

Sindrom rakave kaheksije-anoreksije in izguba skeletno mišične mase

Jurdana M

Izhodišča. Sindrom rakave anoreksije-kaheksije je skupen in pomemben zaplet povezan z rakom. Pojavi se pri 30% do 80% vseh rakavih bolnikov. Beseda kaheksija pomeni „slabo stanje“ in je lahko prisotna v zgodnji fazi rakavega razvoja, preden se pojavijo znamenja malignosti. Sindrom rakave kaheksije je postopno hujšanje telesa, za katerega je značilna izguba maščobnega tkiva in skletne mišične mase. Pri mnogih rakavih bolnikih je kaheksija povezana z anoreksijo, ki je posledica pomankljivega vnosa hrane. Tovrstno odklanjanje hrane, ki je pri raku povezano z energijsko porabo je ena temeljnih fizioloških motenj, ki vodi v izgubo telesne teže. Izguba teže pri pacientih s sindromom rakave anoreksije-kaheksije se razlikuje od izgube, ki je posledica stradanja in anoreksije nervoze. Patofiziologija rakave kaheksije še ni popolnoma pojasnjena, čeprav so študije pokazale pomembno vlogo citokinov v presnovi ogljikovih hidratov, maščob in beljakovin. Rak, dolgotrajno ležanje, HIV infekcija in staranje so označena kot stanja, katerih skupna lastnost je izguba mišične mase. Ukrep, s katerim bi lahko postopno zmanjšali izgubo mišične mase, je vadba proti uporu, definirana kot ponovitev statičnih in dinamičnih mišičnih kontrakcij. Na ta način želimo povečati mišično maso.

Zaključek. Ključni, sestavni deli patološkega stanja kaheksije so anoreksija in metabolne anomalije, kot sta izguba maščobe in katabolizem mišičnih beljakovin. Prihodnje raziskave bodo osredotočene na molekularne anomalije kaheksije ter na preiskovanje funkcijske koristi treninga z vajami proti uporu pri preprečevanju izgube mišične mase.

Ksantogranulomatozni holecistitis ostaja izziv v medicinski praksi

Izkušnje s 24 bolniki

Yildirim M, Oztekin O, Akdamar F, Yakan S, Postaci H

Izhodišča. Ksantogranulomatozni holecistitis je redka, benigna, kronična vnetna bolezen žolčnika. S slikovnimi preiskavami pa tudi intraoperativno lahko vidimo tumorozno raščo. Raziskava je želela pri bolnikih, kjer smo načrtovali holecistektomijo, oceniti vrednost preoperativnih priskav in jih primerjati z intraoperativnim stanjem.

Bolniki in metode. Retrospektivno smo analizirali klinične podatke 24 bolnikov s ksantogranulomatoznim holecistitisom, ki so se zdravili v obdobju 7 let (srednja starost 53 let (32-68), razmerje med moškimi in ženskami 1:1,4).

Rezultati. Pogosti klinični simptomi so bile bolečine v trebuhu (79%), slabost (62%) in zlatenica (12%). Preoperativna ultrazvočna preiskava je pokazala žolčne kamne (95,8%) in žolčni drobir (8%) ter periholecistično tekočino (20%), polip (4%) in tumor žolčnika (4%). Stena žolčnika je bila zadebeljena (>3mm) pri 10 bolnikih. Računalniška tomografija je pri vseh bolnikih pokazala patološke spremembe. Intraoperativno pa smo našli: žolčne kamne pri vseh bolnikih (100%), kronični holecistitis pri več kot polovici bolnikov (54%), redkeje pa hidropični žolčnik, emfizematozni žolčnik, priraščanje žolčnika na sosednje organe in tumorske mase.

Zaključki. Ksantogranulomatozni holecistitis je težko ugotoviti pre- ali intraoperativno in ostaja izziv v klinični praksi. Končno diagnozo lahko postavimo le s histopatološko priskavo.

Subduralni hematomi hrbtenice pri von Willebrandovi bolezni

Franko A, Antulov R, Dunatov S, Antončič I, Miletić D

Izhodišča. Von Willebrandova bolezen je najpogostejša prirojena motnja strjevanja krvi, ki se najpogosteje manifestira s spontanimi krvavitvami. Bolniki s prirojenimi motnjami strjevanja krvi so neredko okuženi tudi z virusom hepatitisa C. Raziskave so pokazale, da je pri bolnikih, ki so okuženi z virusom hepatitisa C in prejemajo kombinirana zdravila, večja nevarnost nastanka znotrajmožganske krvavitve.

Prikaz primera. 44 letni moški je bil pripeljan v urgentni center z bolečinami v spodnjem predelu hrbta, glavobolom, bolečinami v vratu in z znaki spastične parapareze. Magnetnoresonančna preiskava prsnega dela hrbtenice je pokazala subduralni hematoma v višini T8 do T11.

Zaključki. Kolikor nam je znano, je to prvi opisani prikaz subduralnega hematoma v prsnem predelu hrbtenice pri bolniku z von Willebrandovo boleznijo in s kronično okužbo z virusom hepatitisa C. Bolnik je prejemal kombinirano zdravljenje, ki je lahko dodatni dejavnik tveganja za nastanek krvavitve.

Porast kronične poškodbe sečnika pri pooperativnem obsevanju karcinomov prostate z vključitvijo področnih bezgavk

Kragelj B

Izhodišča. Z obsevanjem ležišča prostate (PBRT) lahko pri bolnikih s karcinomom prostate, ki so zdravljeni s prostatektomijo, preprečimo ponovitev bolezni ali pa ob ponovitvi ponovno vzpostavimo remisijo bolezni. Uspešnost obsevanja lahko izboljšamo z dodatnim obsevanjem področnih bezgavk (WPRT).

Metode. Namen raziskave je bilo oceniti pozne posledice pooperativnega obsevanja pri 43 bolnikih (21 z dodatnim WPRT). Opazovali smo težave pri odvajanju urina in blata. Stopnjo zapleta smo ocenjevali s prilagojeno RTOG/LENT lestvico. Ležišče prostate je bilo obsevano z mediano dozo 64,8 (59,4-70,0) Gy in področne bezgavke z mediano dozo 50,4 (48,0-56,0) Gy.

Rezultati. Pozne posledice zdravljenja so bile predvsem okvare sečnika (poslabšanje delovanja za 1 stopnjo pri 33% in ≥ 2 stopnji pri 26% bolnikov) in manj črevesne okvare (poslabšanje delovanja za 1 stopnjo pri 54% in ≥ 2 stopnji pri 5% bolnikov). Okvare sečnika so bile pogostejše pri WPRT kot pri PBRT (67% in 50% bolnikov), zlasti, če je bila doza za WPRT ≥ 52 Gy (71% bolnikov).

Zaključki. Kljub temu, da so okvare sečnika po prostatektomiji in pooperativnem obsevanju verjetno posledica več dejavnikov, lahko z zmanjšanjem obsevanosti sečnika, kot ga omogočajo sodobne tehnike, pričakujemo zmanjšanje poznih posledic zdravljenja.

Primerjava standardnega in modificiranega testa komet pri ugotavljanju poškodb DNA na humanih limfocitih po izpostavitvi ionizirajočemu sevanju

Mikloš M, Gajski G, Garaj-Vrhovac V

Izhodišča. Človeški organizem je zelo občutljiv na ionizirajoče sevanje, ki ima močno genotoksično delovanje na molekulo DNA. Namen raziskave je bil ugotoviti vrsto DNA poškodb in način umiranja celic po obsevanju z ionizirajočimi žarki ter primerjati senzitivnost standardiziranega in modificiranega testa komet.

Metode. Učinki sevanja gama (0,1 Gy in 4 Gy) so bili proučevani na humanih limfocitih s standardnim in alkalnim Fpg-modificiranim testom komet, kot tudi s testom DNA difuzije.

Rezultati. Parametri standardnega testa komet so pokazali značilno višje vrednosti pri vzorcih, ki so bili obsevani s 4 Gy, kot pri vzorcih, ki so bili obsevani z 0,1 Gy in kontrolnih vzorcih. Modificirani Fpg test komet je pokazal značilno višje vrednosti že pri nižji dozi obsevanja 0,1 Gy, zaradi oksidativne poškodbe DNA pri obsevanju in večje sensitivnosti testa. Test DNA difuzije je pokazal, da sevanje gama vodi celice v apoptozo bolj kot v nekrozo.

Zaključki. Raziskava nakazuje, da sta oba testa komet, standardni in modificirani, kot tudi test DNA difuzije, zanesljivi za oceno poškodb DNA in vrsto celične smrti povzročene z ionizirajočim sevanjem *in vitro*. Poleg tega je modificirani Fpg test komet bolj občutljiv za zaznavo poškodb DNA kot standardni test komet.

Vpliv hipotoničnega pufru in elektroporacije na dinamiko nabrekanja in viabilnost celic za optimizacijo elektrofuzije

Ušaj M, Trontelj K, Hudej R, Kandušer M, Miklavčič D

Uvod. Na elektrofuzijo vplivajo različni parametri. Do sedaj objavljeni rezultati so pokazali, da hipotonični fuzijski pufer pripomore k večji učinkovitosti elektrofuzije. Takšna optimizacija elektrofuzije vključuje določitev primerne osmolarnosti pufru in inkubacijskega časa, pri katerem nabrekla celica še ne vzpostavi mehanizmov regulacije volumna. Osmolarnost pufru in inkubacijski čas morata biti določena za vsako celično linijo posebej, ne da bi vplivala na njihovo preživetje. V naši raziskavi smo določili dinamiko nabrekanja celic in njihovo viabilnosti v hipotoničnem pufru za štiri celične linije. Za izbrano celično linijo smo proučili tudi vpliv elektroporacije v hipotoničnem pufru.

Materiali in metode. Dinamiko nabrekanja celičnih linij CHO, V79, B16-F1 in NS1 smo določili z meritvami velikosti celic v 30 minutnem časovnem intervalu po začetku inkubacije v hipotoničnem pufru. Viabilnost celic po inkubaciji v hipotoničnem pufru smo določili 24 ur po poskusu z modificirano kristal vijolično metodo za določanje viabilnosti.

Rezultati. Pri naših eksperimentalnih pogojih je bila inkubacija v 100 mOsm pufru učinkovita za nabrekanje celičnih linij CHO, V79 in B16-F1. Najustreznejši inkubacijski čas celic v hipotoničnem pufru je bil od 2 do 5 minut. Enaki eksperimentalni pogoji pa niso povzročili želenega nabrekanja celic NS1. Za razliko od celic elektroporiranih v izotoničnem pufru, smo pri celicah elektroporiranih v hipotoničnem pufru opazili povečano nabrekanje, pri čemer pa po elektroporaciji celic v hipotoničnem pufru nismo opazili zmanjšanja volumna i.e. regulacije volumna.

Zaključek. Ker se različne celične linije razlikujejo po svoji občutljivosti na inkubacijo v hipotoničnih pogojih, moramo dinamiko nabrekanja v hipotoničnem pufru določiti za vsako celično linijo posebej. Povečan volumen celic v hipotoničnem pufru, ki je zaradi elektroporacije dolgotrajnejši, lahko prispeva k izboljšanju učinkovitosti elektrofuzije. Viabilnost celic se po inkubaciji v hipotoničnem pufru ni zmanjšala. Pri izbiri parametrov elektroporacije v hipotoničnem pufru moramo upoštevati tudi povečanje celic.

Nekonvulzivna posteriorna reverzibilna encefalopatija povzročena s cisplatinom pri 41-letni bolnici z metastatskim malignim melanomom

Ocvirk J, Boc M, Reberšek M, Roš T

Izhodišča. Cisplatin, široko uporabljen cistostatik, v veliki večini povzroča periferno nevropatijo, redko pa lahko povzroči zaplete v obliki encefalopatije ali brez krčev.

Prikaz primera. Predstavljamo primer mlade bolnice z metastatskim malignim melanomom, z znaki in simptomi nekonvulzivne posteriorne reverzibilne encefalopatije povzročene s cisplatinom. Pri bolnici je v nekaj dneh po prvem krogu kemoterapije na osnovi cisplatina prišlo do slabosti, bruhanja, glavobola, hudih bolečin na mestu podkožnih metastaz in zmedenosti. Simptomi in znaki so se kasneje stopnjevali do somnolence, kortikalne slepote in afazije, brez epileptičnih krčev.

Zaključki. Cisplatin je učinkovit citostatik, vendar tudi zelo toksičen. Zdravniki, ki ga uporabljajo, morajo biti pozorni tudi na možnost encefalopatije.

Angiosarkom jeter po kombiniranem zdravljenju raka žolčnika

Botros M, Quevedo JF, Miller RC

Izhodišča. Angiosarkom, ki je nastal zaradi zdravljenja raka, je redek zaplet obravnave bolnika. Najbolj pogosto je opisan v prsni steni po mastektomiji. Poročamo o redkem primeru z zdravljenjem povzročene angiosarkomu, ki je nastal v jetrih po pooperativni kemoradioterapiji raka žolčnika.

Prikaz primera. Angiosarkom jeter se je razvil pri 46-letni bolnici, ki je bila leta 1991 operirana zaradi žleznega raka žolčnika, stadij IIB (T3N1M0). Dodatno smo jo zdravili z obsevanjem in nato s kombinirano kemoterapijo. Po operaciji so se razvili pozni zapleti z zaporo dvanajsternika in fistulo ter zaradi zapore zgornje mezenterične arterije še kronična mezenterična ishemija. Šest let po operaciji in dodatnem zdravljenju smo odkrili lokalno napredovali angiosarkom jeter, gradus 4, ki se je razvil v področju obsevalnega polja.

Zaključki. Po našem vedenju je to prvi opisani primer angiosarkoma jeter, ki je bil povzročen s pooperativnim obsevanjem zaradi raka žolčnika. Pri obsevanju zgornjega dela trebuha moramo tako zelo skrbno načrtovati dozno-volumske omejitve zdravih organov.

Kako dobro lahko DVH makroskopskega tumorskega volumna opišemo z analitično funkcijo?

Stavrev P, Schinkel C, Stavreva N, Fallone BG

Dozno heterogenost v tumorju pogosto opišemo z normalno porazdelitvijo. Kot drugo možnost za opis dozne heterogenosti predlagamo uporabo Fermijeve funkcije, ki opisuje Fermijevo statistiko. Da bi prikazali primernost predlagane funkcije, obe funkciji prilagodimo 30 dozno volumskim histogramom (DVH) makroskopskih tumorskih volumnov (GTV) in ju med seboj primerjamo.