

Onkostatiký účinek TES-terapie v experimentu s transplantovaným hepatomem

Experiment byl prováděn na 16 krysách. K transplantaci se používal hepatom kmene G-27, který je hepatocelulárním adenokarcinomem mírného stupně diferenciaci. Suspenze nádorových buněk v objemu 0,5 ml (počet buněk – 10^8 ml) byla transplantována subkutánně do boku těla krysy. Zvířata s transplantovaným nádorem byla rozdělena do 2 skupin (tab.1). V první skupině se procedury TES-terapie prováděly ve standardním režimu, dvě hodiny po transplantaci hepatomu a potom dvakrát týdně po dobu dvou týdnů. V druhé skupině, která sloužila jako kontrolní, se po transplantaci simulovaly podmínky provádění procedur TES-terapie ve stejném časovém režimu. Protinádorový účinek TES-terapie se hodnotil podle snížení hmotnosti nádoru, vyjádřený jako procentuální podíl od hmotnosti nádoru zvířat kontrolní skupiny ve stejných časových bodech. Hmotnost nádoru byla vypočtena podle vzorce: $H_{\text{nádoru}} = 0,5 * A * B^2$, kde A je délka nádoru, B je šířka nádoru. Dynamiky růstu nádoru se pozorovala po dobu 30 dnů, kdy hepatom G-27 byl první fáze exponenciálního růstu, vyznačující se stabilním růstem nádoru. Na 30. den pozorování byla zvířata usmrcena. Vyšetřovali se makro- a mikrometrické preparáty nádorů. Části nádorové tkáně byly fixovány v 10% roztoku formalínu, vložené do parafínu a byly připraveny skrojení o tloušťku 5-10 mkm, které se barvily hematoksilin-eosinem pro zkoumání.

Statistická analýza výsledků experimentů byla provedena pomocí metody variáční statistiky (t-testu Studenta). Za spolehlivé se považovaly rozdíly při $p < 0,05$.

Dynamika růstu hepatomu G-27 znázorněná na obrázku 1 a tabulce 1. Během 30 dnů byl pozorován exponenciální růst nádoru, což odpovídá údajům v literatuře. Podle tabulky 1, absolutní růst hmotnosti nádorů v experimentální a kontrolní skupině v odpovídajících dnech pozorování je statisticky výrazně odlišný. Onkostatiký účinek TES-terapie je obzvláště dobře vidět na grafu (Obrázek 1).

Za zmínku stojí další fakt: po 19 dnech sledování relativní velikost nádoru u stimulovaných zvířat se zvýšila ze 4,4% na 15,5%. Při tom jsou jako by dvě plošiny v dynamice těchto relativních hodnot – na úrovni 6-7% (11., 14., 19. dny) a na úrovni 15% (24., 29. dny). Může to být kvůli tomu, že se TES-terapie v 1. skupině prováděla pouze během prvních dvou týdnů po transplantaci. Mělo by však být zdůrazněno, že onkostatiký účinek přetrvával i po ukončení kúry. Zajímavé je, že krysy experimentální skupiny ve srovnání s kontrolní byly aktivnější, měly lepší srst, jedli více potravin a vody, což svědčí o lepším celkovém zdravotním stavu.

Onkostatiký účinek TES-terapie byl jasně patrný i při porovnání mikropreparátů hepatomů G-27 kontrolních (skupina 2) a stimulovaných (skupina 1) zvířat.

Nádory v kontrolní skupině byly větší a měly heterogenní strukturu. Některé oblasti byly představeny kompaktními strukturami metaplazovaného hepatocelulárního epitelu s buňkami, které měly velké bazofilní jádro s tenkým

okrajem cytoplazmy. V jiných oblastech žlázné struktury byly méně kompaktní, měly ložiska nekrózy a velké mezery, jejich buňky byly větší a s většími jaderami a velikostí cytoplazmy.

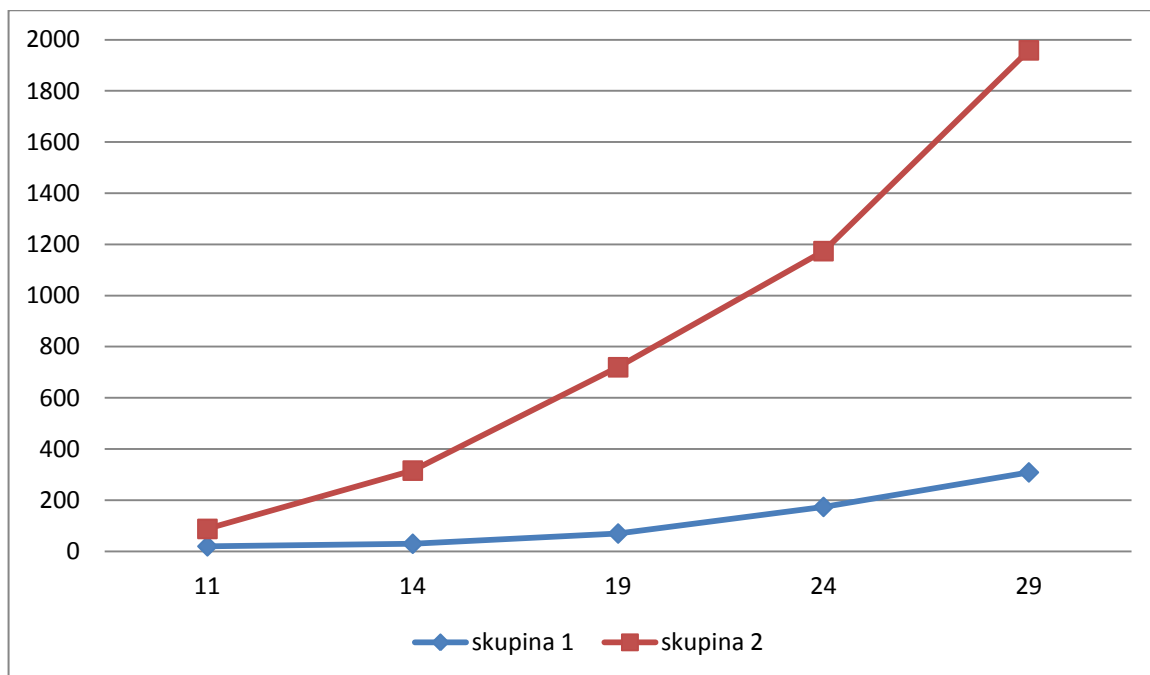
Nádory v experimentální skupině byly malé. Na histologických preparátech se struktura skládala z nepřetržité oblasti nekrózy, v některých oblastech byly označeny pouze malé komplexy přeživších nádorových buněk, ale bez zachování žlázné struktury. Spolu s oblastmi nekrózy bylo také rozrůstání pojivové tkáně. Tak, pouze malou část nádoru tvořily maligní buňky, zatímco větší část se skládala z nekrotických hmot a pojivové tkáně. Uvedené mikroskopické snímky ukazují, že účinek TES-terapie je spíše onkocidní než onkostatický.

Výsledky získané v této studii ukazují, že TES-terapie aktivně inhibuje růst nádorových buněk. Nicméně, podle dříve udělaných výzkumů, TES-terapie nemá žádný vliv na funkční stav normálních buněk. Inhibiční účinek TES-terapie a endorfinů na růst nádorů byl prokázán řadou autorů. Protinádorové účinky se realizují pomocí cytotoxických vlastností NK-buněk aktivovaných endorfiny a za účasti cytokinů. Schopnost aktivovat NK-buňky má i TES-terapie. Tak je prokázáno, že TES-terapie má očividný onkostatický a onkocidní účinek.

Tabulka 1

**Vliv transkraniální elektrostimulace (TES-terapie)
na růst transplantovaných hepatomů G-27 v dynamice**

Skupiny zvířat	Typ expozice a počet zvířat	Ukazatele	Dny po transplantaci				
			11	14	19	24	29
Skupina 1	Hlavní, TES-terapie (n=8)	Hmotnost nádoru (mg)	3±1	17±7	51±24	174±68	309±115
		Hmotnost nádoru v porovnání s kontrolní sk. (%)	4,4%	5,9%	6,8%	14,6%	15,5%
Skupina 2	Kontrolní, imitace TES-terapie (n=8)	Hmotnost nádoru (mg)	68±3	286±56	753±219	1188±400	1989±809



Obrázek 1. Dynamika růstu hepatomu u zvířat skupiny 1 (kontrolní) a skupiny 2 (TES-terapie).

Legenda: osa Y – hmotnost nádoru v miligramech,
osa X – počet dnů po transplantaci.