапия е безопасен и ефективен метод за локален контрол и бързо симптоматично повлияване при пациенти с тази рядка локализация. Съвременните лъчетерапевтични техники позволяват прецизно облъчване с добра поносимост и следва да бъдат разглеждани като важен компонент от мултидисциплинарното лечение.

Ключови думи: сарком на Капоши, HIV, HHV-8, орофаринкс, лъчетерапия, VMAT.

DEFINITIVE VMAT RADIOTHERAPY FOR HIV-ASSOCIATED KAPOSI SARCOMA OF THE OROPHARYNX: A CASE REPORT

A. Spasov^{1,2}, T. Zhekov¹, V. Popov^{1,2}

¹*Department of Radiation Oncology, University Hospital "St. George" EAD, Plovdiv, Bulgaria*

²*Department of Clinical Oncology, Medical University of Plovdiv, Bulgaria*

Introduction: Kaposi sarcoma is a rare angioproliferative neoplasm associated with human herpesvirus type 8 (HHV-8). It occurs predominantly in immunosuppressed patients, particularly those with HIV infection. The skin is the most commonly affected site, whereas involvement of the oropharynx is uncommon and may result in significant swallowing impairment, pain, and deterioration in quality of life. Owing to the high radiosensitivity of the tumour, radiotherapy is an established treatment modality for achieving local control and symptom relief.

Materials and Methods: We present the case of a 34-year-old man with HIV infection receiving combination antiretroviral therapy, who was admitted with progressive odynophagia, dysphagia, and an exophytic oropharyngeal tumour extending into the oral cavity. Multiple cutaneous lesions characteristic of Kaposi sarcoma were also present.

Histopathological and immunohistochemical examination demonstrated a vascular proliferation composed of spindle cells expressing CD31, CD34, and D2-40, confirming the diagnosis. Computed tomography revealed a locally advanced oropharyngeal lesion without evidence of visceral involvement.

Following discussion by a multidisciplinary tumour board, definitive external-beam radiotherapy was delivered using volumetric modulated arc therapy (VMAT) to a total dose of 36 Gy in 20 fractions. Treatment was completed without interruption and was well tolerated.

Results: Clinical improvement in dysphagia and pain was observed during treatment, together with a morphological reduction in the size of the exophytic tumour. Only minimal acute radiation-related toxicity was reported.

Conclusion: Oropharyngeal Kaposi sarcoma is a rare clinical manifestation of HIV-associated disease. This case demonstrates that definitive VMAT radiotherapy is a safe and effective treatment option for achieving local control and rapid symptom relief in patients with this uncommon tumour location. Modern radiotherapy techniques enable precise dose delivery with good tolerability and should be considered an important component of multidisciplinary management.

Keywords: Kaposi sarcoma, HIV, HHV-8, oropharynx, radiotherapy, VMAT.