

Zdravljenje metastatskega raka debelega črevesa in danke

Ocvirk J

Izhodišča. Metastatski rak debelega črevesa in danke je v večini primerov še vedno neozdravljiva bolezen, vendar pa sta se prognoza in preživetje teh bolnikov močno izboljšala v zadnjih šestih letih. Srednje desetmesečno preživetje smo dosegali z zdravljenjem s 5-fluorouracilom, ki je bilo do pred nekaj leti edino učinkovito zdravilo za zdravljenje teh bolnikov. Srednje preživetje smo povečali na 20 mesecev, kar so omogočila nova citostatska zdravila. V zadnjih šestih letih je bilo registriranih pet novih zdravil za zdravljenje metastatskega raka debelega črevesa in danke: citostatiki – kapecitabin, irinotekan in oksaliplatin ter tarčni zdravili – cetuksimab in bevacizumab.

Zaključki. Kombinirano zdravljenje omogoča boljše kakovost življenja in daljše obdobje brez napredovanja bolezni, s tem pa tudi daljša celotna preživetja. Uporaba kombinacije citostatikov s tarčnimi zdravili vodi še v nadaljnje podaljšanje srednjega preživetja bolnikov. Pri tako zdravljenih bolnikih je srednje preživetje daljše od 30 mesecev. Tovrstno zdravljenje v kombinaciji z operacijo pljučnih ali jetrnih zasevkov pa omogoča tudi zazdravitve. Pomembna letošnja novost je določanje mutacij na genu KRAS. Pri raku debelega črevesa in danke je gen KRAS prvi biološki napovedni dejavnik (biomarker), ki napoveduje, kako se bodo bolniki odzvali na določena zdravljenja.

Prisotnost in vloga Simian virusa 40 (SV40) pri malignem plevralnem mezoteliomu

Hmeljak J, Cör A

Izhodišča. Prvi dokazi o možni vlogi virusov pri razvoju rakavih obolenj segajo v začetek 20. stoletja, dokončna potrditev pa je prišla po odkritju virusa Epstein-Barr (EBV) v celicah Burkittovega limfoma. Kasneje so odkrili številne onkogene viruse in retroviruse in danes je široko sprejeta ocena, da virusi povzročijo 15% vseh rakavih obolenj pri ljudeh. Onkogeni virusi uporabljajo mnogo različnih beljakovin, s katerimi dramatično vplivajo na celični cikel, signalne poti in kontrolne točke. Vse to privede do destabilizacije genoma, odpornosti na imunski odziv in nesmrtnost.

Zaključki. Simian virus 40 je majhen virus DNA, ki tako kot človeška JCV in BKV sodi v rod *Polyomavirus*. Dokazano je, da je močno kancerogen za glodalce. V človeško populacijo je prišel preko okužene vakcine v 60. letih 20. stol., v začetku masovnega cepljenja proti otroški paralizi (poliomielitisu). Leta 1994 so odkrili virusno DNA v vzorcih človeških mezoteliomov, kar je sprožilo val raziskav o vlogi virusa pri razvoju te bolezni. Danes velja, da virus sam po sebi sicer ne povzroča raka pri ljudeh, vendar so si znanstveniki edini, da ima (še ne opredeljeno) vlogo pri razvoju bolezni. Boljše razumevanje delovanja virusa pri ljudeh je nujno in številne raziskave interakcij med beljakovinami virusa SV40 in človeškimi mezotelijskimi celicami še potekajo.

Embolizacija globoke dorzalne vene z mešanico N-butyl-cianoakrilata in lipiodola pri venski erektilni disfunkciji: zgodnji in pozni rezultati

Kutlu R, Soyulu A

Izhodišča. Namen raziskave je bil oceniti učinek venoablacije z injiciranjem N-butyl-cianoakrilata (NBCA) in lipiodola v globoko dorzalno veno pri zdravljenju venske erektilne disfunkcije.

Metode. V raziskavo smo vključili 32 bolnikov s potrjeno vensko erektilno disfunkcijo. 15 od 32 bolnikov je imelo še spremljajoče bolezni. Globoka dorzalna vena je bila embolizirana z mešanico NBCA in lipiodola. Uspeh zdravljenja, to je izboljšanje erektilne funkcije, smo ocenjevali z vprašalnikom Mednarodni indeks erektilne funkcije (IIEF) pred posegom ter 3 mesece in eno leto po embolizaciji.

Rezultati. Tri mesece po posegu smo ugotovili izrazito povišanje vrednosti indeksa IIEF pri bolnikih s spremljajočimi boleznimi in bolnikih brez njih ($p < 0.001$). Po enem letu pa je glede na vrednost pri treh mesecih indeks IIEF izrazito padel ($p < 0.001$). Pri bolnikih brez spremljajočih bolezni so bili tri in dvanajstmesečni indeksi IIEF izrazito višji kot pri bolnikih s spremljajočimi boleznimi ($p < 0.04$ in $p < 0.02$). Čeprav so bile vrednosti indeksa IIEF pri bolnikih s spremljajočimi boleznimi po dvanajstih mesecih izrazito višje kot pred posegom, so bili ti bolniki nezadovoljni s kakovostjo erekcije.

Zaključki. Z našo tehniko pelvične venoablacije smo dosegli kratkoročno dobro izboljšanje erektilne funkcije. Nekateri bolniki zaradi spremljajočih bolezni niso primerni za takšen način zdravljenja.

Retroperitonealna perforacija danke med klistriranjem z dvojnimi barijevim kontrastom: življenjsko ogrožajoč zaplet

Yildirim M, Oztekin O, Bayam ME, Yagli E, Yakan S

Izhodišča. Poškodbe danke med klistriranjem z barijevim kontrastom so redke, a življenjsko ogrožajoče.

Prikaz primera. Predstavljamo 82-letnega bolnika, pri katerem smo ugotovili obsežno retroperitonealno perforacijo danke, ki je nastala med klistriranjem z dvojnimi barijevim kontrastom. Bolnik je kazal znake akutnega abdomna, težko je dihal, v predelu prsnega koša in vratu pa smo zaznali difuzne podkožne krepitacije. Zaradi znakov peritonitisa smo bolnika operirali. Naredili smo operacijo po Hartmannu, bolnik pa je 20 ur po posegu umrl v septičnem šoku.

Zaključki. Če retroperitonealno perforacijo danke takoj prepoznamo in pričnemo zdraviti, lahko zmanjšamo umrljivost.

Magnetnoresonančna analiza teksture in njena uporabnost pri ugotavljanju protektorjev za indukcijo jetrne fibroze pri podganah

Mahmoud-Ghoneim D, Amin A, Corr P

Izhodišča. V raziskavi smo uporabili magnetno resonanco pri analizi teksture (MRI-TA) in preučevali zaščitno delovanje izvlečka *Moringa oleifera* proti jetrni fibrozi. To smo inducirali z ogljikovim tetrakloridom (CCl_4) pri podganah. Učinke smo primerjali glede na funkcionalne teste jetrnih funkcij in histopatološko.

Metode. 28 podgan smo naključno razdelili v 4 poskusne skupine: [1] kontrolna skupina (C), ki je prejela intragastrični nosilec v času štirih tednov, [2] skupina s fibrozo (F), ki je prejela intraperitonealno CCl_4 dvakrat tedensko 8 tednov, [3] sylmarin skupina (S), ki je prejela 0,2 g/kg dnevno oralno 8 tednov CCl_4 , [4] z *Moringa oleifera* zaščitena skupina (M), ki je prejela intra-gastrično 0,5 g/kg *Moringe oleifere* sočasno z CCl_4 . Pri vseh skupinah so bili izvedeni funkcionalni jetrni testi in histologija, ki so potrdili zaščitno delovanje *Moringe Oleifera* proti s CCl_4 inducirani jetrni fibrozi.

Rezultati. Indeks fibroze in količina kolagena I sta bila zelo povišana v jetrih živali, ki so dobivale CCl_4 ($12,73\% \pm 2,37$), v primerjavi z živalmi, ki so bile tretirane z *Moringo* ($5.23 \pm 0.13\%$) ali silmarinom ($1.23 \pm 1.01\%$). MRI-TA rezultati so se ujemali s histopatološkimi preiskavami. Razporeditev MRI-TA parametrov je pokazala ločbo med skupinami F in M in C na osi, kjer so nanešeni najbolj diskriminatorni parametri (MDF-1) in so vedno imeli negativne vrednosti. Skupini C in M sta bili skupaj na isti osi s pozitivnimi vrednostmi. Zelo podobni rezultati so bili dobljeni pri klasifikaciji skupin C, F in S. S parametri teksture smo merili grobost teksture na sliki, na kar so vplivali količina in razporeditev kolagena, kot kazalnika fibroze ter zaščitni dejavniki antifibrotičnih zdravil.

Zaključki. Na osnovi naših rezultatov lahko ugotovimo, da je MRI-TA metoda, ki jo lahko uporabimo pri preučevanju protektivnega in terapevtskega delovanja antifibrotičnih učinkovin. *Moringa oleifera* ima potencialni hepatoprotektivni učinek na podganah, ki so bile tretirane z CCl_4 , kar smo dokazali z MRI-TA testom in histopatološkimi preiskavami. Priporočamo MRI-TA kot možno orodje za enostavnejše in hitro ocenjevanje učinka antifibrotičnih učinkovin.

Obsevanje pri regionalno napredovalih karcinomih penisa

Kragelj B

Izhodišča. Inoperabilni zasevki karcinoma penisa v dimeljskih bezgavkah, ostanek ali ponovitev karcinoma po dimeljski limfadenektomiji so pogosti razlogi za zdravljenje bolnika z obsevanjem.

Metode. Opravili smo retrospektivni pregled 12 bolnikov z zasevki karcinoma penisa v dimeljskih bezgavkah. Bolnike smo obsevali v obdobju od 1995-2003. Opredelili smo akutne, kot tudi kronične zaplete obsevanja.

Rezultati. Vsi bolniki (8/8) s tipnimi dimeljskimi zasevki ob pričetku obsevanja in tudi dva bolnika (2/4) bolnika z mikroskopskim ostankom karcinoma po dimeljski limfadenektomiji so umrli zaradi karcinoma v 4-24 mesecih po pričetku obsevanja. Mediano preživetje bolnikov je bilo 8 mesecev. Lokoregionalni nadzor nad boleznijo je bil dosežen le pri bolnikih z opravljeno dimeljsko limfadenektomijo in mikroskopskim ostankom karcinoma ob pričetku obsevanja.

Zaključki. Pravočasno odkritje razsoja v dimeljske bezgavke, kot tudi takojšnja dimeljska limfadenektomija sta ključni za preživetje bolnikov s karcinomi penisa. Obsevanje dimeljskih bezgavk je smiselno le neposredno po limfadenektomiji – ob domnevnem mikroskopskem ostanku karcinoma. Obsevanje je ob tipnih ostankih, ponovitvah karcinoma po dimeljski limfadenektomiji ali inoperabilnih dimeljskih zasevkih neuspešno in spremljano s hudimi zapleti.

Ali se rutinska obravnava bolnikov s pljučnim rakom izboljšuje? Primerjalna analiza ustanove v letih 1996 in 2006.

Debevec L, Jerič T, Kovač V, Bitenc M, Sok M

Izhodišča. Namen raziskave je ugotoviti morebitni napredek pri rutinski obravnavi bolnikov s pljučnim rakom v Bolnišnici Golnik. Primerjali smo rezultate analize 345 bolnikov, pri katerih smo ugotovili rak pljuč v letu 1996 (analizirali smo leta 2002) in 405 bolnikov v letu 2006 (analizirali smo leta 2008).

Bolniki in metode. Obe skupini sta primerljivi glede na starost in število bolnikov v stadiju I in II. V letu 2006 pa je bilo sorazmerno manj bolnic, več bolnikov z boljšo telesno zmogljivostjo, natančnejša je bila klinična zamejitev in histološka opredelitev tumorja. Parametri za oceno napredka so bili naslednji: časovno obdobje od sprejema do diagnoze in operacije, točnost zamejitve, ujemanje kliničnega in patološkega stadija pri operiranih bolnikih, odstotek eksplorativnih torakotomij in uporaba novih načinov zdravljenja. Tudi razmerje med izbranim in izvedenim primarnim načinom zdravljenja ter preživetje smo uporabili za oceno napredka.

Rezultati. Kljub nebitveno daljšem času od sprejema do mikroskopske potrditve tumorja, ki je porasel od povprečno 7,4 na 8,6 dni, smo v letu 2006 ugotovili izboljšanje ostalih parametrov. Natančnejša je bila klinična zamejitev (pri stadijih I in II smo opredelili tudi podstadije A in B, pri drobnoceličnem raku tudi TNM zamejitev), boljše ujemanje klinične in patološke zamejitve pri operiranih bolnikih (46% proti 58%), manjši odstotek eksplorativnih torakotomij (13% proti 4%), pogosteje uporabljeno kombinirano zdravljenje že kot primarno zdravljenje in uvedba radio- frekvenčne ablacije tumorja. Razmerje med izbranim in izvedenim zdravljenjem se je izboljšalo (od 76% na 93%), srednje preživetje vseh bolnikov se je podaljšalo od 6,2 na 10,6 mesecev. Odstotek bolnikov, ki so preživelih eno leto, se je povečal od 33,6% na 45,8% in bolnikov, ki so preživelih dve leti od 17,4% na 23%.

Zaključki. Napredek pri rutinski obravnavi pljučnega raka se je pokazal v boljši zamejitvi bolezni, nižjem odstotku eksplorativnih torakotomij, uporabi novih načinov zdravljenja, manjši razliki med izbranim in izvedenim zdravljenjem ter daljšem kratkoročnem preživetju.

Ščitenje sigmoidnega črevesa in mehurja ob obsevanju celotne medenice pri bolnikih z rakom prostate

Grabec D, Kragelj B

Izhodišča. Obsevanje območja celotne medenice (WPI) ponovno pridobiva na veljavi pri radioterapiji raka prostate. Ob konformnem obsevanju velikih polj, ki obsegajo območje iliakalnih bezgavk, je povzročena dodatna škoda na sigmoidnem črevesu, mehurju in tankem črevesu. Ščitenje osrednjega dela med iliakalnimi bezgavkami je potrebno, ker lahko na ta način pomembno znižamo dozo na kritične organe, ki delno posegajo v omenjeno področje (sigmoidno črevo in mehur).

Metode. Predstavljamo možen način ščitenja osrednjega dela med iliakalnimi bezgavkami, ki ga ni potrebno obsevati. V skupini 10 bolnikov smo primerjali dozni volumenski histogram (DVH) standardne škatelne tehnike s tehniko centralnega ščitenja sigmoidnega črevesa in mehurja.

Rezultati. Z uporabo predstavljene tehnike ščitenja zavarujemo od 30 do 45 %, v nekaterih primerih celo do 55% sigmoidnega črevesa, ki bi z uporabo standardne škatelne tehnike bilo obsevano z dozami med 30 in 50 Gy. Poleg tega s predstavljeno tehniko zavarujemo okoli 10% mehurja, ki bi sicer prejelo od 45 do 55 Gy.

Zaključki. Ob obsevanju celotne medenice (WPI) pri raku prostate je ščitenje osrednjega dela med iliakalnimi bezgavkami nujno, ker omogoča znižanje obsevalne doze na sigmoidno črevo na zadovoljivo raven. Omenjeno ščitenje najbolj koristi sigmoidnemu črevesu, zato opisano tehniko naslavljamo z imenom ščitenje sigmoidnega črevesa (SCS). Opisano in komentirano SCS tehniko uporabljamo na našem oddelku na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.