

## OSNOVE RADIOTERAPIJE

Janez KUHELJ

Radioterapija je eden od načinov zdravljenja malignih in nemalignih bolezni. Nemaligne bolezni zdravimo pravzaprav vedno manj z obsevanjem, predvsem zaradi odkritja mnogih dosti manj nevarnih načinov zdravljenja, npr. z antibiotiki, nekortizonskimi antirevmatiki idr. Pretežni del, več kot 95 % vsega obsevalnega zdravljenja je namenjeno bolnikom z malignimi boleznimi. Približno 60 % vseh rakavih bolnikov je v procesu zdravljenja izpostavljeno tudi obsevanju. Z njim želimo doseči uničenje čim večjega števila malignih celic, pri tem pa ohraniti čim več zdravih celic.

### IONIZIRAJOČI ŽARKI, KI JIH UPORABLJAMO V RADIOTERAPIJI

V radioterapiji zdravimo z elektromagnetnim valovanjem, beta delci, nevtroni, protoni in negativnimi pimezoni različnih energij. Vsi ti žarki, ki jih skupno imenujemo ionizirajoči žarki, imajo v živi celici pri sproščanju energije predvsem dve možnosti delovanja: preko direktnega zadetka, ko energija elektromagnetnega valovanja ali pa delec atoma direktno zadene DNA strukturo v celici, ali pa preko indirektnega zadetka, ko ionizirajoči žarek pri prehodu skozi vodo povzroči tvorbo prostih radikalov v vodi, ti pa zaradi svoje reaktivnosti delujejo na DNA in jo poškodujejo, tako da celica odmre. Preko prostih radikalov delujejo predvsem elektromagnetna sevanja in korpuskularni delci manjših dimenzij, kot so npr. elektroni in pimezoni. Večji delci atoma, nevtroni in protoni, pa imajo zaradi svoje dimenzije bistveno večjo možnost, da bodo pri prehodu skozi celico zadeli neposredno v verigo DNA in jo poškodovali. Pri tem je treba vedeti, da je za tvorbo prostih radikalov pri indirektnem zadetku potrebna prisotnost kisika v vodi.

---

Prof.dr. Janez Kuhelj, Onkološki inštitut v Ljubljani

## **Energija ionizirajočih žarkov in razpolovna debelina njihovega dosega**

V klinični praksi uporabljamo vrsto rentgenskih in drugih aparatov, v katerih razpadajo različne visokoradioaktivne snovi, "kobaltovih bomb" in različnih pospeševalnikov, ki proizvajajo elektromagnetno valovanje različne energije, običajno od 10 do več kot 20 tisoč KV in različno pospešenih delov atomov. Različnost energije elektromagnetnega valovanja ali pospešenih atomskih delcev pa je predvsem v tem, da se tako imenovani mehki žarki resorbirajo v tkivu hitreje, žarki z večjo energijo pa kasneje. Merilo za hitrost resorpcije žarkov je lahko debelina tkiva, ki razpolovi število ionizirajočih žarkov na polovico. Tako debelino tkiva imenujemo razpolovno debelino tkiva. Ta znaša pri "najmehkejših" žarkih 10 KV nekaj desetink mm. Pri najtrših žarkih, tj. 20 tisoč KV, pa znaša razpolovna debelina več kot 15 cm. Na razpolago imamo komplet spekter različno prodornih žarkov z razpolovno debelino od nekaj desetink mm, pa vse do več kot 15 cm. Posebej moramo poudariti pomen obsevanja s pospešenimi delci atoma. Elektrone uporabljamo v radioterapiji predvsem pri obsevanju tistih tumorjev, ki ležijo blizu telesne površine, pod njimi pa so tkiva, ki so močno radiosenzibilna in se jim želimo izogniti. Elektroni imajo namreč to lastnost, da je doza do določene globine homogena in enaka, nato pa v določeni globini, ki zavisi od energije žarkov, zelo hitro pade, včasih celo na nič. S temi žarki torej lahko obsevamo samo določeno področje, globlje predele pa ne več.

Obsevanje z nevtroni in protoni prihaja v poštev predvsem takrat, ko je v malignomu premalo kisika. Nevtroni in protoni, ki zaradi svoje velikosti (2000 x večji od elektronov) delujejo na celico predvsem preko direktnega zadetka, uničijo maligne celice tudi brez prisotnosti kisika.

Pimezoni imajo posebno lastnost, da oddajo svojo energijo šele v določeni globini. Pri prehodu skozi tkivo v začetku energije ne oddajajo, pač pa oddajo praktično vso v določeni globini. Strukture nad določenim področjem so torej minimalno obsevane, maksimalno je obsevano le področje v določeni globini, obsevanje ostalega, globljega tkiva pa je spet minimalno.

## Zakaj lahko zdravimo raka z obsevanjem?

Odgovor je v različnosti malignih in zdravih celic. Maligne celice vsebujejo več DNA in vode, zaradi česar je možnost direktnega in indirektnega učinkovanja ionizirajočih žarkov na maligne celice večja kot na zdrave celice. Delitve malignih celic so patološke, to se pravi, da so podaljšane, pogostejše in nepravilno, medtem ko je delitev zdravih celic časovno vsklajena. Možnost vplivanja ionizirajočih žarkov je torej večja pri malignih celicah v delitvi kot pri zdravih, zato je seveda število uničenih malignih celic večje kot število zdravih celic.

Maligne celice imajo okvarjene varovalne sisteme, tako imenovane repair mehanizme, ki omogočajo zdravi celici, da se po radiacijski poškodbi popravi in odstrani poškodovani segment DNA. Rakave celice te lastnosti nimajo.

Pomemben dejavnik pri zdravljenju malignoma z obsevanjem je tudi dejstvo, da pri obsevanju malignega tkiva organizem na to ne odgovori, pri obsevanju nemalignih celic pa se celoten organizem bori za odstranitev prizadetih celic in pomaga pri obnovi poškodovanih zdravih celic.

Posledica vsega tega je dejstvo, da so za obsevanje bolj občutlive hitro deleče se celice, ontogenetske regresirane celice, kakršne najdemo v malignomih, in da je pri večini malignomov bolj občutljiva maligna kot pa matična celica, iz katere se je malignom razvil. Zaradi tega lahko pozdravimo nekatere vrste malignomov, ne da bi pri tem uničili okolno zdravo tkivo.

### Pomembno

V organizmu obstajajo zelo radiosenzibilni organi, kot so očesna leča, pljuča, jetra, ledvice, kostni mozeg, spolne žleze, limfatično tkivo, hrbtni mozeg.<sup>1</sup> Pri načrtovanju obsevalnega zdravljenja se moramo skrbno izogniti tem kritičnim organom oziroma upoštevati njihovo radiosenzibilnost.

---

<sup>1</sup> Medula spinalis

## Povzetek

Namen radioterapije je, da obsevamo, kolikor se da, samo rakavo tkivo, čim manj pa obsevamo okolno zdravo tkivo. Paziti moramo na kritične organe, zmanjšati število vitalnih rakavih celic ter tako omogočiti ali ozdravitev ali pa vsaj zmanjšati obseg malignega tumorja.

## Radioterapija

Pri obsevalnem zdravljenju malignomov imamo v principu dve možnosti: obsevanje skozi kožo (perkutano obsevanje) in obsevanje z neposrednim vnašanjem radioaktivnih izvirov v sam tumor, tako imenovana brahiradioterapija. V času, ko so bili radioterapevtski aparati slabše kvalitete in smo iz njih dobili žarke slabe prodornosti, je bila brahiradioterapija, to je direktno vnašanje izvirov v tumor, bolj pomembna kot teleterapija. Problematičnost brahiterapije je predvsem vprašanje homogenosti doze. Padec intenzivnosti doze ob izviru je izredno hiter, zaradi tega je možno z enim radioaktivnim izvirom zdraviti samo zelo majhno področje. Da bi lahko zdravili večje maligno področje, je potrebno vnesti večje število radioaktivnih izvirov. Pri tem pa je bistvenega pomena, da so izviri vloženi geometrijsko pravilno, da so enako oddaljeni eden od drugega in pravilno porazdeljeni znotraj malignoma. Samo v tem primeru se viri sevanja med seboj dopolnjujejo tako, da je celotno področje malignoma povsod obsevano dovolj in nikjer previsoko. Tumor mora biti torej relativno omejen in za aplikacijo radioaktivnih izvirov dobro dostopen.

Z razvojem aparatov za predelovanje ionizirajočih žarkov smo dobili široko izbiro žarkov različne trdote in kvalitete, s katerimi poskušamo načrtovati obsevanje tako, da bo zdravo okolno tkivo obsevano s čim manjšo dozo, v tumorskem področju pa naj bi bila doza čim večja in čim bolj homogena. Pri tem je potrebno poudariti, da moramo zaradi frakcionacije celotne obsevalne doze zagotoviti točno ponovljivost obsevanja in položaja bolnika pri obsevanju. To dosežemo z različnimi načini fiksacije bolnikov na obsevalnih mizah, med drugim uporabljamo pri nas v ta namen maske.

Obsevanje planiramo tako, da v obod telesa vrišemo tumorsko področje in ob njem okolne organe, posebno kritične, nato pa po posebnem planir- nem sistemu izberemo najbolj primerno kvaliteto in prodornost žarkov ter jih najprej na papirju usmerimo v tumor tako, da bo obsevanega čim manj zdravega tkiva, da se bomo izognili kritičnim organom in da bomo čim bolj homogeno obsevali področje tumorja. Pogosto kombiniramo tele- in brahiradioterapijo. Tako pripravljen načrt obsevanja potem prenese- mo na bolnika in vrišemo vstopišča centralnih žarkovnih snopov, s kate- rimi bomo obsevali tumorsko področje. Pri obsevanju uporabljamo primer- ne kompenzacijske filtre, ki izravnavajo neravne površine telesa, in na posebnem rentgenskem aparatu – simulatorju preverimo pravilnost začr- tanega obsevanja. Če se izkaže, da je načrt dober in bomo s snopom žar- kov v resnici zajeli področje, ki ga želimo obsevati, pričnemo z obse- vanjem na obsevalnem aparatu. Pri tem poskrbimo, da je bolnikovo telo na aparatu v vedno enakem položaju. Pomagamo si s posebnimi vizirji, s katerimi položimo bolnikovo telo v enako lego, ali pa s posebnimi fiksa- cijskimi maskami, ki zagotavljajo, da je bolnikovo telo vedno v enakem položaju. Med obsevanjem je potrebno redno preverjati učinek obsevanja na tumorju in na zdravem tkivu ter zmanjšanje tumorja upoštevati pri nadaljnjem obsevanju. Višino doze posamezne frakcije je treba prilaga- jati odgovoru tumorja in zdravih celic na obsevanje ter izbrati takšno dozo, ki bo zagotovila čim večje zmanjšanje števila vitalnih malignih celic in čim manjšo okvaro zdravih okolnih celic.

### **Uporabnost radioterapije**

Z radioterapijo poskušamo ozdraviti predvsem tiste malignome, pri kate- rih bi z operativnim ali kakšnim drugim posegom povzročili motnje v de- lovanju organizma. Vsi malignomi pa niso radiokurabilni, to se pravi, da niso dovzetni za obsevanje. Med radiokurabilne malignome štejemo predvsem rak glasilk, vratu maternice, zadnjika in dojke ter malignome, ki se razvijajo iz zelo radiosenzibilnih matičnih celic, kot so celice limfatičnega tkiva in kostnega mozga. Malignomi iz celic, ki so že same po sebi radiorezistentne, kot so npr. kostne celice, so tudi radiorezi- stentni in jih običajno z obsevanjem ne moremo pozdraviti. Radiokura- bilnost omejuje okvara krvnih žil. Če je tumor bolj radiosenzibilen,

kakor so krvne žile, in lahko uničimo tumor prej, kot uničimo krvne žile, potem lahko tak tumor ozdravimo. V nasprotnem primeru nam preostaja paliativno zdravljenje, kar pomeni, da zmanjšamo ali začasno zaustavimo rast tumorja.

Da bi izboljšali uspešnost zdravljenja, poskušamo obsevalno zdravljenje kombinirati s kirurškim in sistemskim zdravljenjem, to je s citostatiki, hormoni, z imunoterapijo. Pri nas v Ljubljani pa uporabljamo kot senzibilizator tudi hipertermijo.