

184 Ozáření kráňa pro metastázy do mozku při karcinomu plic – zhodnocení přežití.

Hlávka A., Vaňásek J., Ulrych V., Klimešová M.

ORO KN Pardubice a Multiscan, Radiologické centrum Pardubice

www.nem.pce.cz, www.multiscan.cz

Diseminace solidních tumorů do mozku představuje obtížně řešitelný terapeutický problém. Solitární ložiska lze v některých případech řešit chirurgicky případně v kombinaci s radioterapií. U většiny nemocných jsou však terapeutické možnosti omezeny na symptomatickou léčbu, někdy je možné paliativní ozáření. Prognóza těchto pacientů je velmi špatná. Cílem naší práce je uvést zkušenosti s paliativní léčbou těchto nemocných radioterapií.

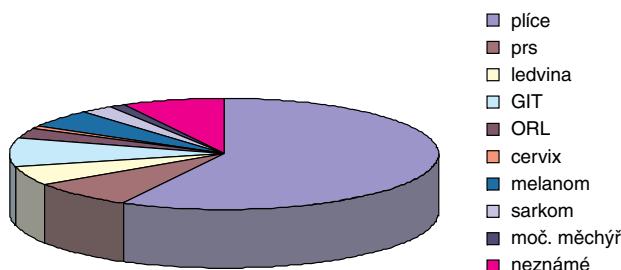
Na našem pracovišti jsme v období 2 let (od 4/2004 do 4/2006) provedli ozáření kráňa u 114 pacientů s metastatickým postižením mozku. Lokalizace primárního tumoru byla v 58% (66 pacientů) v plicích, v 9% v tlustém střevu a konečníku (10), v 8% v prsu (9), v 5% v ledvině (6) či se jednalo o melanom (6), ve 2.5% se jednalo o sarkom (3) či nádor ORL oblasti (3), v 1% o močový měchýř (1) a cervix uteri (1) a v 8% o neznámé primární ložisko. Další část výsledků uvedených v prezentaci je věnována již pouze pacientům s primárním tumorem plic.

Průměrný věk souboru je 66 let (43-82 let), jednalo se o 57 mužů (86%) a 9 žen (14%).

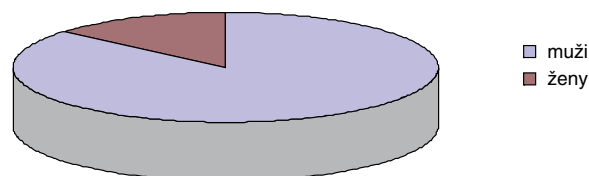
NÁDORY CENTRÁLNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Pacienti byli ozařováni lineárním urychlovačem Varian CLINAC 2100 C/D energií 6MV technikou 2 protilehlých MLC tvarovaných kontrapolí. S výjimkou 3 pacientů, kde byla užitá frakcionace po 2Gy (40Gy/20 frakcí + dozáření zmenšenými poli do celkové dávky 56Gy/28 frakcí – nízký věk a výborný celkový stav), byla u všech ostatních použita frakcionace 10x3Gy.

Rozložení dle lokalizace primárního tumoru

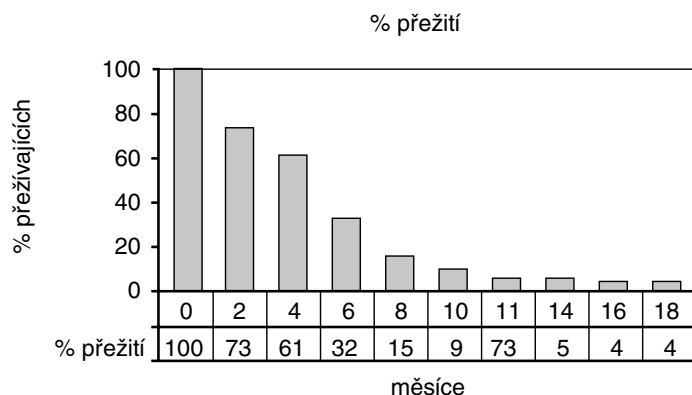


Rozdělení pacientů s metastázemi do mozku při karcinomu plic dle pohlaví



Obr. Ozařovací techniky: 1-6

Z tohoto souboru jsme provedli hodnocení přežití 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 a 18 měsíční, je uvedeno v následujícím grafu:



Závěr

Mezi pacienty s metastázami do mozku výrazně převládají pacienti s primárním tumorem plic. Přežití těchto pacientů není dlouhé, roční přežití v našem souboru bylo pouze 5%. Tolerance léčby byla velmi dobrá. U části nemocných došlo ke zmírnění symptomatologie způsobené metastatickým postižením mozku, polovina pacientů však zemřela do 5 měsíců. Počet přežívajících po iradiaci kránie klesá lineárně do doby 1 roku, další pokles je již velmi mírný. Mezi udávanými příčinami smrti u pacientů zemřelých do 5 měsíců od iradiace převažuje mozkové postižení (do 2 měsíců to bylo ve 100%), u přežívajících déle je za příčinu smrti označována progresie primárního tumoru a metastáz v ostatních lokalizacích či jiné příčiny.

185 Autokrinný a parakrinný mechanismus účinku VEGF u astrogliálních nádorů.

Knížetová P., Hlobilková A., Ehrmann J., Krejčí V., Kolář Z.

Laboratorium molekulární patologie, Ústav patologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Olomouc

Výrazná angiogenéza, ako aj zvýšená proliferácia buniek sú kľúčovými histopatologickými črtami jedného malígneho nádoru astrogliálneho pôvodu – glioblastómu. Angiogenéza zohráva vo všeobecnosti významnú úlohu v progresii nádorov. Vaskulárny endoteliálny rastový faktor (VEGF) je multifunkčný cytokín zodpovedný za fyziologickú a patologickú angiogenézu. VEGF je nadmerne produkovaný gliálnymi elementmi u „high grade“ gliómov, čo poukazuje na jeho prognostický význam z hľadiska progresie nádoru.

Výsledky imunohistochemickej analýzy nám potvrdili expresiu VEGF a jeho dvoch receptorov Flt-1 a KDR v endoteliálnych, ako aj gliálnych elementoch u súboru „low grade“ a „high grade“ gliómov. Expresia Flt-1 a KDR sa v závislosti od „grade“ nádoru nezvyšovala, zatiaľ čo v prípade VEGF sme potvrdili koreláciu zvýšenej expresie s progresiou nádoru. Pomocou imunohistochemickej analýzy sme stanovili expresiu CD34 antigénu v endoteliálnych elementoch a expresiu nestínu v gliálnych a endote-

liálních bunkách na vyššie uvedenom súbore. Prítomnosť CD34+/nestín+ „primitívnych“ cievnych elementov bola zaznamenaná v korelácii so zvýšenou expresiou VEGF u skupiny „high grade“ gliómov. Nemožno teda vylúčiť, že zvýšená expresia a následná sekrécia VEGF u astrogliálnych nádorov stimuluje tvorbu nezrelých cievnych elementov v zmysle svojho parakrinného pôsobenia u „high grade“ gliómov.

Preukázali sme koexpresiu VEGF a jeho receptorov na *in vitro* kultivovaných astrogliálnych líniiach (A172, U87MG, T98G, SPF126, U251G a U373G), čo nám umožnilo rozvinúť hypotézu o nielen parakrinnom, ale aj autokrinnom mechanizme pôsobenia VEGF u astrogliálnych nádorov. Stimulácia bunkových línii s exogénnym VEGF121 viedla k aktivácii Ras/c-Raf/ERK1/2 signálnej dráhy s následným zvýšením proliferácie a motility buniek.

Záverom našej štúdie je nový pohľad na úlohu VEGF, ktorý pôsobí nielen v smere formovania nezrelých cievnych elementov, ale aj ako stimulátor proliferácie a motility nádorových buniek u astrogliálnych nádorov.

Táto práca bola financovaná grantom IGAMZCRNR/7828-3 a MSM6198959216.