

Radiol Oncol 2011; 45(4):227-247.
doi:10.2478/v10019-011-0037-0

Titanijev dioksid v vsakdanji uporabi. Je varen?

Skočaj M, Filipič M, Petković J, Novak S

Izhodišča. Na splošno ocenjujejo, da je titanijev dioksid (TiO_2) inerten in varen, zato ga že desetletja uporabljajo v različne namene. Z razvojem nanotehnologij pa se je povečala proizvodnja in uporaba TiO_2 v nanoobliki. Ta ima številne nove koristne lastnosti, vendar lahko pričakujemo povečano izpostavljenost ljudi in okolja. Zato je pomembno boljše poznavanje toksikoloških lastnosti nanodelcev TiO_2 . Mehanistične toksikološke raziskave kažejo, da nanodelci TiO_2 povzročajo toksične učinke predvsem prek oksidativnega stresa. Ta povzroča poškodbe celic, genotoksičnost, vnetja, imunski odziv itd. Obseg in vrste poškodb sta v veliki meri odvisna od fizikalnih in kemijskih lastnosti delcev TiO_2 . Te lastnosti določajo biološko dostopnost in reaktivnost TiO_2 . Na osnovi dokazov poskusov inhalacijske izpostavljenosti živali je Mednarodna agencija za raziskavo raka (IARC) delce TiO_2 opredelila kot »možno karcinogene za ljudi«, Nacionalni inštitut za varnost in zdravje v poklicih (NIOSH) pa je nanodelce TiO_2 opredelil kot karcinogene pri poklicni izpostavljenosti. Raziskave kožne izpostavljenosti, ki je pri ljudeh zelo velika zaradi uporabe v zaščitnih kremah za sončenje, na splošno kažejo, da je prehod prek kože zanemarljiv. Vendar pa ni podatkov o dolgotrajni izpostavljenosti in podatkov o morebitnih škodljivih učinkih fotooksidacijskih produktov. Čeprav je TiO_2 dovoljen kot aditiv v hrani (E171) in v farmacevtskih proizvodih, ni zanesljivih podatkov o njegovi absorpciji, porazdelitvi, izločanju in toksičnosti pri oralni izpostavljenosti. TiO_2 vstopa tudi v okolje, za vodne organizme ni akutno toksičen, pri dolgotrajni izpostavljenosti pa povzroča vrsto subletalnih učinkov.

Zaključki. Dokler ne bodo na voljo relevantni toksikološki podatki in podatki o izpostavljenosti ljudi, ki bodo omogočili zanesljivo oceno tveganj, je pri uporabi nanodelcev TiO_2 potrebna velika previdnost.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 248-258.
doi:10.2478/v10019-011-0038-z

Ocena ledvične funkcije pri otrocih s hidronefrozo - dodatna možnost magnetnoresonančne tomografije

Hadjidekov G, Hadjidekova S, Tonchev Z, Bakalova R, Aoki I

Izhodišča. Magnetnoresonančna urografija (MRU) je ena izmed najbolj primernih slikovnih metod v pediatrični urologiji. Z eno samo preiskavo dobimo največ diagnostičnih podatkov. Namen raziskave je bil opredeliti diagnostično vrednost MRU pri otrocih z različnimi prirojenimi razvojnimi nepravilnostmi sečil in rodil, predvsem nepravilnostmi ledvičnega meha in sečevodov, ter naknadno oceniti ledvično funkcijo z različnima računalniškima programoma.

Bolniki in metode. V raziskavo smo zajeli 96 otrok (starost 7 dni do 18 let). Pri 54 smo statično T2 MRU dopolnili z ekskretorno T1 MRU po aplikaciji Gadolinijevega kontrastnega sredstva. Oceno ledvične funkcije smo opravili z dvema računalniškima programoma, s "CHOP-fMRU" in "ImageJ".

Rezultati. Z MRU smo lahko pri vseh otrocih zelo kvalitetno prikazali razvojne nepravilnosti ledvic in celotnega urotakta. Ob primerih obstrukcije zaradi pielouretalne stenoze smo z MRU potrdili že z ostalimi slikovnimi metodami ugotovljeno diagnozo. Ob primerih razvojnih nepravilnosti končnega dela sečevoda pa je bila MRU bolj natančna metoda. Ugotovili smo veliko skladnost med diagnozo postavljeno z MRU in dokončno kirurško diagnozo. Z računalniškima programoma "CHOP-fMRU" in "ImageJ" smo izračunali čas ledvičnega izločanja, volumen ledvic in volumetrično ledvično funkcijo, ki so bili zelo skladni s scintigrafijo ^{99m}Tc -DTPA in tudi med seboj.

Zaključki. Zaradi svojih prednosti postaja MRU najpomembnejša slikovna metoda v pediatrični uroradiologiji. Omogoča sintezo anatomskega prikaza in oceno ledvične funkcije. Na ta način omogoča optimalno izbiro primernih kandidatov za kirurško zdravljenje. Z uporabljenima programoma smo lahko odkrili tudi majhne nepravilnosti v delovanju ledvic.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 259-266.
doi: 10.2478/v10019-011-0034-3

Katepsin H posredno regulira kostni morfogenetški protein 4 (BMP-4) v človeških celičnih linijah

Rojnik M, Jevnikar Z, Mirkovic B, Janes D, Zidar N, Kikelj D, Kos J

Izhodišča. Katepsin H je cisteinska proteaza, ki ima pomembno vlogo pri napredovanju raka, vendar pa je njegova natančna funkcija v tem procesu nejasna. Pred kratkim se je uveljavila domneva, da naj bi bil katepsin H udeležen pri izoblikovanju kostnega morfogenetškega proteina 4 (BMP-4) pri miših. Da bi pojasnili, ali je katepsin H udeležen pri regulaciji BMP-4 tudi pri ljudeh, smo raziskovali njegov vpliv na izražanje, izoblikovanje in razgradnjo BMP-4 v človeških celičnih linijah raka prostate (PC-3), osteosarkoma (HOS) in pro-monocitov (U937).

Materiali in metode. Z uporabo tehnologije mikromrež polimerazne verižne reakcije (PCR) smo ugotovili, da katepsin H regulira izražanje BMP-4, kar smo potrdili s PCR v realnem času. S pomočjo prenosa Western ter konfokalne mikroskopije smo raziskovali vlogo katepsina H pri izoblikovanju BMP-4.

Rezultati. Izražanje BMP-4 je v celicah HOS v odvisnosti od katepsina H povečano, vendar pa nasprotno katepsin H značilno zniža izražanje BMP-4 v celicah U937 in PC-3. Drugačno regulacijo BMP-4 bi lahko povezali z odsotnostjo zrele 28 kDa oblike katepsina H v celicah HOS, saj smo tu opazili le vmesno 30 kDa obliko katepsina H. BMP-4 v človeških celičnih linijah ni v neposredni odvisnosti s katepsinom H, poleg tega pa specifični inhibitor katepsina H ne vpliva na večstopenjsko izoblikovanje BMP-4. Ugotovili smo tudi, da izoliran katepsin H ne razgrajuje BMP-4 tako z aminopeptidazo kot tudi ne z endopeptidazo aktivnostjo.

Zaključki. Naši rezultati izključujejo možnost neposredne regulacije kostnega morfogena proteina 4 (BMP-4) s katepsinom H, vendar pa podpirajo hipotezo, da katepsin H posredno regulira izražanje BMP-4.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 267-272.
doi:10.2478/v10019-011-0033-4

Sinonazalni invertni papilom združen s ploščatoceličnim karcinomom

But-Hadžić J, Jenko K, Poljak M, Kocjan BJ, Gale N, Strojan P

Izhodišča. Namen raziskave je bil ovrednotiti naše izkušnje s sinonazalnim invertnim papilomom združenim s ploščatoceličnim karcinomom (IP/PCK), analizirati prisotnost humanega virusa papiloma (HPV) in oceniti vlogo radioterapije.

Bolniki in metode. V prospektivnih podatkovnih bazah (1995-2005) smo ugotovili pet bolnikov z IP/PCK. Prisotnost HPV smo določili v vseh petih tumorjih.

Rezultati. Štirje izmed petih bolnikov so imeli tumorje stadijev T3-T4; vsi bolniki so bili brez področnih zasevkov. Štiri bolnike smo zdravili z namenom ozdravitve: z operacijo, ki smo jo pri treh bolnikih dopolnili z radioterapijo. Pri bolniku z neoperabilnim tumorjem smo naredili zmanjševalno operacijo in nato bolnika radikalno obsevali. Lokalno kontrolo tumorja smo dosegli pri treh bolnikih 8, 46 in 58 mesecev po operaciji. Bolezen se je ponovila lokalno pri dveh bolnikih: po endoskopski odstranitvi T1 tumorja (recidivni tumor je bil uspešno zdravljen z dodatno operacijo) in pri bolniku z neoperabilnim tumorjem. Področne ali sistemske ponovitve bolezni nismo videli. HPV status je bil določen pri vseh petih tumorjih in trije izmed njih so bili pozitivni na HPV tip 11.

Zaključki. Pri operabilnih IP/PCK priporočamo zdravljenje z operacijo in pooperativno radioterapijo, omejeno na področje ležišča tumorja ter z uporabo doz, primerljivih s tistimi, ki jih uporabljamo pri invazivnem PCK. V primerih neoperabilnih tumorjev priporočamo radikalno radioterapijo z dozami med 66 in 70 Gy.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 273-278.
doi:10.2478/v10019-011-0029-0

Primerjava preživetja bolnikov z laparoskopsko in odprto radikalno resekcijo raka debelega črevesa stadija II

Fan CZ, Chu YP, Wei P, Dai H, Chen W

Izhodišča. Namen raziskave je bil primerjati preživetje bolnikov z laparoskopsko in odprto radikalno resekcijo raka debelega črevesa stadija II.

Bolniki in metode. V raziskavo je bilo vključenih 220 bolnikov z rakom debelega črevesa stadija II, ki so bili obravnavani v *Chaoyang Hospital of Capital Medical University* v Pekingu od januarja 2000 do decembra 2009. Laparoskopska radikalna resekcija je bila narejena pri 61 bolnikih, odprta radikalna resekcija pa pri 159 bolnikih. Primerjava preživetja bolnikov v obeh skupinah je bila narejena s pomočjo Kaplan Meierjevih krivulj preživetja in statističnega testa log rank.

Rezultati. Med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik v 3 letnem (88,5% proti 80,5%; $X^2=1,98$, $p=0,159$) in 5 letnem preživetju (81,9% proti 69,2%; $X^2=1,98$, $p=0,159$). Statistično značilno razliko smo ugotovili v srednjem preživetju, ki je bilo v skupini z laparoskopsko resekcijo 102,6 (95% CI: 76,8-122,7) mesecev, v skupini z odprto radikalno resekcijo pa 90,0 (95% CI: 70,4-109,6) mesecev ($X^2=4,183$, $p=0,041$). Pri bolnikih s pooperativno kemoterapijo je bilo preživetje 96,0 (95% CI: 68,6-111,4) mesecev in pri bolnikih brez kemoterapije 92,6 (95% CI: 56,8-107,2) mesecev ($X^2=6,389$, $p=0,011$). Pri bolnikih starejših od 75 let je bilo preživetje v skupini z laparoskopsko resekcijo 90,0 (95% CI: 25,3-105,0) mesecev in v skupini z odprto radikalno resekcijo 83,4 (95% CI: 13,1-96,9) mesecev ($X^2=6,191$, $p=0,013$).

Zaključki. Srednje preživetje bolnikov s karcinomom debelega črevesa stadija II, pri katerih je bila narejena laparoskopska radikalna resekcija, je bilo boljše kot pri tistih, pri katerih je bila narejena odprta resekcija. To zlasti velja za bolnike starejše od 75 let.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 279-284
doi:10.2478/v10019-011-0030-7

Izražanje NF- κ B p65, fosforiliranega na serinu-563 pri raku danke brez ali z preoperativnim obsevanjem

Lewander A, Gao J, Adell G, Zhang H, Sun XF

Izhodišča. Namen študije je bil preučiti izražanje NF- κ B p65, fosforiliranega na serinu-536 (fosfor-Ser-p65) pri raku danke. Zanimalo nas je njegovo izražanje pri bolnikih z ali brez preoperativnega obsevanja (RT) ter povezava s kliničnopatološkimi značilnostmi bolnikov in z njihovimi biološkimi dejavniki.

Bolniki in metode. Fosfor-Ser-p65 smo določali pri 141 tumorjih danke, pri 149 normalnih mukozah in pri 48 metastazah v limfnih vozlih bolnikov z rakom danke, ki so bili vključeni v švedsko klinično študijo.

Rezultati. Izražanje fosfor-Ser-p65 je bilo statistično značilno povečano v tumorjih ($p<0,0001$ za obe skupini, ki sta ali nista prejeli RT) v primerjavi z normalno mukozo. Izražanje pa ni bilo še bolj povečano v metastazah, v primerjavi s primarnimi tumorji ($p>0,05$). Izražanje fosfor-Ser-p65 je v precejšnji meri koreliralo z izražanjem označevalca za tumorji endotelij 1 (TEM1, $p=0,02$), FXD-3 ($p=0,001$), fosfatazo za regeneracijo jeter (PRL, $p=0,02$), p73 ($p=0,048$) in s proteinom povezanim z meningeomom (MAC30, $p=0,05$) v skupini, ki je bila obsevana, vendar ne pri skupini, ki ni bila obsevana ($p>0,05$).

Zaključki. Povečano izražanje fosfor-Ser-p65 je lahko udeleženo pri razvoju raka danke. Po radioterapiji tumorjev izražanje fosfor-Ser-p65 korelira z biološkimi dejavniki, ki so povezani z bolj malignimi značilnostmi tumorjev. Vendar izražanje fosfor-Ser-p65 ni bilo direktno povezano z odgovorom na radioterapijo glede na ponovitev bolezni in preživetje.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 285-291.

doi:10.2478/v10019-011-0039-y

Učinkovitost sistemskega zdravljenja prvega reda pri bolnikih z razsejanim rakom debelega črevesa in danke v povezavi z BRAF in različnimi KRAS mutacijami

Reberšek M, Boc M, Cerkovnik P, Benedik J, Hlebanja Z, Volk N, Novaković S, Ocvirk J

Izhodišča. Mutacije v kodonu 12 in 13 gena KRAS so napovedni dejavniki za odgovor na zdravljenje z anti-EGFR monoklonalnimi protitelesi pri bolnikih z razsejanim rakom debelega črevesa in danke. Vsi bolniki z nemutiranim tipom gena KRAS žal ne odgovorijo na zdravljenje s temi tarčnimi zdravili. Vzrok so še drugi mehanizmi odpornosti na zdravljenje. Ti nastanejo z aktivacijo mutacij v predelu drugih EGFR signalnih poti in napovedujejo odgovor na specifično sistemske zdravljenje.

Bolniki in metode. V retrospektivni analizi smo ovrednotili objektivni odgovor na zdravljenje, čas do napredovanja bolezni in celokupno preživetje glede na status KRAS v kodonih 12 in 13 ter status BRAF. Analizirali smo podatke pri 176 bolnikih z razsejanim rakom debelega črevesa in danke, ki smo jih zdravili s prvim redom sistemske kemoterapije v kombinaciji z monoklonalnimi protitelesi.

Rezultati. KRAS mutacije smo ugotovili pri 63 bolnikih (35,8%), pri 53 bolnikih v kodonu 12 (30,1%), pri 10 bolnikih pa v kodonu 13 (5,7%). BRAF V600E mutacijo je imelo 13 od 176 bolnikov (7,4%). V podskupini bolnikov z nemutiranim tipom KRAS so tudi bolniki z nemutiranim tipom BRAF odgovorili na zdravljenje v 54,0%, bolniki z mutiranim BRAF pa v 38,5% ($p = 0,378$). Srednje preživetje bolnikov z nemutiranim tipom BRAF je bilo 107,4 mesecev, bolnikov z mutiranim BRAF pa 45 mesecev ($p = 0,042$). Čas do napredovanja bolezni pri bolnikov z nemutiranim tipom BRAF je bil daljši, 16 mesecev, v primerjavi z 12 mesecev pri bolnikih z mutiranim BRAF ($p = 0,558$).

Zaključki. Bolniki z BRAF V600E mutacijo imajo značilno krajše preživetje kot bolniki z nemutiranim tipom BRAF gena, njihova bolezen hitreje napreduje med sistemskim zdravljenjem. Dokončno vlogo BRAF V600E mutacije kot prognoistični in napovedni dejavnik za odgovor na sistemske zdravljenje s kemoterapijo in monoklonalnimi protitelesi bodo opredelili rezultati prospektivnih randomiziranih kliničnih raziskav.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 292-295.

doi:10.2478/v10019-011-0022-7

Hepatocelularni rak s podkožnim zasevkom v predelu skalpa

Tezcan Y, Koc M

Izhodišča. Največ podkožnih zasevkov hepatocelularnega raka (HCC) nastane zaradi prenosa rakastih celic ob igelni punkciji ali ob operaciji. O nejatrogenih podkožnih zasevkih hepatocelularnega raka redko poročajo.

Prikaz primera. Opisujemo primer 70-letnega bolnika s tumorsko maso v podkožju levega zatilja. Bolnika smo radikalno operirali, v kirurških robovih ni bilo rakastih celic. Histopatološki pregled pa je pokazal zasevke HCC. Pregled z računalniško tomografijo ni pokazal znakov primarnega tumorja ali zasevkov v trebuhu, zato se nismo odločili za dodatno zdravljenje. Pet mesecev kasneje smo z magnetno resonančno preiskavo (MRI) ugotovili ponovitev bolezni. Tumorska masa je bila velika 6,0 x 5,5 cm in je ležala v podkožju levega posteriornega parietalnega dela. Bolnika smo ponovno operirali in histopatološki pregled je ponovno pokazal zasevke HCC. Operacija ni bila radikalna in bolnika smo pooperativno obsevali. Po 9 mesecih MRI ni pokazal morebitne ponovitve bolezni v predelu glave.

Zaključki. Ob ugotovljenih podkožnih zasevkih moramo v diferencialni diagnozi pomisliti tudi na HCC, čeprav bolniki nima simptomov jetrnega obolenja.

Radiol Oncol 2011; 45(?): 296-299.
doi:10.2478/v10019-011-0031-6

Ugotavljanje genotipov BRCA1, BRCA2, p53, CDKN2A, MLH1 in MSH2 pri moškem s sekundarnim rakom dojke

Vodušek AL, Novaković S, Stegel V, Jereb B

Izhodišča. Nekatere tumor supresorske gene (BRCA2) in gene za popravljanje neujemanja (MSH2, MLH1) povezujejo s povišanim tveganjem za nastanek raka dojke pri moških.

Prikaz primera. Bolnik je zbolel za sekundarnim rakom dojke po zdravljenju Hodgkinove bolezni v otroštvu. Iz bolnikove krvi smo izolirali DNA ter v genih BRCA1, BRCA2, p53, CDN2A, MLH1 in MSH2 iskali mutacije, polimorfizme in variante. Našli smo tri variante v genih za popravljeno neujemanja ter navadne polimorfizme.

Zaključki. Nukleotidne variante c.2006-6T>C in p.G322D v genu MSH2 bi lahko povezovali s povišanim tveganjem za nastanek raka dojke pri moških.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 300-303.
doi: 10.2478/v10019-011-0035-2

Ugotavljanje periampularne lokalizirane pankreatične intraepitelijske neoplazije-3 (PanIN-3) z MR holangiografijo, ojačeno s kontrastom

Algin O, Ozmen E, Ersoy P E, Karaoglanoglu M

Izhodišča. Zgodnja določitev premaligne lezije pankreasa prepreči obsežne kirurške posege in tako zmanjša obolelost in smrtnost. Pankreatična intraepitelijska neoplazija-3 (PanIN-3) je preinvazivna oblika adenokarcinoma (karcinom in situ). Pankreatične intraepitelijske neoplazije še nimajo mesta v radiološki literaturi, vendar pa je potrebno v diferencialni diagnostiki pankreatičnih lezij upoštevati tudi te premaligne lezije.

Prikaz primera. Predstavljamo bolnika, ki smo mu postavili začasno diagnozo kroničnega holecistitisa z žolčnimi kamni in periampularno pankreatično cisto. Preiskavi smo naredili z nekontrastno MR holangiografijo in z MR holangiografijo, ojačano s kontrastom. Kasnejši patološki pregled žolčnika in pankreatične ciste je pokazal adenokarcinom žolčnika in PanIN-3.

Zaključki. Cistične lezije pankreasa s tankimi septi, ki so ojačena z dodajanjem kontrastnega sredstva, lahko predstavljajo PanIN-3. Pri bolnikih s cističnimi lezijami pankreasa v periampularni regiji je MR holangiografija, ojačena s kontrastom, skupaj z nekontrastno metodo lahko koristna pri odkrivanju cističnih lezij pankreasa kot tudi druge abdominalne patologije.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 304-309.

doi:10.2478/v10019-011-0036-1

In vivo nadomestitev kosti pri meningeomu, ki je vraščal in uničeval lobanjsko kost

Velnar T, Pregelj R, Limbaeck-Stokin C

Izhodišča. Meningeomi so pogosti možganski tumorji. Nekateri z lokalnim vraščanjem uničujejo okoliško kostno tkivo, ki ga je med operacijo skupaj s tumorjem potrebno odstraniti. Rekonstrukcija po operaciji je lahko zato znatno otežkočena.

Prikaz primera. Opisujemo bolnika z benignim meningeomom konveksitete, ki je vraščal skozi lobanjsko kost v podkožje. Tumor smo skupaj z infiltriranim tkivom v celoti odstranili. Vrzeli okoliškega tkiva, ki so nastale po odstranitvi tumorja, smo že med operacijo oskrbeli z rekonstrukcijo kosti iz umetnih materialov.

Zaključki. Po operaciji benignega meningeoma moramo včasih narediti rekonstrukcijo lobanjske kosti. Pri tem lahko uporabimo kost iz umetnih materialov, ki nam omogoča sorazmerno hitro medoperativno rekonstrukcijo z odlično zaščito možganov in dobrim kozmetičnim učinkom.

Radiol Oncol 2011; 45(4): 310-314.

doi:10.2478/v10019-011-0020-9

Dozimetrično preverjanje kompenziranih žarkov z radiografskim filmom

Jurković S, Žauhar G, Faj D, Smilović Radojčić Đ, Švabić M, Kasabašić M, Diklić A

Izhodišča. Modulacija zunanjih fotonskih žarkov, kadar teleterapiji sledi brahiterapija, je uveljavljena tehnika. Pomaga nam, da bolnika obsevamo z želeno dozo. Kompenzator modulira centralni del žarka; pod najdebelejšim delom kompenzatorja pa je doza odvisna predvsem od sipanih nizko energijskih fotonov. Za preverjanje teh žarkov potrebujemo dvo-dimenzionalni detektor z dobro prostorsko ločljivostjo. Proučili smo vpliv različnih tipov detektorjev na merjeno modulirano dozo.

Materiali in metode. Dozimetrično preverjanje smo opravili z X-Omat V, Eastman Kodak radiografskim filmom na različnih globinah v fantomu trde vode. Filmske meritve smo primerjali z meritvami opravljenimi z ionizacijsko celico. Da bi razložili merjene rezultate, smo fotonske žarke modelirali z algoritmom EGSnrc Monte Carlo.

Rezultati. Z algoritmom Monte Carlo izračunan odziv filma pod najdebelejšim delom kompenzatorja je bil več kot 15% prevelik, kar smo potrdili z drugimi meritvami. Velikost prevelikega odziva filma lahko povežemo s spremembami v spektru fotonskih energij žarka.

Zaključki. Čeprav radiografski film ni vedno najprimernejši dozimeter, ga lahko uporabimo za dozimetrijo kompenziranih visoko energijskih fotonskih žarkov, pri tem pa moramo biti pozorni na volumne, kjer je fotonski spekter močno energijsko oslavljen.