

## Zdravljenje rakave bolezni s citostatiki

Rakavo bolezen zdravimo na tri načine: s kirurgijo in obsevanjem zdravimo lokalizirane oblike rakave bolezni; s kemoterapijo in citostatiki pa zdravimo napredovale oblike rakave bolezni. Zaradi napredka, ki ga je ta način zdravljenja dosegel v zadnjem desetletju, postaja kemoterapija vedno pomembnejša vrsta zdravljenja.

**Kemoterapevtiki ali citostatiki** so organske spojine, ki povzročajo propad celic najpogosteje tako, da motijo metabolizem DNA (deoksiribunokleinska kislina). DNA usmerja življenjske procese v celicah in vsebuje genetske informacije. Prvi citostatik — nitrogen mustard so slučajno odkrili leta 1945. Po tem odkritju so začeli intenzivno iskati nove snovi, ki bi zavirale rast tumorjev. Danes, po 30 letih, poznamo več kot 30 citostatikov, ki so primerni za klinično uporabo. Glede na mehanizem delovanja ločimo naslednje skupine citostatikov: 1. alkilirajoče agense, 2. antimetabolite, 3. antibiotike, 4. rastlinske alkaloide in 5. hormone.

Kemoterapija je v svojem razvoju šla skozi dve obdobji: 1. obdobje monokemoterapije — aplikacije enega samega citostatika, 2. obdobje polikemoterapije (kombinirane kemoterapije) — uporabe več citostatikov hkrati ali zapored.

Kombinirana kemoterapija ima pred uporabo enega samega citostatika naslednje prednosti, sumacijo terapevtskega učinka in manjšo toksičnost. Rezistenca proti citostatikom nastopi kasneje. Zaradi vsega tega dosežemo s kombinirano kemoterapijo večji odstotek remisij, več kompletnih remisij, remisije so daljše.

Kombinirana citostatična terapija se je lahko razvila, ker se je izpopolnilo znanje o celični biologiji in znanje o kinetiki celične populacije. Kinetika celične populacije je ime, ki ga uporabljamo za naslednje parametre: dolžina trajanja celičnega ciklusa, hitrost rasti tumorja, velikost proliferativne komponente tumorja, velikost celične izgube. Poznavanje kinetike celične populacije ima odločilni pomen pri racionalni izbiri citostatikov in uspehu zdravljenja. Dosedanje raziskave kažejo, da se celični cikli malignih in normalnih celic ne razlikujejo. V celičnem ciklu obeh malignih in normalnih celic obstajajo štiri definirane faze: M — faza mitoz, G<sub>1</sub> in G<sub>2</sub> fazi relativnega mirovanja celic in S — faza, v kateri se sintetizira DNA. Celice so najbolj občutljive za različne fizikalne in kemične agense v fazah S in M. Za mirujoče celice pravimo, da so v fazi G<sub>0</sub>, takrat so za večino citostatikov neobčutljive. Po tem, v kateri fazi celičnega cikla deluje citostatik na celice, delimo kemoterapevtike v tri skupine:

1. fazno specifične — tiste, ki poškodujejo celice samo v določeni fazi celičnega cikla (sem sodi večina citostatikov),

2. ciklično specifične — tiste, ki delujejo v vseh fazah celičnega cikla, razen v fazi  $G_0$  in

3. ciklično nespecifične — tiste, ki delujejo v vseh fazah celičnega cikla in v  $G_0$  fazi.

Posamezne vrste rakavih tumorjev, histologi jih ločijo 100 vrst, različno reagirajo na zdravljenje s citostatiki. Visoke procente remisij dosegamo s citostatičnim zdravljenjem pri tistih tumorjih, pri katerih se število malignih celic hitro večja. Odstotek remisij je pri počasneje rastočih tumorjih nižji, obstaja pa skupina tumorjev, ki za citostatike ni občutljiva. Odstotek remisij pri posameznih vrstah raka, doseženih s citostatičnim zdravljenjem, prikazuje tabela 2.

Velika pomanjkljivost citostatikov je, da ne okvarjajo samo rakavih celic, temveč uničujejo oz. poškodujejo tudi celice zdravih tkiv, posebno tistih, katerih celice se hitro razmnožujejo, npr. celice kostnega mozga, mukoze prebavnega trakta itd., kar se kaže s slabokrvnostjo, krvavitvami, povečano občutljivostjo za infekcije, prebavnimi motnjami in vnetjem sluznic. Poleg splošnih stranskih učinkov ima vsak citostatik še svoje specifične stranske učinke. Zato zdravimo s citostatiki v centrih, specializiranih za to zdravljenje. Zdravljenje vodi zdravnik (klinični onkolog), ki je domač z indikacijami za zdravljenje s citostatiki, obvlada doziranje in zdravljenje komplikacij.

Čeprav s kemoterapijo lahko ozdravimo eno samo vrsto raka — horiokarcinom, lahko pri drugi skupini rakavih bolezni (testikularni tumorji, Hodgkinova bolezen, nevroblastomi, akutne levkemije) dosežemo več kot 10-letne remisije, pri tretji skupini podaljšamo preživetje za krajšo dobo (maligni limfomi, rak na dojki in prostati, kronične levkemije), pri skupini rakavih bolezni, kjer s kemoterapijo preživetja ne moremo podaljšati, pa pri velikem številu bolnikov skrajšamo simptomatično dobo in tako izboljšamo kvaliteto preživetja.

Kemoterapijo pa z namenom, da bi povečali odstotek ozdravljenih bolnikov ali vsaj podaljšali prosti interval (čas od zdravljenja primarnega malignoma do pojava oddaljenih metastaz), vedno pogosteje vključujemo h kirurški in radioterapiji (adjuvantna kemoterapija).

V kemoterapiji je še mnogo nerešenih problemov, zato mnogi centri in številni strokovnjaki skušajo povečati občutljivost rakavih celic za delovanje citostatikov, obenem pa si prizadevajo najti nove citostatike s čim manjšimi stranskimi učinki in s čim selektivnejšim delovanjem na maligne celice.

---

**POMAGATI JE ZDRAVNIKOVA EDINA NALOGA. ČE SE MU POSREČI, JE POVSEM BREZ POMENA, K A K O MU TO USPE.**

**H. Much**