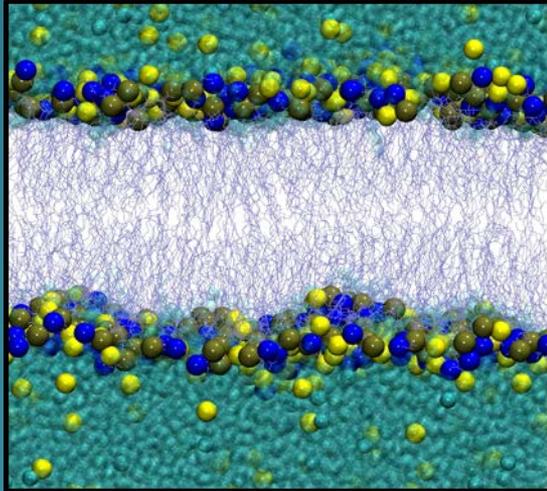


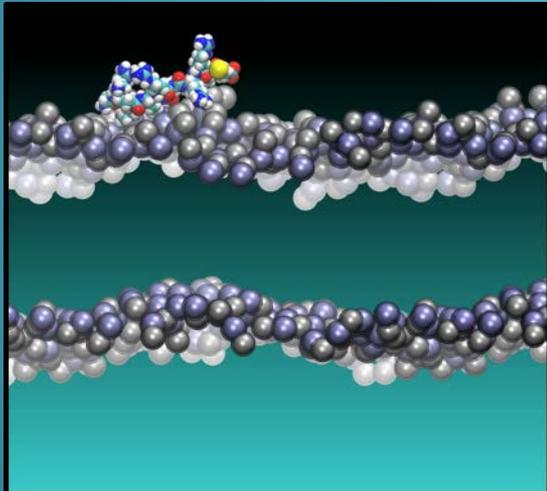
Elektrokemoterapija jetrnih zasevkov raka širokega črevesja in danke

Asist. dr. Ibrahim Edhemović, Onkološki inštitut Ljubljana

Elektrokemoterapija



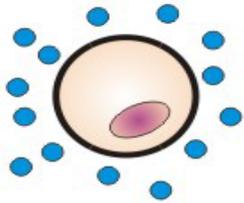
Celična membrana je prepustna le za določene snovi le pod določenimi pogoji. Kadar celično membrano podvržemo vplivu zelo kratkih, visokonapetostnih električnih pulzov, le-ti začasno, na omejenih področjih, porušijo elektrokemično stabilnost celične membrane. Posledično se na teh mestih v celični membrani pojavijočasne odprtine, skozi katere lahko prehajajo v in izven celice različne snovi, ki sicer pod normalnih pogojih ne prehajajo.



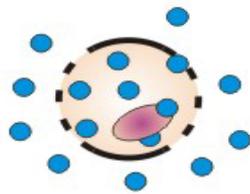
Po določenem času se celična membrana stabilizira, odprtine se zaprejo, snovi ki so ob tem prišle v celico pa v njej ostanejo. Če skozi elektroporirano celično membrano prehajajo v celico citotoksična zdravila, ki v normalnih pogojih sicer tega ne morejo, govorimo o elektrokemoterapiji.

Elektrokemoterapija

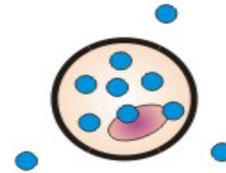
Po injiciranju
zdravilo
obkroži celico



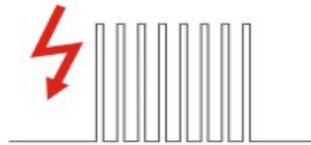
Po dovojanju električnih pulzov se
odprejo pore na membrani in
zdravilo pride v celico



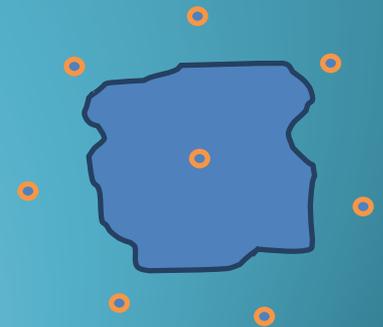
Pore se zaprejo,
zdravilo ostane v
celici



Zdravilo
ubije celico



električni pulzi



Elektrokemoterapija danes

- Z EKT dosežemo približno 80% objektivnih odgovorov zdravljenih primarnih kožnih tumorjev in zasevkov v koži*:

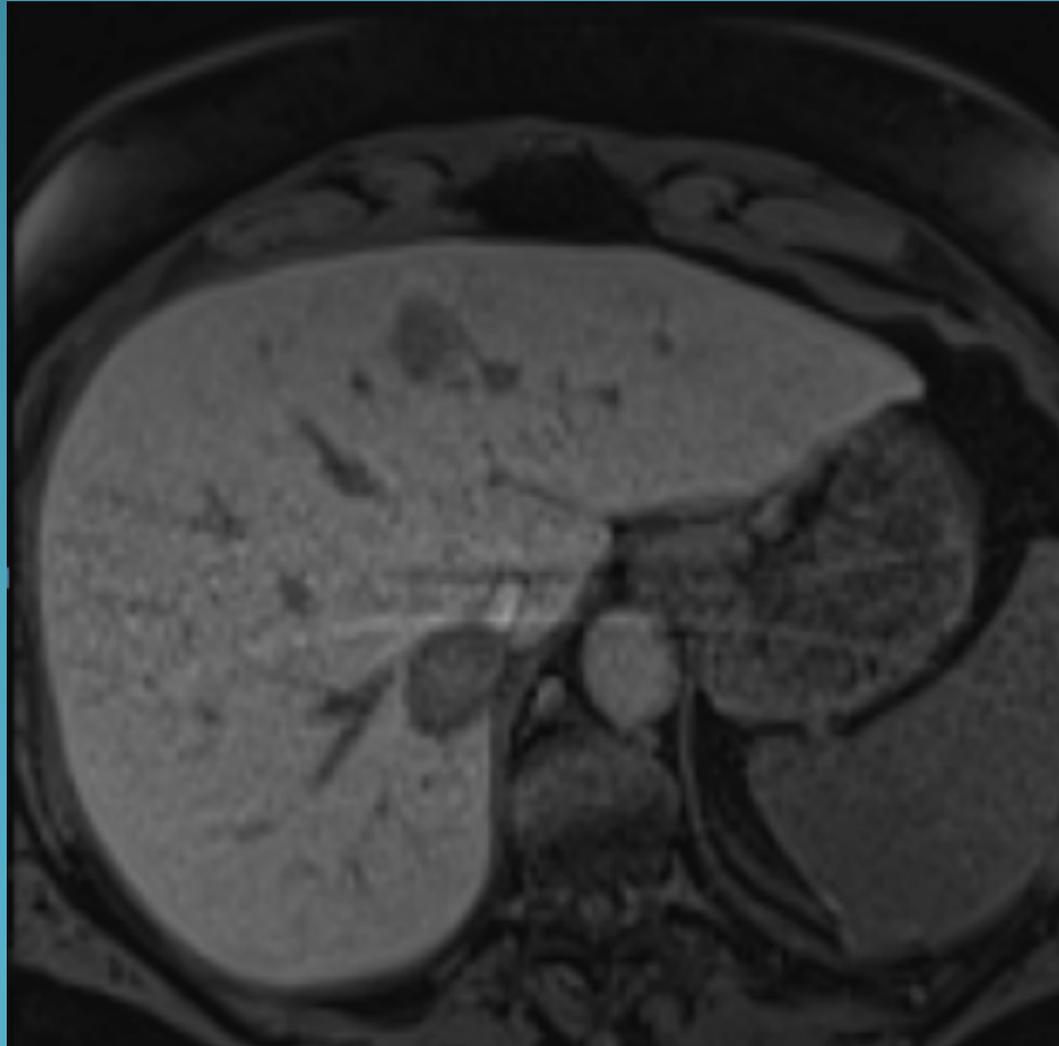
- Melanom
- Bazalnocelični rak
- Ploščatocelični rak kože
- Kaposi-jev sarkom
- Leiomyosarcoma cerviksa
- Tumorji glave in vrat
- Hypernephrom
- Rak dojke



*Marty M, Sersa G, Garbay JR, Gehl J, Collins CG, Snoj M, et al. Electrochemotherapy - An easy, highly effective and safe treatment of cutaneous and subcutaneous metastases: Results of ESOPE (European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy) study. European Journal of Cancer Supplements 2006 Nov;4(11):3-13.

* Sersa. The state-of-the-art of electrochemotherapy before the ESOPE study; advantages and clinical uses. European Journal of Cancer Supplements 2006 Nov;4(11):52-9.

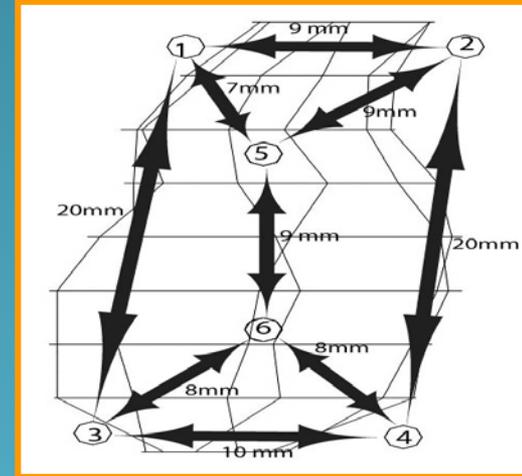
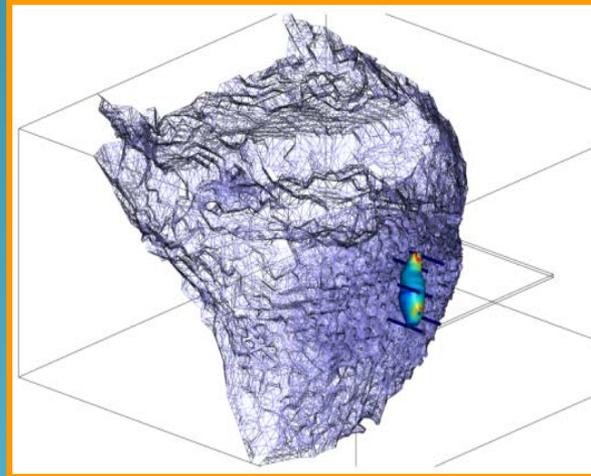
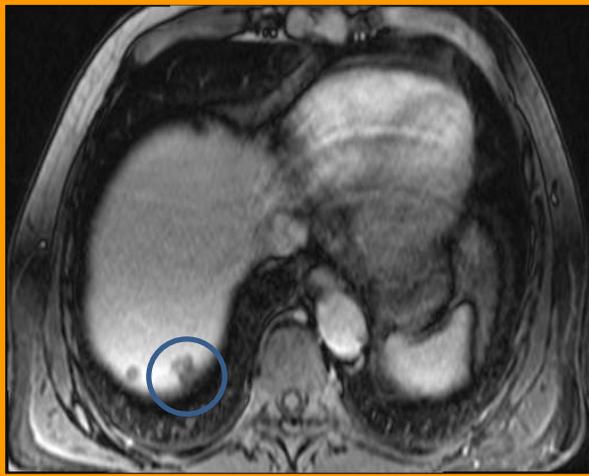
Načrtovanje zdravljenja



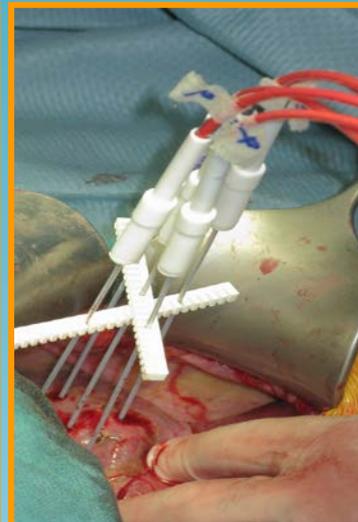
Načrtovanje zdravljenja



Načrtovanje zdravljenja



Electrode pair	Voltage according to plan [V]	No. of pulses according to plan	Predicted current [A]	Delivered voltage [V]	Delivered No. of pulses	Measured current [A]
1-5	2100	8	31	1300	20	32.3
1-6	2100	8	26	2100	8	45.2
2-5	2100	8	26	1700	21	44.7
2-6	2100	8	25	2100	8	48.3
3-5	2100	8	25	2100	8	48.9
3-6	2100	8	29	1900	8	48.8
4-5	2100	8	28	2100	8	47.5
4-6	2100	8	33	1700	16	41.2
5-6	1700	8	40	1700	8	48.9
Total		72			105	



electrodes with fixed geometry



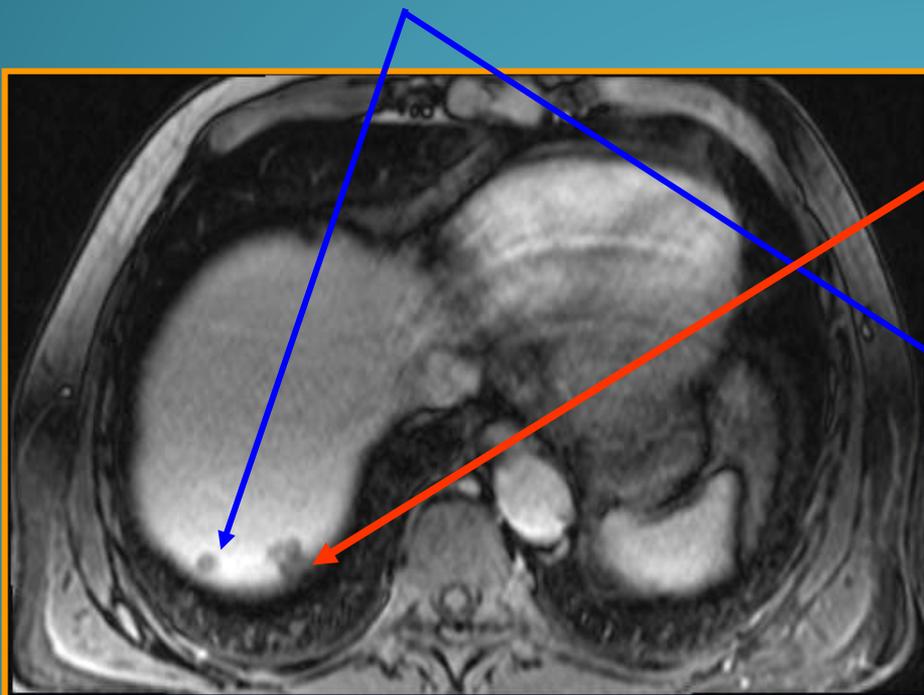
Poseg



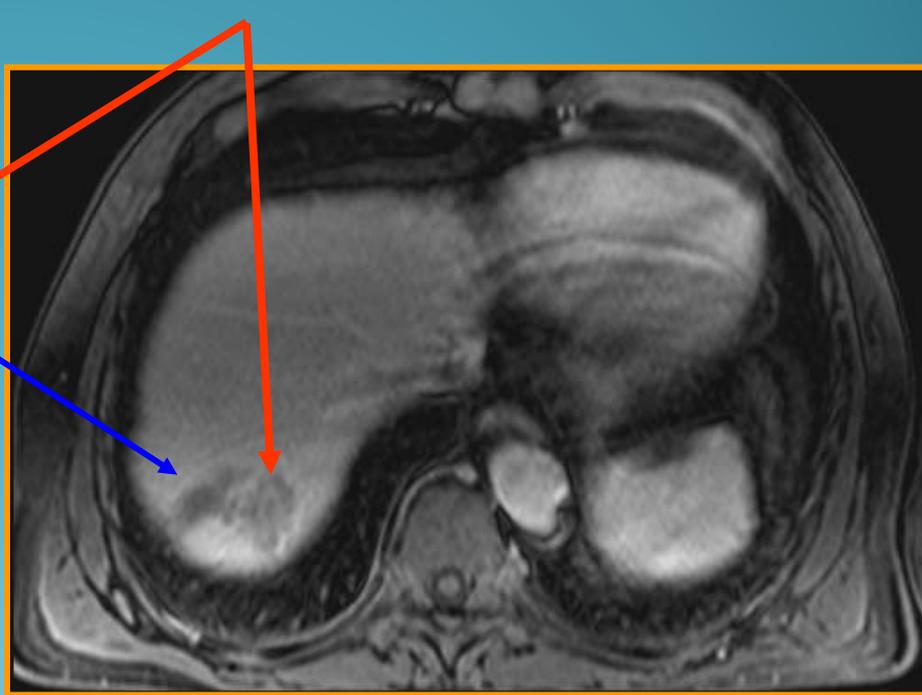
Radiološka ocena

Zasevek zdravljen z ECT je regrediral

Nezdravljen zasevek se je povečal



MRI pred ECT



MRI po ECT

Rezultati – radiološka ocena

15 evaluabilnih od skupno 16 bolnikov
Skupno 27 ocenjenih zasevkov

15 evaluabilnih bolnikov, 27 zasevkov

Mediani čas do ocene	Skupno število	Popolni odgovor	Delni odgovor	Progres
33 dni	27	23 (85%)	4 (15%)	0 (0%)

Skupina III z 2 radiološkima ocenama – 8 bolnikov, 14 zasevkov

Mediani čas do ocene	Skupno število	Popolni odgovor	Delni odgovor	Progres
33 dni	14	12 (86%)	2 (14%)	0 (0%)
147 dni	14	10 (72%)	0 (0%)	4 (28%)

Rezultati – ocena patologa

7 bolnikov (vseh 6 iz skupine I in 1 od 2 iz skupine II)

	Zdravljeni zasevki	Nezdravljeni zasevki
Število zasevkov	13	22
Delež vitalnega tumorskega tkiva	0 – 30%	0,25 – 70%
Povprečna vrednost	9,2%	34,1%
Mediana vrednost	0,5%	35%

t-test: two-tailed P-value = 0,00116

Skupina	Patološka ocena odgovora				Vsi
	Popol. (0-<1%)	Signif.(1-25%)	Srednji(26-50%)	Brez (>51%)	
Kontrola	1 (4,5%)	9 (40,9%)	7 (31,9%)	5 (22,7%)	22
ECT	7 (54,0%)	3 (23,0%)	3 (23,0%)	0 (0,0%)	13
Vsi	8	12	10	5	35

Hi kvadrat test: $p = 0.006$

Rezultati – radiološka ocena

15 evaluabilnih od skupno 16 bolnikov
Skupno 27 ocenjenih zasevkov

15 evaluabilnih bolnikov, 27 zasevkov

Lega	Skupno ocenjenih	Popolni odgovor
Ob velikih žilah	13	10 (77%)
Stran od velikih žil	14	13 (93%)

Hi kvadrat test: $p = 0.244$

Zaključki

- Dokazali smo, da je elektrokemoterapija kolorektalnih jetrnih zasevkov izvedljiva, varna in učinkovita metoda, tudi v bližini velikih žil, kjer RFA in druge ablacijske metode niso učinkovite
- Zaenkrat, elektrokemoterapija ni zamenjava za RFA, ampak ima vlogo na mestih kjer RFA ni učinkovita (težko dostopni zasevki v bližini velikih krvnih žil)

Tim

- Prof. dr. Eldar Gadžijev, surgeon, principal investigator
 - Prof. dr. Gregor Serša, coordinator
 - Prof. dr. Maja Čemažar
 - Dr. Ibrahim Edhemović - surgeon
 - Dr. Erik Brecelj - surgeon
 - Prof. dr. Marko Snoj – surgeon
 - Dr. Janja Ocvirk – medical oncologist
 - Dr. Maja Marolt Mušič - radiologist
 - Dr. Gorana Gašljević - pathologist
 - Tjaša Pečnik, research nurse
-
- Prof. dr. Damijan Miklavčič
 - Dr. Anže Županič
 - Dr. Bor Kos
 - Prof. dr. Tomaž Jarm,
 - Dr. Barbara Mali
 - Dr. Denis Pavliha
 - Dr. Marija Marčan