

Računalniško tomografska in magnetno resonančna kolonografija

Vegar-Zubović S, Sefić-Pašić I, Lincender L, Vrcic D, Klancevic M, Delic U

Izhodišča. V razviten svetu je rak debelega črevesa drugi najpogostejši vzrok smrti pri onkoloških bolnikih. Pogosto se razvije iz žleznih kolorektalnih polipov, ki jih najdemo pri 30-50% Američanov, starejših od 50 let. Zato je zgodnje odkrivanje črevesnih polipov in njihova odstranitev učinkovita prevencija črevesnega raka. Do sedaj pa nismo poznali metode odkrivanja črevesnih polipov, ki bi imela visoko senzitivnost in specifičnost, ki bi bila hkrati poceni ter ne bi obremenjevala bolnika. Endoskopska kolonoskopija omogoča natančno ugotavljanje zelo majhnih sprememb in je skoraj popolnoma nadomestila fluoroskopijo. V novejšem času za ugotavljanje kolorektalnih polipov vedno v večji meri uporabljamo slikovne preiskave z magnetno resonanco (MRI) in računalniško tomografijo (CT).

Zaključki. CT in MR kolonografija sta novi slikovni tehniki pri preiskavi črevesa. Zaradi obetavnih rezultatov pri ugotavljanju polipov, ki so enaki ali večji kot 1 cm, jih v vedno večji meri uporabljamo pri simptomatskih bolnikih.

Podaljšana izpostavljenost podgan neletalnim odmerkom mikrocistina-LR povzroči poškodbe DNA v različnih organih

Filipič M, Žegura B, Sedmak B, Horvat-Žnidaršič I, Milutinovič A, Šuput D

Izhodišča. Mikrocistini (MC) so obročasti hepatapeptidi, za katere velja, da so specifični jetrni strupi. So učinkoviti promoterji tumorjev, novejša raziskava pa kažejo, da so tudi genotoksični. V tej raziskavi smo merili poškodovanost DNA limfocitov, jetrnih, ledvičnih (skorje in sredice), pljučnih, vraničnih in možganskih celic samcev podgan Fisher F344, ki so bili en mesec izpostavljene neletalnim odmerkom mikrocistina-YR (MCYR) (vsak drugi dan 10 µg/kg t.m.; i.p).

Metode. Po končani izpostavljenosti smo živali žrtvovali. Limfocite smo izolirali iz krvi, odvzete iz podjezične vene, jetrne celice smo izolirali s perfuzijo s kolagenazo A, celice ostalih organov pa smo izolirali z inkubiranjem drobnih koščkov tkiv s kolagenazo A. Poškodovanost DNA izoliranih celic smo merili z elektroforezo posamezne celice, ki jo imenujemo tudi test komet.

Rezultati. Pri živalih, ki so bile izpostavljene MCYR, smo ob primerjavi s kontrolnimi živalmi ugotovili značilno povečanje % DNA v repih kometov celic možganov (2,5 krat), jeter (2,1 krat), sredice ledvic (1,9 krat), ledvične skorje (1,8 krat) in pljuč (1,7 krat). DNA limfocitov in celic vranice ni bila poškodovana.

Zaključki. Raziskava je pokazala, da podaljšana izpostavljenost neletalnim odmerkom mikrocistinov pri sesalcih lahko povzroči sistemski genotoksični odziv, ki prizadene ne le jetra, ampak tudi druge organe.

Ugotavljanje mehanizmov delovanja rituksimaba in klinični rezultati pri visoko rizičnih bolnikih z agresivnimi CD20+ limfomi

Jezeršek Novaković B, Kotnik V, Južnič Šetina T, Vovk M, Novaković S

Izhodišča. Rituksimab se je izkazal kot učinkovito zdravilo pri zdravljenju bolnikov z indolentnimi in agresivnimi CD20 pozitivnimi B celičnimi limfomi, vendar natančnih mehanizmov njegovega delovanja *in vivo* še ne poznamo v celoti. To raziskavo smo zato usmerili v potrjevanje domnevnih glavnih mehanizmov delovanja rituksimaba in hkrati želeli oceniti učinkovitost prvega zdravljenja visoko rizičnih bolnikov z agresivnimi CD20 limfomi s kemoimunoterapijo.

Bolniki, materiali in metode. Delovanje rituksimaba smo preučevali *in vitro* na Raji in SU-DHL-4 celicah s testom pomnoževanja celic in s pretočno citometrijo. V kliničnem delu raziskave smo 20 visoko rizičnih bolnikov z agresivnimi CD20 limfomi zdravili s kemoimunoterapijo R-CHOP.

Rezultati. V *in vitro* pogojih smo ugotavljali le s komplementom posredovano citotoksično delovanje rituksimaba. Pri tem pa nismo dokazali niti direktnega apoptotičnega delovanja niti s protitelesi posredovane celične citotoksičnosti verjetno zaradi prenizke koncentracije rituksimaba oziroma neustreznega razmerja med citotoksičnimi limfociti in tumorskimi celicami. Klinični rezultati zdravljenja z R-CHOP so bili odlični, saj smo popolno remisijo ob koncu primarnega zdravljenja dosegli pri 90% visoko rizičnih bolnikov. Poleg tega se pri 80% bolnikov bolezen v medianem času opazovanja 18,5 mesecev ni ponovila.

Zaključki. Glede na naša opažanja je s komplementom posredovana citotoksičnost pomemben mehanizem delovanja rituksimaba *in vitro*. Za direktno sprožitev apoptoze so potrebne višje koncentracije rituksimaba od 20 µg/ml, medtem ko je za učinkovito od protiteles odvisno celično citotoksičnost potrebno razmerje med citotoksičnimi limfociti in tumorskimi celicami, ki je večje od 1:1. Pri bolnikih z visoko rizičnimi agresivnimi CD20 limfomi dodatek rituksimaba k CHOP kemoterapiji pomembno izboljša učinek zdravljenja.

Radiofrekvenčna ablacija pljučnih tumorjev – nova oblika zdravljenja pljučnih novotvorb

Kocijančič K, Kocijančič I

Izhodišča. Perkutana radiofrekvenčna ablacija (RFA) je minimalno invazivna tehnika zdravljenja solidnih tumorjev. Preizkušati so jo začeli tudi kot možen postopek zdravljenja pljučnega raka in zasevkov, ker lahko z njo v kontroliranih pogojih dosežemo obsežnejša področja koagulacijske nekroze. Na ta način lahko uspešno zdravimo sorazmerno majhne zločeste spremembe v pljučih. RFA je sprejemljiva zamenjava ali dodatna metoda zdravljenja za bolnike z nedrobnoceličnim pljučnim rakom ali s pljučnimi zasevki drugih rakov, ki jih iz različnih vzrokov ne moremo operirati.

Zaključki. Dosedanje mednarodne klinične raziskave pa tudi začetne izkušnje Inštituta za radiologijo v Kliničnem centru Ljubljana so pokazale, da zdravljenje z RFA bolniki sorazmerno dobro prenašajo in da lahko s to metodo zdravljenja dosežemo popolno nekrozo tkiva v tarčnem volumnu. Najpogostejši zaplet je pneumotoraks (do 40%), pri polovici bolnikov s tem zapletom pa je potrebna torakalna drenaža.

Paratestikularni žlezni rak – neobičajna oblika zasevka raka trebušne slinavke

Ocvirk J, Šeruga B

Izhodišča. Metastatski paratestikularni žlezni rak trebušne slinavke je zelo redka oblika bolezni. Po nam dostopnih podatkih je v literaturi do sedaj opisanih manj kot 20 primerov.

Prikaz bolnika. Predstavljamo bolnika z zasevkom primarnega raka repa trebušne slinavke v paratestikularnem tkivu. Pri 42-letnem bolniku z lokalno napredovalim rakom v repu trebušne slinavke smo intraoperativno odkrili jetrne zasevke, sočasno pa tudi tumor v desni polovici mošnje, ki je ultrazvočno pripadal paratestikularnemu tkivu. S tankoigelnno aspiracijsko biopsijo (TAB) je bila potrjena citološka diagnoza slabo diferenciranega žleznega raka, ki je bila skladna z diagnozo primarnega raka v repu trebušne slinavke. Bolnika smo pričeli zdraviti s kemoterapijo z gemcitabinom. Kljub temu smo že po enem mesecu ugotovili napredovanje bolezni in smo sistemsko zdravljenje prekinili.

Zaključki. Pričakovani potek bolezni pri bolnikih z žleznim rakom trebušne slinavke je zelo neugoden. Edino možno zdravljenje pri razširjeni obliki bolezni je sistemska terapija, vendar rezultati zdravljenja niso ohrabrujoči, kot kaže tudi opisani primer bolnika.

Analitična raziskava lastnosti izo-NTCP ovojnice

Stavrev P, Schinkel C, Stavreva N, Markov K, Fallone BG

Izhodišča. V članku smo raziskali lastnost prostora integralnega dozno-volumskega histograma (DVH). Krivuljo enake verjetnosti poškodbe zdravega tkiva [α -izo-NTCP (*normal tissue complication probability*)] smo oblikovali s povezovanjem točk, ki pripadajo intervalom v_k stopničastega integralnega DVH s pripadajočo dozo D_k in posledičnim NTCP z vrednostjo α . Podprostora, na katera krivulja razdeli DVH prostor, smo raziskali v smislu ekvivalentnih uniformnih doz (EUD), ki pripadajo različnim DVH-jem.

Zaključki. Teoretično je dokazano, da ima vsak DVH, ki je različen od stopničastega DVH in ki gre skozi točko (D_k, v_k) α -izo-NTCP ovojnice, NTCP $> \alpha$. Iz česar sledi, da vsakemu DVH, ki vsaj delno leži nad ovojnico, pripada NTCP $> \alpha$. Nekaterim DVH, ki ležijo pod ovojnico, npr. se je dotikajo, prav tako pripada NTCP $> \alpha$. Vendar je bilo numerično dokazano, da ima DVH, ki v celoti leži v spodnjem podprostoru, NTCP $< \alpha$. Glede na slednje bi bilo v postopku optimizacije zdravljenja zaželeno iskati rešitve z DVH povsem pod izo-NTCP ovojnico in se izogibati tistim, ki ležijo nad njo.

Uvedba protokola za izvedbo *offline* popravkov pri nastavitvah: varnostne meje in število slik

Kasabašić M, Faj D, Belaj N, Faj Z, Tomaš I

Izhodišča. Na Oddelku za onkologijo in radioterapijo Univerzitetne bolnice v Osijeku smo proučili, kakšne so napake pri nastavitvi pacientov ob radioterapiji v območju medenice. Izsledke smo uporabili za izdelavo protokola korekcij nastavitvev in za določitev varnostnih robov.

Bolniki in metode. Natančnosti nastavitve smo preverjali z gamagrafijo. V študijo smo vključili 11 bolnikov, obdelali pa smo 420 slik. Napake pri nastavitvi smo določali z meritvijo razdalj med centrom polja in značilnimi kostnimi točkami. Analizirali smo sistemske in naključne napake.

Rezultati. Varnostni robovi, ki bi jih na našem oddelku morali upoštevati, so 11 mm v mediolateralni smeri, 13 mm v kraniokaudalni in 14 mm v anterioposteriorni smeri. V *offline* korekcijskem protokolu smo upoštevali povprečje prvih štirih gamagrafij za popravke v medio-lateralni in kraniokaudalni smeri ter povprečje petih slik za popravke v anterioposteriorni smeri.

Zaključki. Natančnost nastavitve se med frakcijami ni bistveno spreminjala, razen pri enem bolniku. Tega bolnika je bilo posebno težko nastavljanje zaradi njegovih let, debelosti in težav s kolkom. Odločili smo se, da bomo takšne paciente odslej nastavljali brez podlag za trebuh (*bellyboardov*), na hrbet. Pri vseh ostalih bolnikih se natančnost nastavitve med frakcijami ni bistveno spreminjala. Za te smo uvedli *offline* nastavitveni protokol, pri katerem smo upoštevali povprečne napake pri prvih nekaj nastavitvah. Izračunali smo varnostne meje, za katere velja, da tarčni volumen z 90 % gotovostjo obsega vsaj 95 % predpisane doze. Varnostni robovi in variacije nastavitvev kažejo, da je najnatančnejše nastavljanje v anterioposteriorni smeri.