

PRIMERJAVA REZULTATOV ZDRAVLJENJA ENKRAT IN DVAKRAT OBSEVANIH KOŽNIH KARCINOMOV

Kuhelj J., S. Plesničar, M. Habić

Povzetek: Uspešnost obsevalnega zdravljenja kožnega karcinoma je statistično značilno boljša pri dvakrat kot pri enkrat obsevanih bolnikih.

Višina doze ni vplivala na kancericiden učinek zdravljenja. Kljub povprečno nižji dozi, aplicirani pri dvakrat obsevanih bolnikih, je bilo pri teh število ozdravljenih bolnikov statistično značilno višje. Vzrok neuspeha zdravljenja enkrat obsevanih bolnikov je najverjetneje v premiku obsevalnega tubusa med obsevanjem in v radiorezistenci mirujočih in anoksičnih celic v karcinomu.

Vzrok boljših estetskih rezultatov pri dvakrat obsevanih bolnikih je povprečno nižja kožna doza, ki je bila aplicirana tem bolnikom. Pomembno vlogo pa ima tudi število obsevanj, saj smo našli pri dvakrat obsevanih bolnikih kljub povprečno večjemu premeru obsevanega polja lažje estetske spremembe po obsevanju. Enkratno obsevanje kožnega raka je dopusten način zdravljenja samo v primerih, ko ni možnosti večkratnega obsevanja.

UDK 616.5-006.6:616.849.1

Deskriptorji: kožne novotvorbe — radioterapija**Radiol. lugosl.,** 14; 209-212, 1980

Uvod — Kožni karcinom je ob pričetku zdravljenja običajno majhna kožna sprememba. Najdemo ga večinoma pri starejših ljudeh (Ackerman 1970; Rak v Sloveniji 1975). Zaradi tega je pri kožnem karcinomu možno in potrebno čim krajše obsevalno zdravljenje (Žitnik 1960, Traenkle 1955, Dobrev 1969, Kuhelj 1970, Radošević 1977). Rezultati takega zdravljenja se v delih različnih avtorjev med seboj razlikujejo.

Pri večjem številu naših bolnikov s kožnim karcinomom smo preverili kancericidni in estetski uspeh zdravljenja enkrat in dvakrat obsevanih bolnikov.

Material in metode — V študijo so zajeti bolniki, ki so bili obsevani enkrat ali dvakrat zaradi histološko potrjenega kožnega karcinoma, na Onkološkem inštitutu v Ljubljani in na ljubljanski Dermatološki kliniki od 1963. do 1973. leta, pri katerih je bila opisana velikost obsevanega polja, energija X žarkov, in ki so prihajali na kontrolo tri in več let po končanem obsevanju.

Opisan je kancericidni uspeh zdravljenja. Ločili smo ozdravljene in neozdravljene bolnike. Pri obeh skupinah smo opazovali poobsevalne spremembe na zdravem okolnem tkivu. Ločili smo tiste brez makroskopsko opaznih estetskih

sprememb od tistih s težkimi nekrotičnimi spremembami zdravega tkiva, zajetega v obsevano polje.

uspeh zdravljenja	štev. enkratno	obsevanj dvakratno	skupaj
kancericidni uspeh	215	226	441
estetske posledice	82	98	180

Tabela 1 Razvrstitev vseh v študijo zajetih bolnikov

Enkrat obsevanih je bilo 215 bolnikov, dvakrat pa 226 bolnikov. Od teh je bilo z opisanimi estetskimi posledicami 82 pri enkrat obsevanih in 98 pri dvakrat obsevanih bolnikih. Ozdravitev je bila opisana pri skupno 441 bolnikih, med katerimi je bilo 180 bolnikov z opisanimi estetskimi posledicami obsevanja. (Tabela 2).

Enkrat obsevani ozdravljeni bolniki so bili obsevani s povprečno dozo 5585 R, neozdravljeni pa s 5389 R. Dvakrat obsevani ozdravljeni bolniki so bili obsevani s povprečno dozo 4887 R, neozdravljeni pa s 4667 R. Povprečen premer obsevalnega polja je bil pri enkrat obsevanih ozdravljenih in neozdravljenih bolnikih 15 mm, pri dvakrat obsevanih ozdravljenih 18,5 mm, pri neozdravljenih pa 23,9 mm.

štev. obsevanj	uspeh zdravljenja	povprečna doza	povprečen premer
enkrat obsevani	ozdravljeni	5585 R	15 mm
	neozdravljeni	5589 R	15 mm
	brez estetskih sprememb	5250 R	10 mm
	težke estetske spremembe	5776 R	10,7 mm
dvakrat obsevani	ozdravljeni	4887 R	18,5 mm
	neozdravljeni	4667 R	23,9 mm
	brez estetskih sprememb	4717 R	12,4 mm
	težke estetske spremembe	6300 R	13 mm

Tabela 2 — Povprečna doza v R in povprečni premer obsevalnega polja pri bolnikih

Pri enkrat obsevanih bolnikih brez estetskih sprememb po obsevanju je znašala povprečna doza 5250 R, pri tistih z nekrozo po obsevanju pa 5776 R. Pri dvakrat obsevanih bolnikih brez sprememb po obsevanju je znašala povprečna doza 4717 R, pri tistih z nekrozo pa 6300 R. Povprečen premer obsevalnega polja pri enkrat obsevanih bolnikih brez estetskih sprememb po obsevanju je znašal 10 mm, pri tistih z nekrozo pa 10,7 mm. Pri dvakrat obsevanih bolnikih brez estetskih sprememb je bil povprečni premer polja 12,4 mm, pri tistih s težkimi nekrotičnimi spremembami pa 13 mm.

Rezultati uspešnosti obsevanja v enem ali dveh obrokih so primerjani med seboj s pomočjo X^2 testa. Zaradi boljše razvidnosti pa smo

izdelali še dvodimenzionalne tabele, v katerih je prikazan kancericiden in estetski uspeh obsevanja v odstotkih.

Zaradi velikega števila v študijo zajetih bolnikov smo rezultate statistično obdelali na računalniku, z uporabo SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

Rezultati — Od 215 enkrat obsevanih bolnikov je bilo 188 (87,4%) ozdravljenih, 27 (12,6%) pa neozdravljenih. Od 226 dvakrat obsevanih bolnikov je bilo 217 (96%) ozdravljenih, 9 (4%) pa neozdravljenih. Pri tako razvrščenih bolnikih je znašal $X^2 = 10,8$, kar pomeni pri eni stopnji prostosti, da je kancericiden uspeh obsevanja

število obsevanj	ozdravljeni bolniki štev. %	neozdravljeni bolniki štev. %	skupaj štev. %
enkratno obsevani	188 87,4 %	27 12,6 %	215 100 %
dvakratno obsevani	217 96,0 %	9 4,0 %	226 100 %
skupaj $X^2 = 10,8$	405 91,8 %	36 8,2 %	441 100 %

Tabela 3 — Kancericiden uspeh obsevanja bolnikov s kožnim karcinomom glede na število obsevanj

število obsevanj	Bolniki brez estetskih sprememb		Bolniki s težkimi estetskimi spremembami		skupaj	
	štev.	%	štev.	%	štev.	%
enkratno obsevani	20	24,4 %	14	17,1 %	34	100 %
dvakratno obsevani	46	46,9 %	10	10,2 %	56	100 %
Skupaj $X^2 = 5,8$	66	37,0 %	24	13,0 %	90	100 %

Tabela 4 — Estetske posledice obsevanja glede na število obsevanj

statistično značilno boljši pri dvakrat obsevanih bolnikih.

Od 82 enkrat obsevanih bolnikov z opisanimi estetskimi spremembami po obsevanju je bilo 20 (24,4%) bolnikov brez estetskih sprememb po obsevanju, 14 (17,1%) bolnikov pa je imelo težke estetske spremembe. Od 98 dvakrat obsevanih bolnikov jih je bilo 46 (46,9%) brez estetskih sprememb po obsevanju, 10 bolnikov (10,2%) pa s težkimi nekrotičnimi spremembami. χ^2 je znašal pri tako razvrščenih bolnikih 5,8, kar pomeni pri eni stopnji prostosti, da so bile estetske spremembe pri dvakrat obsevanih bolnikih statistično značilno manj izražene kot pri enkrat obsevanih.

Diskusija — Iz rezultatov študije je razvidno, da je uspešnost obsevanja tako glede ozdravitve bolnikov kot glede estetskih sprememb po obsevanju statistično značilno boljša pri dvakrat obsevanih bolnikih.

Višina aplicirane doze torej ni vplivala na kancericiden uspeh zdravljenja, saj je bil ta boljši pri dvakrat, a z nižjo dozo obsevanih bolnikov (Hale 1947). Vzrok slabših kancericidnih uspehov zdravljenja enkratno obsevanih bolnikov je verjetno premik obsevalnega tubusa med obsevanjem. Ti bolniki so bili namreč obsevani v eni seansi, in v kolikor se je bolnik med obsevanjem premaknil, ali pa se je zmaknil tubus, je bila možnost, da določeno področje karcinoma ni bilo pravilno obsevano, še enkrat večja pri enkratno kot pri dvakratno obsevanih bolnikih. Nadaljnji vzrok slabših kancericidnih rezultatov enkrat obsevanih bolnikov so lahko tudi biološki pogoji v karcinomu (Rubin 1968). Kot vemo, so lahko rakave celice v tako imenovani mirujoči GO fazi. Te celice so slabo občutljive na obsevanje in jih pri enkratnem obsevanju ne uspemo uničiti. Pri dvakrat obsevanih bolnikih pa se po prvem obsevanju, ki je uničilo normalno se deleče kancerske celice, reaktivirajo in pričnejo z delitvijo mirujoče celice, tako, da jih lahko z drugim obsevanjem uničimo.

Podoben problem so tudi anoksične celice v karcinomu. Tudi tu uspemo s prvim obsevanjem uničiti predvsem dobro oksigenirane rakave celice, ki se odplavijo. Preostale celice pa postanejo zaradi zmanjšanja števila kancerskih celic boljše oksigenirane, tako da jih uspemo z naslednjim obsevanjem uničiti.

Vzrok boljših estetskih rezultatov pri dvakrat obsevanih bolnikih pa je najverjetneje pred-

vsem statistično značilno nižja doza, ki smo jo aplicirali tem bolnikom (von Essen 1969). Nobe-nega dvoma ni, da manjša doza povzroči manj in lažje okvare na zdravem tkivu, ki ga obseva-mo. Vendar bi zaradi statistično značilno večje-ga premera obsevanega polja pri teh bolnikih le pričakovali slabše rezultate, kot smo jih našli (Allen 1956). Zato menimo, da je imelo tudi pri estetski uspešnosti obsevanja odločujoč po-men število obrokov obsevanja (Ellis 1968). Verjetno gredo statistično značilno boljši estet-ski rezultati pri dvakrat obsevanih bolnikih na račun tistih mehanizmov v zdravih celicah, ki so uspeli v prostem intervalu med enim in drugim obsevanjem odstraniti ali omiliti učinke obseva-nja in povečati število preživelih zdravih celic (Tubiana 1971). Poleg tega pa je prišlo po prvem obsevanju še do stimulacije rasti zdravih celic v in ob robu obsevanega področja.

Zaključek — Enkratno obsevanje kožnih karcinoma je neglede na njihovo velikost slab način zdravljenja. Tako kancericiden kot estetski uspehi so bili pri naših bolnikih statistično značilno boljši pri dvakrat obsevanih bolnikih. Enkratno obsevanje je dopusten način zdravlje-nja kožnega karcinoma samo izjemoma, ko zaradi slabega splošnega stanja bolnika ni možno večkrat obsevat.

Summary

COMPARISON OF TREATMENT RESULTS OF ONCE AND TWICE IRRADIATED SKIN CANCER

Kuhelj J., S. Plesničar, M. Habič

The success of treatment with irradiation of the skin cancer is statistically significantly better in twice irradiated patients than in those irradiated once. The dose height had no influence on the cancericidal effect of treatment. In spite of the lower average doses applied to twice irradiated patients, the number of cured patients in this group was statistically significantly higher. The success of treatment in once irradiated patients is lesser probably due to the shifting of tubus during irradiation, as well as due to the radioresistency of non-dividing and anoxic carcinoma cells. The reason for better aesthetic results in twice irradiated patients is relatively lower average dose that was received by these patients. The number of fractions significantly influenced the results since the aesthetic changes after irradiation were lesser in twice irradiated patients in spite of bigger average diameter of irradiated field. Irradiation in one session is permissible only when it is not possible to perform the irradiation in more sessions.

Literatura

1. Allen K. D. A., J. H. Freed: Skin cancer: correlation of field size and cancerocidal dose in roentgen treatment. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 75, 581, 1956.
2. Dobrev P., K. Žekova: Poljata na prvonačalnoto lečenje i prvonačalnata lučelečebna doza za izlekuvaneto na kožnija rak. *Onkologija* 6, 156, 1969.
3. Ellis F.: The relationship of biological effect to dosetime-fractionation factors in radiotherapy. *Curr. Top. Radiat. Res.* 4, 357, 1968.
4. von Essen C. F.: Radiation tolerance of the skin. *Acta Radiol. (Ther.) (Stockh.)* 8, 311, 1969.
5. Hale C. H., G. W. Holmes: Carcinoma of the skin: influence of dosage on the success of treatment. *Radiology* 48, 563, 1947.
6. Kuhelj J., J. Škrk: Rezultati lečenja jednokratno kontaktno zračenih karcinoma kože i usana. *Radiol. Jugosl.* 4, 39, 1970.
7. Radošević Lj. et al.: Rezultati lečenja karcinoma kože zračenih jednom aplikacijom. *Radiol. Jugosl.* 11, 271, 1977.
8. Rak v Sloveniji 1975. Onkološki inštitut, Ljubljana 1979: 15.
9. Rubin P., G. W. Casarett: Clinical radiation pathology. Vol. 1. Saunders, Philadelphia 1968.
10. Tubiana M., E. Malaise, E. Frindel: Repopulation et facteur temps en radiothérapie. *J. Radiol. Electrol.* 52, 847, 1971.

Naslov avtorja: Doc. dr. sc. Janez Kuhelj, dr. med.,
Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 61000 Ljubljana.