

Radiol Oncol 2023; 57(1): 1-11.  
doi: 10.2478/raon-2023-0015

## Verukozni karcinom ustne votline

Krištofelc N, Zidar N, Strojjan P

**Izhodišča.** Verukozni karcinom je oblika ploščatoceličnega karcinoma s specifičnimi morfološkiimi, citokinetičnimi in kliničnimi lastnostmi. Kljub majhni mitotski aktivnosti in počasni rasti se lahko širi v okolna tkiva, vendar ne metastazira v regionalne bezgavke in oddaljene organe. Najpogosteje vznikne v ustni votlini. Predstavljamo etiologijo, klinično sliko, diagnostiko in metode zdravljenja verukoznega karcinoma ustne votline ter izpostavljammo z njim povezane dileme.

**Zaključki.** Verukozni karcinom ustne votline moramo zaradi manj agresivne narave in boljše napovedi poteka bolezni razlikovati od običajne oblike ploščatoceličnega karcinoma. Za pravilno diagnosticiranje je ključnega pomena tesno sodelovanje med zdravnikom klinikom in patologom. Priporočila o optimalnem načinu zdravljenja temeljijo na opisih posameznih primerov in majhnih retrospektivnih raziskavah ter posledično niso enotna. Načrtovane multicentrične prospektivne raziskave bi lahko omogočile boljše obravnavo bolnikov z verukoznim karcinomom ustne votline.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 12-19.  
doi: 10.2478/raon-2023-0013

## Molekularno profiliranje redkega timoma z uporabo sekvenciranja naslednje generacije. Metaanaliza

Kostić Perić J, Ćirković A, Srzentić Dražilov S, Samardžić N, Skodrić Trifunović V, Jovanović D, Pavlović S

**Izhodišča.** Timomi spadajo med redke tumorje, ki vzniknejo iz epitelnega tkiva timusa. Razlikujemo več oblik timoma: A, AB, B1, B2, B3, timični karcinom in timični nevroendokrini timom. V metaanalizni raziskavi smo se osredotočili na timom z uporabo člankov, ki temeljijo na genomskem profiliranju bolezni z metodo sekvenciranja naslednje generacije (NGS).

**Materiali in metode.** Izvedli smo sistematičen pregled in metaanalizo razširjenosti raziskav, ki so odkrile gene in različice, ki se pojavljajo v manj agresivnih oblikah timičnih epitelijskih tumorjev. Raziskave, objavljene pred 12. decembrom 2022, smo našli v zbirkah podatkov *PubMed*, *Web of Science* in *SCOPUS*. Dva pregledovalca sta preiskala baze podatkov in izbrala članke za končno analizo na podlagi natančno opredeljenih kriterijev za izključitev in vključitev.

**Rezultati.** V kvalitativno in kvantitativno analizo smo na koncu vključili 12 objav. Trije geni, *GTF2I*, *TP53* in *HRAS*, so se v opazovanih raziskavah pokazali kot pomembne za bolezen. Razmerja obovetov (*angl. odds ratio*, OR) za vse tri ekstrahirane gene so bila: *GTF2I* (OR = 1,58; interval zaupanja [*angl. confidence interval*, CI 1,51, 1,66];  $p < 0,00001$ ), *TP53* (OR = 1,36; CI [1,12, 1,65];  $p < 0,002$ ) in *HRAS* (OR = 1,02; CI [1,00, 1,04];  $p < 0,001$ ).

**Zaključki.** Glede na rezultate, smo videli, da ima gen *GTF2I* pomembno prevalenco v kohorti opazovanih bolnikov s timomom. Prav tako smo pri analizi objavljenih člankov videli, da NGS kaže, da so geni *GTF2I*, *TP53* in *HRAS* najpogosteje mutirani geni v timomu. Ti imajo patogene enonukleotidne različice in insercije/delecije, ki prispevajo k razvoju in napredovanju bolezni. Te različice bi lahko bile dragoceni biološki označevalci in tarčna mesta za zdravila, specifična za timom.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 20-34.  
doi: 10.2478/raon-2023-0008

# Multimodalno računalniškotomografsko slikanje prispeva k izboljšanju diagnostične natančnosti solitarnih pljučnih nodulov. Večinstitucionalna, prospektivna raziskava

Yan G, Li H, Fan X, Deng J, Yan J, Qiao F, Yan G, Liu T, Chen J, Wang L, Yang Y, Li Y, Zhao L, Bhetuwal A, McClure MA, Li N, Peng C

**Izhodišča.** Solitarni pljučni noduli so klinično ena najpogostejših nenormalnih najdb pri računalniški tomografiji (CT) prsnega koša. Namen večinstitucionalne prospektivne raziskave je bil raziskati vrednost preiskave CT brez kontrasta, CT s kontrastom, perfuzijskega CT-ja in preiskave CT-ja z dvojno energijo, ki jo uporabljamo za razlikovanje benignih in malignih solitarnih pljučnih nodulov.

**Bolniki in metode.** Bolnike z 285 solitarnimi pljučnimi noduli smo pregledali s preiskavami: CT bez kontrasta, CT s kontrastom, perfuzijski CT in CT z dvojno energijo. Razlike med benignimi in malignimi noduli smo ocenjevali s posamično preiskavo CT ter z različnimi kombinacijami CT-ja brez kontrasta in ostalimi tremi preiskavami. Kombinacije smo označili kot metode A, B in C in preiskave kombinirali tudi med seboj (metoda A + B, A + C, B + C in A + B + C). Ugotovitve smo primerjali z analizo karakteristik krivulje sprejemnika (*angl. receiver operating characteristic curve analysis*).

**Rezultati.** Multimodalno CT slikanje je pokazalo boljše rezultate (občutljivosti od 92,81 % do 97,60 %, specifičnosti od 74,58 % do 88,14 % in natančnost od 86,32 % do 93,68 %) kot tiste pri enomodalnem CT slikanju (občutljivosti od 83,23 % do 85,63 %, specifičnosti 63,56 % do 67,80 % in natančnosti od 75,09 % do 78,25 %, vse  $p < 0,05$ ).

**Zaključki.** Solitarni pljučni noduli, ovrednoteni z multimodalnim slikanjem CT, prispevajo k izboljšanju diagnostične natančnosti razlikovanja med njihovo benignostjo in malignostjo. CT brez kontrasta pomaga poiskati in oceniti morfološke značilnosti nodulov; CT s kontrastom pomaga oceniti njihovo vaskularnost. Dodatno sta v pomoč pri izboljšanju diagnostične učinkovitosti perfuzijski CT z uporabo parametra prepusne površine in CT z dvojno energijo ter uporabo parametra normalizirane koncentracije joda v venski fazi.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 35-41.  
doi: 10.2478/raon-2023-0005

# Ultrazvočno diagnosticiranje tumorjev perifernih živcev. Skupina primerov

Podnar S

**Izhodišča.** Tumorji perifernih živcev so redki, a predstavljajo pomemben vzrok okvare perifernih živcev. Namen raziskave je bil predstaviti skupino zaporednih bolnikov s tumorji perifernih živcev, obravnavanih v avtorjevi ultrazvočni praksi.

**Bolniki in metode.** Retrospektivno smo pregledali elektronske zdravstvene kartoteke bolnikov s tumorji perifernih živcev, ki smo jih izvedli v ultrazvočnem laboratoriju Inštituta za klinično nevrofiziologijo od februarja 2013 do maja 2020. Pri vseh bolnikih smo zbrali podatke o spolu, starosti, kliničnih značilnostih, lokaciji tumorjev perifernih živcev, elektrodiagnostiki in o ultrazvočnih ugotovitvah.

**Rezultati.** V analiziranem obdobju smo pregledali 2845 pacientov. Med temi smo prepoznal 15 bolnikov (0,5 %) s tumorji perifernih živcev. Štirje izmed njih (3 s potrjeno nevrofibromatozo) so imeli več tumorjev perifernih živcev. Polovica bolnikov (53 %) je imela znake okvare perifernega živca, ostali pa tipno maso ali pa so navajali bolečine. Najpogosteje je bil prizadet ulnarni živec (36 %). Površine preseka tumorjev perifernih živcev so bile od 24 mm<sup>2</sup> do 1250 mm<sup>2</sup> (srednja vrednost 61 mm<sup>2</sup>). Na podlagi histološkega izvida smo pri 5 bolnikih in na podlagi ultrazvočnih preiskav pri preostalih bolnikih diagnosticirali švanom, skupaj pri 40 % bolnikov, nevrofibrom pri 27 % in perineuriom pri 27 % bolnikov.

**Zaključki.** Kot v prejšnjih objavah so se tumorji perifernih živcev kazali z nevrološkimi simptomi, kot tipna masa ali z bolečino. V nasprotju z drugimi žariščnimi nevropatijami so zlasti živci s švanomom, kljub izraziti zadebelitvi, pogosto ohranjali dobro funkcijo. Dodajanje ultrazvoka v klinično prakso nam je omogočilo diagnosticiranje teh redkih lezij perifernih živcev, ki smo jih pred tem praviloma spregledali.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 42-50.

doi: 10.2478/raon-2023-0007

## Učinki dinamične ojačitve s kontrastnim sredstvom ob slikanju prostate zaradi raka v tranzicijski coni pri poročanju v slikovnem in podatkovnem sistemu diagnostike prostate (PI-RADS), različica 2.1.

Zhang J, Xu L, Zhang G, Zhang X, Bai X, Sun H, Jin Z

**Izhodišča.** Namen raziskave je bil analizirati učinke dinamične ojačitve s kontrastnim sredstvom v tranzicijski coni prostate pri raku prostate in klinično pomembnem raku prostate v sistemu PI-RADS, različica 2.1.

**Bolniki in metode.** Diagnostično učinkovitost različnih kombinacij preiskav (T2 poudarjeno slikanje [T2WI] + difuzijsko poudarjeno slikanje [DWI]; T2WI + dinamično ojačano s kontrastnim sredstvom slikanje [DCE]; in T2WI + DWI + DCE) pri raku prostate v tranzicijski coni ter pri klinično pomembnem raku prostate v tranzicijski coni smo primerjali z biopsijo prostate, ki je pomenila referenčni standard. Uporabili smo oceno  $\geq 4$ , ki je predstavljala pozitiven prag.

**Rezultati.** V raziskavi smo ovrednotili 425 vzorcev. 203 vzorcev je sodilo v skupino rak v tranzicijski coni prostate in 146 vzorcev v skupino klinično pomembni rak prostate v tranzicijski coni. Kombinacija 3 sekvenc je imela podobna področja pod krivuljo pri diagnosticiranju obeh rakov prostate ( $P > 0,05$ ). Senzitivnost T2WI + DCE in T2WI + DWI + DCE (84,7 % in 85,7 % za rak prostate v tranzicijski coni; 88,4 % in 89,7 % za klinično pomemben rak v tranzicijski coni) pri diagnosticiranju obeh vrst rakov je bila značilno večja kot senzitivnost pri T2WI + DWI (79,3 % za rak prostate v tranzicijski coni; 82,9 % za klinično pomemben rak v isti coni). Specifičnost T2WI + DWI (86,5 % za rak v tranzicijski coni; 74,9 % za klinično pomemben rak v tranzicijski coni prostate) je bila značilno večja kot specifičnost pri T2WI + DCE in T2WI + DWI + DCE (68,0 % in 68,5 % za rak v tranzicijski coni; 59,1 % in 59,5 % za klinično pomemben rak v tranzicijski coni.), (vsi  $P < 0,05$ ). Diagnostična učinkovitost T2WI + DCE in T2WI + DWI + DCE ni vsebovala značilnih razlik ( $P > 0,05$ ).

**Zaključki.** DCE lahko izboljša senzitivnost diagnoze za rak prostate v tranzicijski coni in klinično pomembni rak prostate v tranzicijski coni ter je uporabna pri zaznavi majhnih rakavih lezij.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 51-58.  
doi: 10.2478/raon-2023-0006

# Presaditev otočkov trebušne slinavke v ekstracelularni matriks po ireverzibilni elektroporaciji jeter

Zhang Y, Lv Y, Wang Y, Chang TT, Rubinsky B

**Izhodišča.** Presaditev otočkov trebušne slinavke z infuzijo skozi portalno veno je postala uveljavljen klinični način zdravljenja bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 1. Ker je učinkovitost presaditve majhna, iščejo nove pristope za vsaditev pankreatičnih otočkov. Cilj pričujoče raziskave je bil raziskati možnost, da bi decelularizirani matriks v jetrih, ki smo ga ustvarili z netermično ireverzibilno elektroporacijo (NTIRE), lahko uporabili kot mesto za presaditev pankreatičnih otočkov.

**Materiali in metode.** Pankreatične otočke ali kontrolne vzorce s fiziološko raztopino smo 16 ur po obdelavi jeter z NTIRE injicirali na ista mesta v jetrih pri 7 podganah. Sedem dni po zdravljenju z NTIRE smo ocenili delovanje otočnih presadkov z zaznavanjem insulina in glukagona v jetrih, kar smo naredili z imunohistokemično preiskavo.

**Rezultati.** Otočki trebušne slinavke, implantirani v volumen jeter, ki smo ga predhodno obdelali z NTIRE, so se vključili v jetrni parenhim ter proizvajali insulin in glukagon v 2 od 7 jeter podgan. Možni razlogi za to, da pri preostalih 5/7 podgan nismo zaznali pankreatičnih otočkov, so lahko bila lokalna vnetna reakcija, zavrnitev presadka, majhno število začetnih otočkov ali pa čas implantacije.

**Zaključki.** Raziskava kaže, da lahko otočke trebušne slinavke vgradimo in da delujejo v prostoru zunajceličnega matriksa, ustvarjenega z NTIRE, čeprav je stopnja uspešnosti nizka. Nadaljnji razvoj na tem področju bi lahko dosegli z boljšim razumevanjem mehanizmov neuspeha in bi tako lahko razvili načine, kako zaobiti ali premagati te mehanizme.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 59-69.  
doi: 10.2478/raon-2023-0002

# Ocena izpostavljenosti nizkofrekvenčnim magnetnim poljem v bližini visokonapetostnih daljnovodov in oceana tveganja za nastanek raka pri slovenskih otrocih in mladostnikih

Žagar T, Valič B, Kotnik T, Korat S, Tomšič S, Zadnik V, Gajšek P

**Izhodišča.** Posamične predhodne raziskave so pokazale, da bi povprečna dnevna izpostavljenost magnetnim poljem z izjemno nizko frekvenco (MP ENF) vrednosti nad 0,3 ali 0,4  $\mu\text{T}$  lahko potencialno povečala tveganje za otroško levkemijo.

**Metode.** Da bi omogočili izračune MP ENF okoli visokonapetostnih daljnovodov za celotno Slovenijo, smo razvili novo tri-dimenzionalno metodo za izračun dolgoročnega povprečja MP ENF, ki vključuje natančne podatke o reliefu terena. Iz populacijskega Registra raka smo pridobili podatke o populaciji slovenskih otrok in mladostnikov ter bolnikov z otroškim rakom (0–14 let), levkemijo (0–19 let) ter možganskimi tumorji (0–29 let) za 12-letno obdobje 2005–2016.

**Rezultati.** V Sloveniji je le 0,5 % otrok in mladostnikov mlajših od 19 let živel na območju z gostoto MP ENF nad 0,1  $\mu\text{T}$  v bližini visokonapetostnih daljnovodov. Tveganje za raka pri otrocih in mladostnikih, ki so živeli na območjih z višjo MP ENF, se bistveno ni razlikovalo od tveganja njihovih vrstnikov.

**Zaključki.** Nova metoda omogoča razmeroma hiter izračun vrednosti nizkofrekvenčnih magnetnih polj za poljubne obremenitve elektrodistribucijskega omrežja, saj vrednost posameznega vira za poljubno obremenitev izračunamo s skaliranjem vrednosti za nazivno obremenitev. To omogoča tudi bistveno hitreše prilagajanje spremembam v elektrodistribucijskem omrežju.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 70-79.  
doi: 10.2478/raon-2023-0001

# Primerjava mikrokroglic CalliSpheres®, ki sproščajo zdravilo, in običajne transarterijske kemoembolizacije pri bolnikih s primarnim rakom jeter. Randomizirana kontrolirana raziskava

Shi Z, Wang D, Kang T, Yi R, Cui L, Jiang H

**Izhodišča.** Namen raziskave je bil primerjati rezultate transarterijske kemoembolizacije z mikrokroglicami CalliSpheres®, ki sproščajo zdravilo (*angl. drug-eluting beads transarterial chemoembolization, DEB-TACE*) in običajne transarterijske kemoembolizacije (*angl. conventional transarterial chemoembolization, cTACE*) pri zdravljenju bolnikov z neoperabilnim hepatocelularnim rakom jeter.

**Bolniki in metode.** Skupno 90 bolnikov smo razdelili v skupino DEB-TACE ( $n = 45$ ) in skupino cTACE ( $n = 45$ ). Obe skupini smo primerjali glede na odgovor na zdravljenje, celokupno preživetje, preživetje brez napredovanja bolezni in varnost zdravljenja.

**Rezultati.** Objektivni odgovor na zdravljenje v skupini DEB-TACE je bil po 1, 3 in 6 mesecih spremljanja značilno večji kot v skupini cTACE ( $P = 0,031$ ,  $P = 0,003$ ,  $P = 0,002$ ). Prav tako je bil popolni odgovor v skupini DEB-TACE po 3 mesecih pomembno večji kot v skupini cTACE ( $P = 0,036$ ). Analiza preživetja je pokazala, da so bolniki v skupini DEB-TACE imeli boljše preživetje kot v skupini cTACE (srednja vrednost celokupnega preživetja: 534 proti 367 dni,  $P = 0,027$ ; srednja vrednost preživetje brez napredovanja bolezni: 352 proti 278 dni,  $P = 0,004$ ). Stopnja okvare delovanja jeter je bila v skupini DEB-TACE višja v prvem tednu, vendar je bila v obeh skupinah podobna v prvem mesecu. DEB-TACE z mikrokroglicami CalliSpheres® je povzročila pogosteje povišane temperature in hude bolečine v trebuhu ( $P = 0,031$ ,  $P = 0,037$ ).

**Zaključki.** Bolniki, ki smo jih zdravili z DEB-TACE z mikrokroglicami CalliSpheres® so imeli boljši odgovor na zdravljenje in boljše preživetje kot bolniki v skupini cTACE. Čeprav so se v skupini DEB-TACE pogosteje pojavili prehodne resne poškodbe jeter, povišane telesne temperature in hude bolečine v trebuhu, jih je bilo mogoče obvladati s simptomatskim zdravljenjem.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 80-85.

doi: 10.2478/raon-2022-0026

# Ali sočasna ginekološka operacija vpliva na stopnjo okužb po mastektomiji in rekonstrukciji z vsadki?

Pišlar N, Perić B, Ahčan U, Cencelj-Arnež R, Žgajnar J, Perhavec A

**Izhodišča.** Pri bolnicah z rakom dojk, ki potrebujejo operacijo, je pogosto indicirana tudi ginekološka operacija. Namen pričujoče raziskave je bil primerjati stopnjo infekcijskih zapletov po mastektomiji in rekonstrukciji z vsadki pri bolnicah s sočasno ginekološko operacijo in brez nje.

**Bolnice in metode.** Opravili smo retrospektivno analizo medicinske dokumentacije 159 zaporedno operiranih bolnic, pri katerih smo napravili mastektomijo in rekonstrukcijo z vsadki. Bolnice smo razdelili v dve skupini: 102 bolnici brez (1. skupina) in s sočasno ginekološko operacijo (2. skupina). Primerjali smo stopnjo okužb med skupinama s testom  $\chi^2$ . Za ugotavljanje povezanosti različnih dejavnikov s stopnjo okužb smo napravili logistično regresijo.

**Rezultati.** Napravili smo 240 rekonstruktivnih operacij z vsadki. Srednja vrednost časa sledenja bolnicam je bila 297 dni (10–1061 dni). Srednja starost bolnic je bila 47,2 let (95 % interval zaupanja [CI] 32,8–65,9); 48,2 let (95 % CI 46,1–50,3) za 1. skupino in 45,8 let (95 % CI 43,2–48,3) za 2. skupino;  $p = 0,002$ ). Stopnja okužb je bila 17,6 % (17,6 % proti 17,5 %,  $p = 0,987$ ), odstranitev vsadka je bila potrebna v 5,7 % (4,9 % proti 7,0 %;  $p = 0,58$ ). Debelost (indeks telesne mase  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), starost in predhodna operacija dojke z obsevanjem so bili dejavniki tveganja za okužbo v univariatni analizi. Debelost (prilagojeno razmerje obetov [aOR] 3,319; 95 % CI 1,085–10,157;  $p = 0,036$ ) in predhodna operacija dojke z obsevanjem (aOR 7,481; 95 % CI 2,230–25,101;  $p = 0,001$ ) sta bila neodvisno povezana z okužbami v multivariatnem modelu.

**Zaključki.** Sočasna ginekološka operacija pri bolnicah po mastektomiji in rekonstrukciji z vsadki ni povečala tveganja za okužbo.



Radiol Oncol 2023; 57(1): 86-94.  
doi: 10.2478/raon-2022-0048

# Verifikacija lege z računalniško tomografijo s stožčastim snopom ter poravnavo na karino in hrbtenico kot nadomestek poravnave na tarčo pri obsevanju lokalno napredovalega pljučnega raka

But-Hadžić J, Strljčić K, Žager Marcijuš V

**Izhodišča.** Namen raziskave je bil oceniti natančnost volumetrične slikovno vodene radioterapije pljučnega raka s poravnavo na hrbtenico ali karino kot nadomestka poravnave na tumor, ker najboljši pristop še ni znan.

**Bolniki in metode.** Slike računalniške tomografije s stožčastim snopom (*angl. cone beam computed tomography, CBCT*) iz 1., 10., 15. in 20. frakcije obsevanja pri 40 radikalno obsevanih bolnikih s pljučnim rakom smo retrospektivno poravnali s simulatorsko CT sliko in uporabili tri pristope. Analizirali in primerjali smo odstopanja nastavitve poravnave na hrbtenico in karino od referenčne nastavitve na tarčo (na tumor in na bezgavke) v lateralni, longitudinalni in vertikalni smeri. Preverili smo morebitni vpliv lege tumorja in stadija bezgavk na natančnost poravnave.

**Rezultati.** Povprečno odstopanje nastavitve na hrbtenico in karino od referenčne nastavitve je bilo največje v longitudinalni smeri, z najboljšim ujemanjem v vertikalni in lateralni smeri. Obe strategiji poravnave sta bili natančnejši pri centralno ležečih tumorjih, ob tem je bila nastavitve na karino natančnejša v 50 % v lateralni smeri in 66 % v longitudinalni smeri povprečnih odstopanj. Pri vseh meritvah pri vseh bolnikih je primerjava nastavitve na karino in hrbtenico pokazala večjo natančnost karine v lateralni in longitudinalni smeri. V primerjalni analizi podskupin je bila karina v primerjavi s hrbtenico v lateralni in longitudinalni smeri boljša pri centralno ležečih tumorjih, N2 in N3. Obe strategiji sta bili primerljivi pri perifernih tumorjih in N0.

**Zaključki.** Poravnava CBCT in simulatorskega CT na karino kaže večjo natančnost v primerjavi s hrbtenico v lateralni in longitudinalni smeri ter je superiorna pri centralno ležečih tumorjih ter stadiju N2 in N3. Hrbtenica in karina kot nadomestek poravnave na tarčo sta enako natančni za periferno ležeče tumorje in za stadij N0. Predlagamo uporabo karine kot standardnega nadomestka za tarčo pri poravnavi CBCT slikovno vodene obsevanja pri lokalno napredovalem pljučnem raku.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 95-102.

doi: 10.2478/raon-2023-0004

# Učinki implantacije zlatih fiducijskih označevalcev na kontrolo tumorja in toksičnost pri teleradioterapiji raka prostate

Moll M, Weiß M, Stanisav V, Zaharie A, Goldner G

**Izhodišča.** Utemeljitev, ki govori o vplivih fiducijskih označevalcev pri slikovno vodeni radioterapiji (*angl. image-guided radiotherapy, IGRT*) na kontrolo tumorja ter akutno in pozno toksičnost so redke.

**Bolniki in metode.** V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike s primarnim rakom prostate z nizko in srednjo stopnjo tveganja, ki smo jih zdravili med leti 2010 in 2015. 40 bolnikov smo pripravili na obsevanje z in 21 bolnikov brez zlatih fiducijskih označevalcev. Pri odločitvi za ali proti implantaciji označevalcev smo upoštevali anesteziološko oceno in bolnikovo izbiro. IGRT smo izvedli z uporabo elektronskih portalnih slikovnih naprav. Predpisana doza je bila 78 Gy, 2 Gy na frakcijo. Biokemična ponovitev bolezni brez morfološko dokazane bolezni smo opredelili s Phoenixovimi merili. Akutno in pozno gastrointestinalno in genitourinalno toksičnost smo ocenili z merili Onkološke skupine za radioterapijo (*angl. Radiation Therapy Oncology Group*).

**Rezultati.** Zaradi kontraindikacij za anestezijo ni prejelo fiducijskih označevalcev 60 % bolnikov in zaradi osebne izbire 25 % bolnikov. Ko smo ocenjevali kontrolo tumorja, nismo ugotovili pomembnih razlik glede biokemične ponovitve bolezni ter celokupnega in za bolezen specifičnega preživetja ( $p = 0,61$ ,  $p = 0,56$  in  $p > 0,9999$ ). Prav tako nismo ugotovili pomembnih razlik pri ocenjevanju akutnih in poznih gastrointestinalnih ( $p = 0,16$  in  $0,64$ ) in genitourinalnih toksičnosti ( $p = 0,58$  in  $0,80$ ).

**Zaključki.** Nismo ugotovili statistično značilne prednosti po implantaciji zlatih fiducijskih označevalcev tako ne pri biokemični ponovitvi bolezni kot ne pri zgodnjih ali poznih gastrointestinalnih in genitourinalnih stranskih učinkih.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 103-110.  
doi: 10.2478/raon-2023-0014

# Petletni rezultati analize KRAS, NRAS in BRAF ter vzorci zdravljenja v vsakdanji klinični praksi v Sloveniji pri zdravljenju prvega reda bolnikov z metastatskim rakom debelega črevesa nemutiranega tipa RAS. Podatki iz vsakodnevne klinične prakse

Mesti T, Reberšek M, Ocvirk J

**Izhodišča.** Izvedli smo neintervencijsko raziskavo IV. faze za oceno statusa KRAS, NRAS in BRAF pri bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa in danke, ki so bili primerni za sistemsko zdravljenje prvega reda. Analizirali smo odločitve za zdravljenje prvega reda pri bolnikih z nemutiranim tipom RAS.

**Bolniki in metode.** V raziskavo smo vključili bolnike s histološko potrjenim metastatskim rakom debelega črevesa in danke, ki so bili primerni za sistemsko zdravljenje prvega reda in so izpolnjevali vsa vključitvena merila. Analizo KRAS, NRAS in BRAF smo naredili iz vzorcev tkiva primarnega tumorja ali metastaz. Vsi vključeni bolniki so pisno privolili v sodelovanje v raziskavi.

**Rezultati.** Od aprila 2013 do marca 2018 smo na Onkološkem inštitutu Ljubljana v raziskavo vključili 650 bolnikov. Med njimi je 637 bolnikov prejelo sistemsko zdravljenje prvega reda glede na status RAS in BRAF. Porazdelitev bolnikov s tumorsko mutacijo KRAS in brez te mutacije je bila skoraj enaka (48,8 % oziroma 47,9 %), nadalje 89 % bolnikov je imelo nemutirane tumorje NRAS in 86,1 % nemutirane tumorje BRAF. Najpogosteje smo predpisali zdravljenje z bevacizumabom (53,1 %), bodisi v kombinaciji z dvema kemoterapevtikoma ali z enim. Zaviralca EGFR cetuksimab in panitumumab smo predpisali bolnikom, ki so imeli tumorje z nemutiranim RAS (30,9 %).

**Zaključki.** Petletna analiza naše vsakodnevne klinične prakse v terciarni ustanovi, je pokazala, da je porazdelitev med tumorji nemutiranega in mutiranega tipa pri bolnikih z metastatskim rakom debelega črevesa in danke približno enaka kot v svetu. Slovenska populacija z metastatskim rakom debelega črevesa in danke ima tudi enako razmerje porazdelitve nemutiranih in mutiranih genov KRAS, NRAS in BRAF. Ugotovili smo, da dvotedenska čakalna doba za določitev tumorskih označevalcev ni vplivala na odločitev o načinu zdravljenja prvega reda. Tako so bile odločitve za zdravljenje v skladu s svetovnimi smernicami zdravljenja, ki temeljijo na z dokazi podprti medicini.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 111-120.

doi: 10.2478/raon-2023-0003

# Vpliv genetske variabilnosti *OPRM1*, *MIR23B* in *MIR107* na akutno in kronično bolečino ter neželene učinke zdravljenja s tramadolom in paracetamolom po operaciji raka dojk

Vidic Z, Goričar K, Stražičar B, Bešič N, Dolžan V

**Izhodišča.** Tramadol je opioidni analgetik, ki ga pogosto uporabljamo za lajšanje bolečin po operaciji raka dojke. Protibolečinski učinek posreduje preko aktivacije opioidnega receptorja mu, ki ga kodira gen *OPRM1*. V raziskavi smo želeli preveriti povezavo med genetskimi spremembami gena *OPRM1* in genov za njegove regulatorne molekule miRNA ter izidom zdravljenja s tramadolom po operaciji raka dojke z odstranitvijo pazdušnih bezgavk.

**Bolnice in metode.** Raziskava je vključevala 113 bolnic po operaciji raka dojke z odstranitvijo pazdušnih bezgavk, ki so v randomizirani klinični študiji KCT 04/2015-DORETAonko/si Onkološkega inštituta Ljubljana prejemale 75/650 mg ali 37,5/325 mg tramadola s paracetamoloma za lajšanje pooperativne bolečine. Z genotipizacijo s kompetitivno alelna specifično verižno reakcijo s polimerazo smo pri preiskovankah preverili prisotnost polimorfizmov *OPRM1* rs1799971, *OPRM1* rs677830, *MIR23B* rs1011784 in *MIR107* rs2296616 ter z logistično regresijo, Fisherjevim testom in Mann-Whitneyevim testom preverili povezavo teh genetskih sprememb z akutno in kronično bolečino ter neželenimi učinki zdravljenja s tramadolom.

**Rezultati.** Pri nobenem izmed preiskovanih polimorfizmov nismo potrdili vpliva na stopnjo akutne bolečine, ocenjene z analogno vizualno skalo (VAS), v prvih štirih tednih po operaciji ( $P > 0,05$ ). Nosilke vsaj enega polimorfnege alela *OPRM1* rs1799971 so imele v prvih štirih tednih po operaciji večje tveganje za pojav zaprtosti v primerjavi z nosilkami dveh normalnih alelov (razmerje obetov [RO] = 4,5; 95 % interval zaupanja [IZ] = 1,6–12,64;  $P = 0,004$ ). Nosilke vsaj enega polimorfnege alela *OPRM1* rs677830 so imele po treh tednih zdravljenja s tramadolom večje tveganje za pojav zaprtosti (RO = 3,11; 95 % IZ = 1,08–8,89;  $P = 0,035$ ). Nosilke dveh polimorfnege alelov *MIR23B* rs1011784 so imele povečano tveganje za pojav slabosti po 28 dneh zdravljenja s tramadolom (RO = 7,35, 95 % IZ = 1,27–42,6,  $P = 0,026$ ), medtem ko so imeli heterozigoti za *MIR107* rs2296616 nižje tveganje za pojav slabosti po 21 dneh zdravljenja s tramadolom (RO = 0,21, 95 % IZ = 0,05–0,87,  $P = 0,031$ ). Nosilke dveh polimorfnege alelov *MIR107* rs2296616 so eno leto po operaciji pogosteje navajale kronične bolečine kot nosilke dveh normalnih alelov ( $P = 0,004$ ). Nosilke vsaj enega polimorfnege alela *MIR23B* rs1011784 so ob prilagoditvi za višino odmerka pogosteje poročale o nevropatski bolečini (RO = 2,85, 95 % IZ = 1,07–7,59,  $P = 0,036$ ), medtem ko so nosilke vsaj enega polimorfnege alela *OPRM1* rs677830 redkeje poročale o nevropatski bolečini v primerjavi z nosilkami dveh normalnih alelov (RO = 0,38, 95 % IZ = 0,15–0,99,  $P = 0,047$ ).

**Zaključki.** Genetske spremembe *OPRM1* in genov, ki kodirajo miRNA s potencialnim vplivom na izražanje *OPRM1*, bi lahko bile povezane tako s pojavom neželenih učinkov zdravljenja s tramadolom/paracetamolom kot tudi prisotnostjo kronične in nevropatske bolečine po operaciji raka dojke z odstranitvijo pazdušnih bezgavk.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 121-126.  
doi: 10.2478/raon-2023-0010

# Zdravljenje ponovitve raka zunanjšega spolovila z elektrokemoterapijo. Podrobna analiza možnih vzrokov neučinkovitega zdravljenja

Vivod G, Jesenko T, Gašljević G, Kovačević N, Bošnjak M, Serša G, Merlo S, Čemažar M

**Izhodišča.** Zdravljenje z elektrokemoterapijo je lokalno učinkovito pri bolnicah z rakom zunanjšega spolovila. Dosedanje raziskave opisujejo varno in učinkovito uporabo elektrokemoterapije pri obravnavi ginekoloških rakov v paliativne namene, večinoma pri ženskah s ploščatoceličnim rakom zunanjšega spolovila. V posameznih primerih pa je zdravljenje z elektrokemoterapijo neučinkovito. Biološke lastnosti, ki povzročajo neučinkovitost, še niso opredeljene.

**Bolniki in metode.** Elektrokemoterapijo z intravenskim apliciranjem bleomicina smo uporabili pri ponovitvi ploščatoceličnega raka v predelu zunanjšega spolovila. Zdravljenje smo izvedli po standardnih operativnih postopkih s heksagonalno elektrodo. Zanimalo nas je, katere značilke so določale neučinkovitost elektrokemoterapije.

**Rezultati.** Na podlagi predstavljenega primera neučinkovitega zdravljenja ponovitve raka zunanjšega spolovila z elektrokemoterapijo domnevamo, da lahko analiza ožiljenosti tumorja pred zdravljenjem napove učinkovitost zdravljenja z elektrokemoterapijo. Histološka analiza je pokazala minimalno prisotnost krvnih žil v predelu tumorja. Slabša perfuzija zmanjša količino zdravila v tumorju, kar vodi v zmanjšano učinkovitost elektrokemoterapije. V predstavljenem primeru zdravljenje z elektrokemoterapijo ni povzročilo željenega imunskega odziva v tumorju.

**Zaključki.** V predstavljenem primeru smo analizirali možne dejavnike, ki bi lahko napovedali neučinkovitost zdravljenja ponovitve raka zunanjšega spolovila z elektrokemoterapijo. Na podlagi histološke analize smo ugotovili slabšo ožiljenost tumorja, kar je zmanjšalo vnos in porazdelitev zdravila v tumorju ter povzročilo neučinkovitost elektrokemoterapije.

Radiol Oncol 2023; 57(1): 127-139.

doi: 10.2478/raon-2023-0012

## CT-vodena brahiterapija z $^{125}\text{J}$ pri hepatocelularnem raku na mestih z visokim tveganjem, po transkarterijski kemoembolizaciji in v kombinaciji z mikrovalovno ablacijo. Primerjava dveh metod zdravljenja

Chen Z, Fu X, Qiu Z, Mu M, Jiang W, Wang G, Zhong Z, Qi H, Gao F

**Izhodišča.** Namen raziskave je bil oceniti varnost in učinkovitost brahiterapije z  $^{125}\text{J}$  v kombinaciji s transarterialno kemoembolizacijo (*angl. transarterial chemoembolization*, TACE) in mikrovalovno ablacijo (*angl. microwave ablation*, MWA) pri neresektabilnem hepatocelularnem raku na mestih z visokim tveganjem.

**Bolniki in metode.** Po primerjavi 1 : 2 smo v retrospektivni raziskavi analizirali 49 bolnikov, ki so prejeli TACE + MWA + brahiterapijo z  $^{125}\text{J}$  (skupina A) in 98 bolnikov, ki so prejeli samo TACE + MWA (skupina B). Ocenjevali smo preživetje brez napredovanja bolezni, celokupno preživetje in zaplete zdravljenja. Obe skupini smo primerjali s Coxovo regresijsko analizo proporcionalnih tveganj.

**Rezultati.** Bolniki v skupini A so imeli daljše preživetje brez napredovanja bolezni kot v skupini B (7,9 proti 3,3 meseca,  $P = 0,007$ ). Med obema skupinama nismo videli pomembnih razlik v srednjem celokupnem preživetju ( $P = 0,928$ ). Stopnje objektivnega odgovora kontrole bolezni v primerih tumorjev na mestih z visokim tveganjem in stopnje objektivnega odgovora intrahepatičnih tumorjev so bile v skupini A 67,3 %, 93,9 % oziroma 51,0 %, v skupini B pa 38,8 %, 79,6 % in 29,6 % ( $P < 0,001$ ,  $P = 0,025$  oziroma  $P = 0,011$ ). Kombinacija TACE-MWA- $^{125}\text{J}$  (razmerje obolevnosti [*angl. hazard ratio*, HR] = 0,479,  $P < 0,001$ ) je bila pomemben in ugoden prognostični dejavnik, ki je vplival na preživetje brez napredovanja bolezni. Tumorska tromboza v portalni veni je bila neodvisen prognostični dejavnik za preživetje brez napredovanja bolezni (HR = 1,625,  $P = 0,040$ ). Barcelonski stadij jetrnega raka ([*angl. Barcelona clinic liver cancer*, BCLC] C proti B) je bil neodvisen dejavnik, ki je vplival na celokupno preživetje (HR = 1,941,  $P = 0,038$ ). Incidenca zapletov je bila med obema skupinama podobna, le da je bila incidenca bolečine v trebuhu manjša v skupini A ( $P = 0,007$ ).

**Zaključki.** Kombinacija TACE-MWA- $^{125}\text{J}$  pri bolnikih z neoperabilnim hepatocelularnim rakom na mestih z visokim tveganjem je omogočila daljše preživetje brez napredovanja bolezni in boljši nadzor tumorja kot TACE-MWA.