

Ciljana genska terapija v radioterapiji

Kamenšek U in Serša G

Izhodišča. Genska terapija postaja s hitrim razvojem v zadnjih desetletjih alternativa za zdravljenje raka, medtem ko je radioterapija ena najbolj uveljavljenih in najpogosteje uporabljenih terapij v onkologiji.

Zaključki. Najnovejše izboljšave v ciljanosti radioterapije in razumevanju molekularnih mehanizmov vključenih v celični odziv na ionizirajoče sevanje predstavljajo možnost za kombiniranje radioterapije z gensko terapijo. V članku so predstavljene strategije genske terapije, ki jih lahko uporabimo za povišanje učinkovitosti radioterapije, s posebnim poudarkom na transkripcijskem ciljanju.

Magnetnoresononančna preiskava danke z ultrazvočnim gelom kot kontrastnim sredstvom pri bolniku z tubuloviloznim adenomom

Sofić A, Šehović N, Bešlić Š, Prnjavorac B, Bilalović N, Čaluk J, Sofić D

Izhodišča. Kolorektalni polipi so pogosti in jih najdemo pri 10% odraslih oseb. Najpogosteje pa jih najdemo pri bolnikih nad 60 let, pri katerih se pojavljajo v 20%. Polipi so lahko pendikularne in sesilne oblike. Histopatološko jih razdelimo na 3 podtipe: tubularni, tubulovilozni in vilozni adenom. Vilozni adenomi so večji in imajo tudi bolj izrazito displazijo. 90% primerov črevesnega raka nastane iz benignih oblik polipov, adenomov. Ker je črevesni rak drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi raka, skušajo z odstranitvijo polipov preprečiti nastanek raka. V povprečju se polipi maligno spremenijo v 10 letih, in iz manjših polipov redko nastane črevesni rak, zato drugi menijo, da polipov ni potrebno odstranjevati v vsakem primeru. Bolnikih, ki so odklonili polipektomijo, bodo v 5 letih povprečno v 4% dobili črevesnega raka, v 10 letih pa v 14%.

Prikaz primera. Prikazujemo primer bolnice, ki je nekaj let imela polip v danki in ni želela polipektomije. Zaradi težav z odvajanjem blata, zlasti zaprtosti in tudi občasne krvavitve, se je odločila za odstanitev polipa. Ob kolonoskopiji se preiskovalec ni odločil za polipektomijo, ker je menil, da je preveč rizična. Po čiščenju smo naredili magnetno resonančno preiskavo (MR) z aparatom 1,5T in uporabili ultrazvočni gel kot kontrastno sredstvo. Ugotovili smo, da je bil polip neravnih površin in se je širil v steno danke, ni pa se širil izven črevesa oz. v mezorektum. Nato smo naredili polipektomijo in resecirali del mišične stene danke. Patohistološka preiskava je pokazala tubulovilozni adenom.

Zaključki. MR danke je novejša preiskava, ki natančneje prikaže značilnosti polipa in tudi drugih tumorjev. Pomemben je predvsem prikaz morebitne tumorske rašče v steno in izven stene črevesa, zlasti v mezorektum. Preiskava za bolnika ni težavna in ga ne izpostavlja sevanju. Intraluminalna uporaba ultrazvočnega gela kot kontrastnega sredstva širi lumen in omogoča boljši prikaz polipov in drugih tumorjev v danki.

Vpliv infuzije magnezijevega sulfata pred totalno tiroidektomijo na prehodno hipokalcemijo – randomizirana raziskava

Besic N, Zagar S, Pilko G, Peric B, Hocevar M

Izhodišče in namen. Prehodna hipokalcemija je najpogostejši zaplet po operaciji ščitnice. Za normalno izločanje parathormona (PTH) in periferno odzivnost tkiv na PTH je potrebna normalna serumska koncentracija magnezija. Namen naše raziskave je bil preveriti, če medoperativna intravenozna aplikacija magnezijevega sulfata pred totalno tiroidektomijo zmanjša pogostost prehodne laboratorijske in klinične hipokalcemije.

Bolniki in metode. V prospektivni klinični raziskavi smo randomizirali 48 polnoletnih bolnikov (5 moških, 43 žensk; starost 22-73 let, mediana 45 let), pri katerih je bila napravljena skoraj totalna ali totalna tiroidektomija. Polovica bolnikov je ob začetku operacije prejela intravenozno 4 ml 1M magnezijevega sulfata, druga polovica bolnikov je predstavljala kontrolno skupino. Predoperativno in prvi dan po operaciji smo izmerili serumsko koncentracijo kalcija, ioniziranega kalcija, magnezija, fosfata, albumina in PTH.

Rezultati. Bolnikov z laboratorijsko pooperativno hipokalcemijo je bilo 27%, s klinično pooperativno hipokalcemijo pa 23%. Prvi dan po operaciji je bila v skupini, ki je prejela magnezijev sulfat, nižja koncentracija celokupnega kalcija ($p=0,024$) in albumina ($p=0,01$).

Zaključki. Bolniki, ki so dobili intravenozno infuzijo magnezijevega sulfata pred totalno tiroidektomijo, so imeli po operaciji nižjo koncentracijo celokupnega serumskega kalcija in albumina kot tisti iz kontrolne skupine. Infuzija magnezijevega sulfata ni imela vpliva na pogostost klinične prehodne hipokalcemije.

Napovedna vrednost imunohistokemično določenega HER-2/neu pri bolnikih s pljučnim rakom

Ilievska Poposka B, Smickova S, Jovanovska Crvenkovska S,
Zafirova Ivanovska B, Stefanovski T, Petrussevska G

Ilzhodišča. Pri različnih rakih so ugotovili histokemično povečano izražanje Her-2/neu gena, zato menijo, da ima ta gen poseben pomen pri nastanku raka. V raziskavi smo želeli določiti povečano izražanje HER-2/neu gena pri bolnikih s pljučnim rakom in oceniti njegovo napovedno vrednost.

Bolniki in metode. Za določitev nivoja izražanja HER-2/neu smo pri 127 bolnikih s pljučnim rakom uporabili imunohistokemični test na parafinskih rezih, imenovan Hercep Test™ (DAKO).

Rezultati. HER-2/neu je bil prekomerno izražen pri 36 bolnikih od 127 (28,35%). 12 bolnikov je imelo žlezni rak (60%), 19 bolnikov skvamoznocelični rak (31,14%), 4 bolniki drobnocelični rak (10%) in 1 bolnik druge vrste rak (16,66%). Samo pri bolnikih z drobnoceličnim rakom pljuč je bilo prekomerno izražanje HER-2/neu sorazmerno s stadijem bolezni ($p < 0,001$). Sicer pa je imelo 36 bolnikov s prekomerno izraženim HER-2/neu značilno krajše preživetje glede na preostale bolnike ($p < 0,002$).

Zaključki. Raziskava kaže, da bi lahko pozitivna vrednost izražanja HER-2/neu predstavljala negativni napovedni dejavnik tudi pri bolnikih s pljučnim rakom. Pri teh bolnikih bi se zato lahko odločili za bolj agresivno zdravljenje.

Numerično modeliranje elektroporacije v tkivih

Pavšelj N in Miklavčič D

Izhodišča. Pred vključitvijo neke metode v klinične namene je potrebno opraviti veliko število poskusov *in vitro* in tudi *in vivo*. Kot nadomestilo in dopolnilo k eksperimentalnemu delu so nam na voljo analitične in numerične metode, s pomočjo katerih realne biološke procese predstavimo z modeli. Tako lahko tudi za biomedicinske metode, ki temeljijo na elektroporaciji celične membrane, s pomočjo modelov ovrednotimo vpliv parametrov terapije (amplituda, trajanje, število električnih pulzov, oblike elektrod) na njen izid, še preden le-to uporabimo v eksperimentalnem ali kliničnem okolju. Takšni modeli v veliki meri pripomorejo k izboljšanju razumevanja metode in s tem k načrtovanju poskusov in terapij ter elektrod in ostale opreme, ki jo pri tem potrebujemo.

Metode. Zgradili smo numerični model podkožnega tumorja med elektrokemoterapijo in model kože med vnosom genov z elektroporacijo. Pri tem smo uporabljali komercialno dostopna programa EMAS (model tumorja) in COMSOL Multiphysics (model kože), oba temeljita na numerični metodi končnih elementov.

Rezultati. V numeričnih modelih smo upoštevali porast prevodnosti tkiva med elektroporacijo, na kar kažejo tudi poskusi *in vivo*. Električne tokove, ki smo jih izračunali s pomočjo modelov, smo primerjali s tokovi, ki smo jih izmerili med poskusi *in vivo*. Ugotovili smo dobro ujemanje. Prav tako se ujemajo s pomočjo modelov predlagane amplitude električnih pulzov z amplitudami, s katerimi smo dosegli uspešno elektrokemoterapijo ali vnos genov *in vivo*.

Zaključki. Numerični modeli so dobro orodje za opis in analizo dogajanja med elektroporacijo in nam hkrati omogočajo načrtovanje elektrod, novih protokolov in terapij.

Iskanje najkrajšega režima: frakcionacija biološko enakovredne kombinacije hiper- in hipofrakcioniranega zdravljenja

Strojnik A

Izhodišča. Zdravljenje z obsevanjem je običajno razdeljeno na več frakcij, kar ga podaljša in s tem otežuje obravnavo bolnikov. V članku smo preučili možnost, da bi s spreminjanjem doze na frakcijo zmanjšali število frakcij, a hkrati ohranili celoten biološki učinek zdravljenja.

Metode. Poljubno zdravljenje s konstantno dozo na frakcijo smo zamenjali za biološko enakovredno kombinacijo hiperfrakcioniranega in hipofrakcioniranega zdravljenja. Izpeljali smo število frakcij tako sestavljenega zdravljenja. Vsi izračuni so bili zasnovani na linearno-kvadratnem modelu.

Zaključki. Standardna frakcionacija s konstantno dozo na frakcijo zahteva najmanj frakcij. Vsakršno spreminjanje doze na frakcijo poveča število frakcij biološko enakovrednega zdravljenja.