

W przebadanym materiale znaleziono 38 zmian w obrębie genu p16. Siedem z nich stanowiło najczęściej występujący w tym genie polimorfizm - kodon 148, substytucja G/A. W sześciu przypadkach mutacja znajdowała się poza eksonem 3, w części niekodującej (3'UTR), substytucja G/A. Dwie inne mutacje stwierdzono w eskonie 2. Jedną z nich była substytucja C/T kodonie 58 (Argh/ Stop), którą stwierdzono u czterech chorych. Tego typu mutację opisano wcześniej i znajduje się w dostępnych bazach mutacji genu p16. Druga z nich to substytucja C/T we kodonie 84, obserwowana u 21 chorych. Zmiana ta została wykryta zarówno w badanych tkankach, jak i w DNA pochodzącym z krwi chorych. Dotychczas nie została opisana. Nowo wykryte zmiany w obrębie genu p16 wymagają dalszych analiz w celu wyjaśnienia ich charakteru (mutacja czy polimorfizm) oraz ewentualnego związku z występowaniem rodzinnym.

### 32

#### "Bezpośrednie wstrzykiwanie rTNF $\alpha$ do guzów nowotworowych wątroby."

G. Wcisło (1), J. Korniluk (1), K. Szarlej-Wcisło (1), P. Nurzyński (1), P. Zaborowski (2), Z. Pojda (3), C. Szczylik(1)

- (1) Kliniczny Oddział Onkologii CSK w Warszawie
- (2) Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii w Warszawie
- (3) Zakład Hematologii Radiacyjnej w Warszawie

W około 70% badań sekcyjnych stwierdza się obecność guzów nowotworowych w wątrobie i są to głównie guzy przerzutowe. rTNF $\alpha$  jest cytokiną wykazującą cytotoksyczne działanie na komórki nowotworowe i jest stosowany w terapii eksperymentalnej nowotworów.

W okresie od grudnia 1993 do stycznia 1995 r. rTNF $\alpha$  wstrzyknięto doguzowo z powodu zmian ogniskowych w wątrobie u 18 chorych ( 11 kobiet, 7 mężczyzn), badaniu klinicznemu zostali poddani chorzy z rozpoznaniem: pierwotny rak wątroby - 2 chorych, rak jelita grubego - 12 chorych, rak pęcherzyka żółciowego - 1chorych, czerniak złośliwy - 1 chory, rak sutka - 1 chory, rak trzustki - 1 chory. rTNF $\alpha$  wstrzykiwano bezpośrednio do ognisk nowotworowych w wątrobie pod kontrolą ultrasonograficzną, w dawce od 100 do 500  $\mu$ g (śr. 300 $\mu$ g).

U wszystkich chorych oceniano parametry kliniczne tj. temperaturę, czynność serca, ciśnienie tętnicze oraz laboratoryjne (biochemiczne i morfologiczne z krwi obwodowej). Dodatkowo u 6 chorych a rakiem jelita grubego, którzy otrzymywali 500 $\mu$ g rTNF $\alpha$  w surowicy oceniano kinetykę zmian stężenia rTNF $\alpha$ . Zmiany w obrębie ognisk nowotworowych oceniano w badaniu ultrasonograficznym.

W badanej grupie chorych stwierdzono, że u 1 chorego z pierwotnym rakiem wątroby nie uzyskano zmiany obrazu ognisk patologicznych pod wpływem podawania rTNF $\alpha$ . U pozostałych 17 chorych stwierdzono zmiany w obrębie guzów obstrzykniętych tą cytokiną o charakterze hiperechogenicznym. W okresie od kilku do 72 godzin od chwili wstrzyknięcia stwierdzono normalizację

parametrów klinicznych, biochemicznych i morfologicznych krwi. Największe stężenie rTNF $\alpha$  w surowicy krwi obwodowej stwierdzono w 1 godzinę od chwili wstrzyknięcia rTNF $\alpha$  -133,96 +/-291,40 pg/ml (ta wartość przed leczeniem wynosiła 279,72+/-23,20 pg/ml). Czas przeżycia chorych od chwili doguzowego wstrzyknięcia rTNF $\alpha$  wynosił od 4 do 43 tygodni ( mediana 18,8 tygodni).

### 33

#### "Lokoregionalna przetętnicza chemioterapia przerzutów do wątroby w przebiegu raka jelita grubego."

K. Szarlej-Wcisło, J. Korniluk, A. Pawełczak, G. Wcisło, P. Nurzyński, P. Twarkowski, M. Osiecki, C. Szczylik

Oddział Kliniczny Onkologii, Zakład Radiologii w Warszawie

Jedną z norm leczenia chemicznego o charakterze paliatywnym chemioterapia przetętnicza. Takie leczenie pozwala uzyskać największe stężenie cytostatyków w masie guza. Leki przeciwnowotworowe są podawane przez cewnik umieszczony w układzie tętniczym dostarczającym krew do naczyń krwionośnych zaopatrujących guz nowotworowy.

Od lipca 1996 do maja 1998 roku poddano chemioterapii poprzez tętnicę wątrobową 24 chorych (17 mężczyzn i 7 kobiet) w wieku od 20 do 74 lat (śr. 60,3 lat) z ogniskami przerzutowymi w wątrobie w przebiegu raka jelita grubego. Po ustaleniu rozpoznania wszyscy chorzy byli leczeni operacyjnie. Wszyscy chorzy poddani badaniu byli w stanie ogólnym dobrym (90 do 100% wg skali Komofskiego)

Chorzy otrzymywali 5-Fluorouracyl w dawce 800-1000 mg/ m<sup>2</sup> w 100ml 5% glukozy j. heparyny oraz 20 mg deksametazonu poprzez cewnik umieszczony w tętnicy wątrobowej przez okres ok. 10-15 min. To leczenie powtarzano co 4 tygodnie. Łącznie podano 102 cykle chth ( od 3 do 12) śr. 4,25 na jednego pacjenta. Odpowiedzi na zastosowane leczenie oceniano co trzy tygodnie z zastosowaniem tomografii komputerowej.

W badanej grupie chorych stwierdzono objawy toksyczne : małopłytkowość II stopnia u 1 chorego po 6 cyklach, leukopenię IV stopnia u 1 chorego po3 cyklach, gorączkę u dwóch chorych zaobserwowano przedłużające się krwawienie z miejsca wkłucia cewnika. W badaniach obrazowych stwierdzono: u 11 chorych (45,8%) SD, 13 (54,2%) PD. Spośród 24 chorych zmarło 11 (46%), a 13 (54%) nadal żyje, Od chwili rozpoczęcia chth lokoregionalnej wątroby 5 chorych (21%) przeżyło 12 miesięcy, 3 chorych(12,5%) 18 miesięcy. Najkrótszy czas przeżycia wynosił 2,5 miesiąca a najdłuższy 22 miesiące.

### 34

#### "Leczenie chirurgiczne raka przełyku."

P. Murawa, J. Wasiewicz, B. Kaczmarczyk, M. Nasher  
Wielkopolskie Centrum Onkologii

Celem pracy jest przedstawienie różnych metod leczenia chirurgicznego stosowanych w I Oddziale