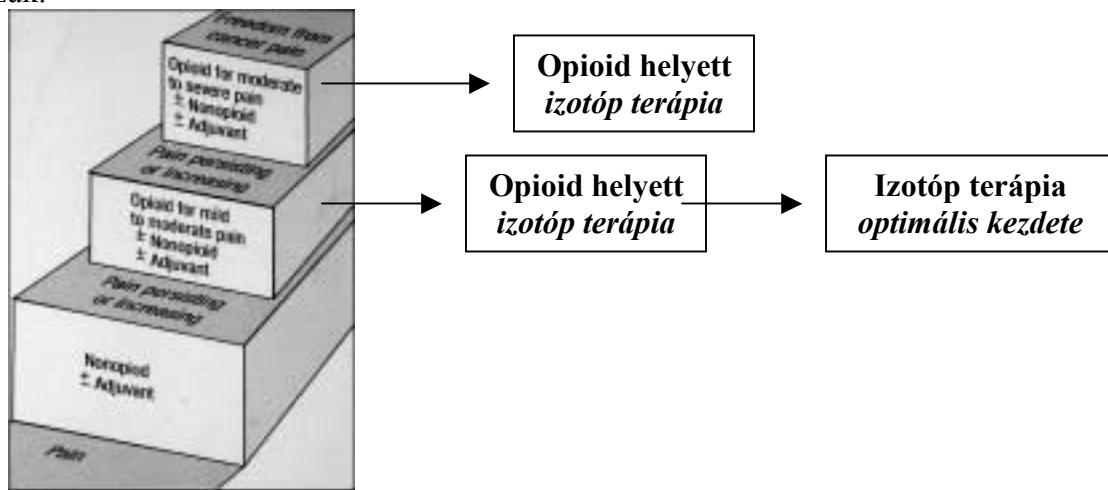


IZOTÓP KEZELÉS ÉS CSONTFÁJDALOM

Balogh Ildikó MD, PhD, Oszt. vez. főorvos Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Oktató Kórház, Nukleáris Medicina Osztály

A csontáttétek okozta fájdalom csillapítása nagy kihívás az orvostudomány számára. A csontok áttéti tumorai főként a prostata és mamma carcinomában gyakoriak, mamma tumoros betegek között 47-85%-ban-, prostatatumorban szenvedők között 33-85% gyakorisággal fordul elő. A csontáttétekhez társuló gyakran kínzó fájdalom és az ezzel együtt járó mozgáskorlátozottság a beteg életminőségét jelentősen rontja. A távoli metastasisok megjelenése után az átlagos élettartam 3 év, sokan azonban akár 10 évig is élhetnek e gyakran elviselhetetlen fájdalmat okozó elváltozásokkal. A csontáttétek kezelése sokszor multidiscplináris feladatkör, melyben a Nukleáris Medicinának is helye van (1). Mindezek miatt különösen fontos tudnunk, hogy a fájdalom csillapítására mikor, melyik módszert válasszuk.



A tumoros csontáttétek izotóp kezelésével az első próbálkozás ^{32}P és ^{89}Sr -vel 1942-ben történt (amely izotópokkal jelenleg is folynak kezelések), csak sok évvel később, 1974-ben indult hódító útjára e terápia, amikor megkezdődött a $^{89}\text{SrCl}$ (Metastron) széleskörű klinikai kipróbálása. Ekkor születtek meg az első publikációk is (Firusian és munkatársai (2)).

Mit is tudjon az izotóp, milyen izotópot (radiofarmakont) használjunk?

A felhasznált izotóp minden esetben β -sugárzó, amely sugárzás néhány mm hatótávolságú, nagy energiájú. Fontos, hogy az izotóp szelektíven épüljön be a metastasisba, azaz a normál csont izotópfelvétele elhanyagolható legyen a tumoros elváltozáséhoz képest. A csonthoz kötődés szempontjából a radiofarmakonok két csoportját különíthetjük el:

- maga az izotóp csontaffin – a Ca-analóg $^{89}\text{SrCl}_2$,
- a β -sugárzó izotópot kötjük csontaffin, inaktív vegyülethez – fosphonáthoz (^{90}Y -, ^{155}Sm EDTMP, stb.), mely „beviszi” az izotópot a laesioba.

Felezési ideje hosszú – lehetőleg több napos – legyen, így a „lokális tumor besugárzás” hosszú ideig tart. Az izotóptól elvárt, hogy a *vizeletből, vérből gyorsan ürüljön*, azaz a szervezetet a megkötetlen izotóp sugárzása feleslegesen ne terhelje.

Az izotóp beadása után „megkeresi” a fokozott osteoblast tevékenységet mutató csontáttéteket és ezekre közvetlenül fejt ki sugárzó hatását.

A LEGGYAKRABBAN ALKALMAZOTT TERÁPIÁS RADIOFARMAKONOK FŐBB FIZIKAI JELLEMZŐI

	⁸⁹ Sr	⁹⁰ Y	¹⁸⁶ Re	¹⁵³ Sm
Felezési idő (nap)	50.5	2.675	3.77	1.95
E _{max} (MeV)	1.49	2.25	1.07	0.81
Hatótávolság (mm)				
Maximális	8	12	5	3
átlagos		3.6		0.6
Gamma-energia (keV)	-	-	137	103
Csontáttét-specifikus vegyület (ligandum)	klorid	EDTMP	HEDP	EDTMP
Radiofarmakon gyári neve	Metastron	Multibone	Osteopal-R Diphoter-R	Multibone

Az izotópterápiáknál alkalmazott izotópok egész pontos **hatásmechanizmusát** nem ismerjük, de a hatásmechanizmus lényege a β -részecskék localis sugárzási energia átadása a metastasisra és a körülötte lévő csontra.

Az izotópterápia **indikációja** akkor állítható fel, ha a daganatellenes kezelés és a nem kábító hatású fájdalomcsillapítók együtt sem elegendőek (1,3). Csak a *fokozott osteoblast* tevékenységgel járó csontfolyamatra hat, melyet legbiztosabban csontszcintigráfiával mutathatunk ki! Ezért az előzetes csontszcintigráfia feltétlenül szükséges. Ennek elvégzési ideje nem közömbös, a pontos, a terápia időpontjában aktuális állapot lemérése érdekében *4 hétnél régebbi* vizsgálat *nem* megfelelő, a csontkötőhelyekért történő esetleges vetélkedés és ezért a terápiás hatás csökkentésének elkerülése érdekében *2 héten belül* a vizsgálat *nem* végezhető el (a diagnosztikában és a terápiában egyaránt csontaffin anyagokat alkalmazunk!). A csontszcintigráfián nem dúsító metastaticus folyamat kizárására (vagy bizonyítására) csontvelőszcintigráfia elvégzése is szükséges. A csont- és csontvelőszcintigráfia egybevetése megmutatja számunkra a csupán lyticus folyamatot, amelynél terápiás hatás - a fokozott metabolismust bizonyító fokozott osteoblast tevékenység hiánya miatt - nem várható.

A **fájdalomcsillapító hatás** kb. a betegek 95 %-ánál tapasztalható, köztük 20 % körüli arányban teljes fájdalommentesség érhető el. A hatás tartós, néhány (3-6) hónapig fennáll. Azonnali hatásra nem számíthatunk, a fájdalomcsillapító hatás kialakulása 1-2 hét múlva következik be. A betegek kb. 5 %-ában a terápia hatástalan(?!). Néhány esetben a metastaticus laesio – egyéb imaging módszerrel is kimutatható – megkisebbedése következik be. (4)

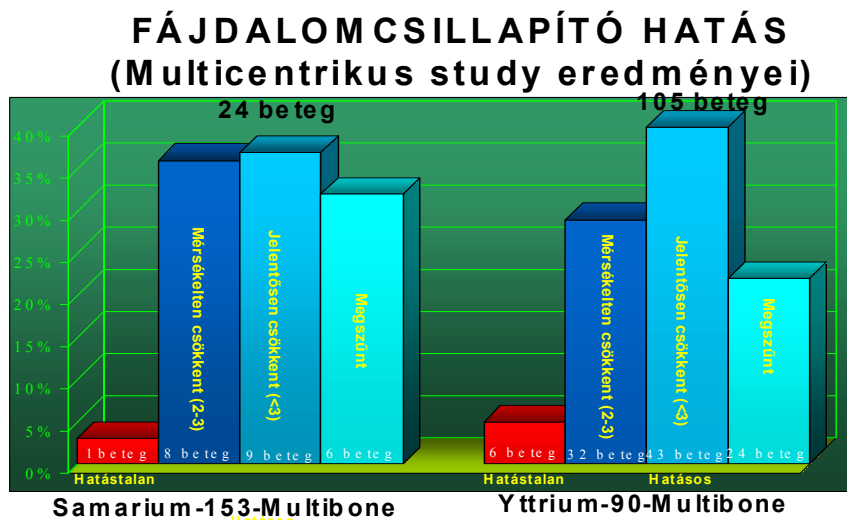
Eredményes terápia után a fájdalmak kiújulásakor vagy a terápia hatására enyhülő fájdalom erősödésekor a kezelés kb. 2-3 hónap múlva **megismételhető**.

Tartós, irreversibilis **mellékhatás** nincs! *Késői mellékhatásként* az átmeneti myelosuppressio azonban minden esetben jelentkezik. Emiatt a vér alakos elemeinek vizsgálata a terápiát megelőzően és terápiát követően rendszeresen (kb. 2 hetente) kötelező. A vérkép változása kb. 2-4 hét után várható, a mélypont a 6. hét táján található, a 12. hétre spontán remissio következik be. Ha a beteg a terápiát követő 6 héten belül magában is csontvelődestruictiot okozó kemoterápiát vagy sugárterápiát is kap, előírás a vérkép gyakoribb kontrollja. *Korai mellékhatásként* gyakori a fájdalomcsillapító terápiát követő kb. 2-4 nap múlva a fájdalom fellángolása (pain flare), mely a szokásos gyógyszerekkel uralható és kb. 1 hét után magától szűnik. Igen gyakran előjelzi a későbbi jó hatást!

Kontraindikáció a fentiekből következően: a terhesség, szoptatás, vesefunkció károsodás, súlyos myelosuppressio. A terápia nem végezhető el, ha a se kreatinin >120 µmol/l, thrombocyta szám <100.000/l, leukocyta szám <3.000/l.

A kezelés kivitelezése: az izotóp *intravénás beadása* után a beteget 3-4 órán keresztül az ÁNTSZ engedéllyel rendelkező és a terápiát végző Nukleáris Medicina Osztályon ill. laboratóriumban kell *megfigyelni*, ezen idő alatt a beteg bőséges *hidratálása* (a radiofarmakon kellő beépülésének és a felesleg kiürülésének biztosítására) megoldható, egyúttal itt a **sugárhigiénias rendszabályok** is betarthatók, ill. betartandók. A vizeletből gyorsan ürülő radiofarmakon legnagyobb mennyisége ugyanis ekkor távozik, amelyet gyűjteni, elkülöníteni nem kell. A vizelet ürítésére e 3-4 óra alatt csupán a Nukleáris Medicina Osztály területén elhelyezkedő WC használható, melyet bő vízzel, többször le kell öblíteni. A megfigyelési időszak leteltével a beteg otthonába távozhat.

Multicentrikus retrospectív tanulmányunk eredményei, melyben négy hazai Nukleáris Medicina Osztály terápiás betegeinek adatait elemeztük (5), a fentiekben leírt hasonló jó eredményt bizonyítottak (lásd az alábbi ábrán).



Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az izotóp kezeléssel történő fájdalomcsillapítás *szisztémás, szelektív, hosszan tartó β-sugárkezelés*. Az izotópterápia, bár az alapbetegséget nem gyógyítja – a tumoros beteg komplex, multidisciplinaris kezelésébe kellő időben, jó indikációval beépítve – **jelentős életminőség javulást** eredményez. Az izotópterápiával a kellemetlen mellékhatásokkal járó kábító hatású fájdalomcsillapítók elkerülhetők, az esetleg korábban ágyban fekvő, sokszor elviselhetetlen fájdalomtól szenvedő beteg járóképességét visszanyerheti, akár munkavégzésre is alkalmassá válhat. Az izotópterápia alkalmazásával e jelentős életminőség javulás tehát irreversibilis mellékhatás nélkül, hosszú időtartamra, egyetlen intravénás injectio beadásával érhető el. A terápia **ambuláns** terápiaként végezhető.

Irodalom

1. Neeta Pandit-Taskar, Maria Batraki: Radiopharmaceutical Therapy for Palliation of Bone Pain from Osseous Metastases. J of Nuclear Medicine Vol. 45 No. 8: 1358-1365
2. Schmidt, C.G., Firusian, N.: 89-Sr for the treatment incurable pain in patients with neoplastic osseous infiltrations. J Clin Pharmacol Ther Toxicol, 1974; 9: 199-205
3. Nathan I. Cherny, Russell K. Portenoy: The Management of Cancer Pain. Ca Cancer J Clin 1994; 44: 262-303

4. I. Balogh, C. Komora, G. Kovács, Z. Nagy: Is there any chance to reduce the mass of bone metastases using Y-90-Multibone pain palliation therapy? J of Nuclear Medicine 2004; Vol. 31: S481
5. I. Balogh, E. Lőrinczy, Z. Nemessányi, L. Duffek: Treatment of painful bone metastases with Y-90 EDTMP and Sm-153 EDTMP (MULTIBONE). Multicentric results. J of Nuclear Medicine 2002; Vol. 29: S133