

J. Perníčka*, I. Metelková**, F. Zátura*

*Urologická klinika FN Olomouc
přednosta: doc. MUDr. F. Zátura*Klinika Nukleární medicíny FN Olomouc
přednosta: doc. MUDr. M. Mysliveček, Csc.

OVlivNĚNÍ BOLESTI KOSTNÍCH METASTÁZ PŘI GENERALIZOVANÉM KARCINOMU PROSTATY METASTRONEM

KLÍČOVÁ SLOVA:

Karcinom prostaty
Bolest
Kostní metastázy

KEYWORDS:

Prostatic carcinoma
Pain
Bone metastasis

SOUHRN:

Léčba bolesti u generalizovaného karcinomu prostaty je problémem všech urologických pracovišť. Bolesti z kostních metastáz jsou poměrně časté a nemocnému podstatně snižují kvalitu života. U osteoplastických metastáz je jednou z možností ovlivnění bolesti podání Metastronu.

Autoři charakterizují tento preparát a rozebírají soubor 17 nemocných, u kterých jej 18x podali. Zjistili účinnost Metastronu v 72 %, dobu nástupu 7 - 30 dnů, dobu účinnosti 2 - 24 měsíců. Účinek léčby nelze spolehlivě předvídat, ale pro poměrně vysoký efekt je nutno o tomto způsobu léčby uvažovat.

ABSTRACT:

PAIN AFFECT OF BONE METASTASES IN GENERALISED PROSTATE CANCER
BY METASTRONE

The treatment of pain in the generalized prostate cancer is a problem by all urological departments. Sufferings from bone metastasis are relatively frequent and patient's quality of life is essentially decreased. Application of Metastrone is one of the pain suppressing possibilities in patients with the osteoplastic metastases.

Authors are characterizing this medicament and are analysing a group of 17 patients (there were 18 applications in that group). They found out an efficiency in 72%, effect begins during 7 - 30 days and influence time is 2 - 24 months. It isn't possible to make steady anticipation of treatment influence, but it is needed to consider this way of treatment because of relatively high effect.

ÚVOD:

Léčba bolesti generalizovaného karcinomu prostaty představuje velký problém všech urologických pracovišť. Lékař hledá nejvýhodnější postup, kterým by co nejvíce zlepšil kvalitu života nemocných. Bolesti z kostních metastáz jsou většinou velmi špatně ovlivnitelné běžnými analgetiky, opiáty či jinými léky proti bolesti. Pokud prokážeme osteoplastické metastázy, pak je jednou z možností aplikace Metastronu.

Metastron, chemicky 89 stroncium chlorid, je sterilní vodný roztok stroncium chloridu, účinkující jako analog kalcia. Jako první popsal akumulaci této látky v místě zvýšené kostní přestavby

Pecher v roce 1942. Dvě třetiny aplikované dávky se vestaví do místa kostní přestavby. Koncentrace radioaktivity roztoku je 37 Mbq/ml a specifická aktivita je 2,96 až 6,17 Mbq/mg stroncia. Fyzikálně se jedná o beta zářič s poločasem 50 dnů. Do okolní kosti proniká 2 mm, do měkkých tkání 7 mm. Indikován je pro paliativní léčbu bolesti z kostních, osteoplastických metastáz u nemocných s karcinomem prostaty, tam, kde selže hormonální léčba. Mechanismus bolesti není dokonale prozkoumán. Malé metastázy uvolňují z kosti chemické substance, jako jsou prostaglandiny, bradykinin nebo histamin, které dráždí endostální nervová zakončení. Velké metastázy navíc napínají periost, případně mohou prorůstat do okolních struktur. Metastázy jsou většinou lemovány reparativním osteoplastickým lemem, do

něhož se ve zvýšené míře ukládá kalcium. Minimálně dva týdny před aplikací se nesmí podávat kalciové preparáty z důvodu kompetitivní inhibice. Doporučená dávka je 150 Mbq intravenózně. U nemocných s klinickou odezvou se může dávka opakovat, přestávka mezi jednotlivými injekcemi má být nejméně tři měsíce. Terapie Metastronem se nedoporučuje u nemocných s vážnými poruchami funkce kostní dřeně, kde je třeba zhodnotit hematologický profil pacienta (1). Po podání Metastronu lze očekávat určitý stupeň hematologické toxicity, typické je snížení počtu krevních destiček. Metastron se z 80 % vylučuje ledvinami (proto je nutno zvážit jeho užití u ledvinné nedostatečnosti) a z 20 % stolicí (2). Podání Metastronu má za následek vyšší dávku radiace v kostních metastázách ve srovnání s ostatními orgány (až 30x). Je třeba minimalizovat rizika radioaktivní kontaminace. V péči po aplikaci je nutná po dobu jednoho týdne zvýšená osobní hygiena a oddělení osobního prádla nemocných. U ošetřujícího personálu je nutno zabránit kontaminaci exkrety nemocného. Výkon lze provádět ambulantně či při krátkodobé hospitalizaci. Před aplikací se vyžaduje kontrola krevního obrazu a azotemie. Zvýšení bolesti v prvním týdnu po aplikaci je považováno za pozitivní prognostický ukazatel účinnosti Metastronu.

SOUBOR NEMOCNÝCH A METODIKA:

Do souboru bylo zařazeno 17 nemocných, u kterých v paliativní léčbě bolesti z kostních metastáz selhala hormonální a jiná medikamentózní léčba. U jednoho nemocného byla léčba Metastronem ordinována dvakrát. Všichni nemocní měli scintigraficky potvrzené osteoplastické metastázy především v žebrech (12x), pánvi a kyčelních kloubech (14x), dlouhých kostech končetin (9x), páteři (14x). V ostatních kostních lokalizacích byly metastázy 6x.

V sestavě našich 17 nemocných v letech 1994 až 1997 jsme měli nemocné v následujících stádiích onemocnění prostaty (tab. 1).

Tabulka 1: Nemocní ve studii podle stadia onemocnění

T3 NO M1 G1	1	T3 NX M1 G3	1
T3 NO M1 G2	1	T3 N 1 M1 G3	3
T3 NX M1 G1	3	T3 N 2 M1 G3	3
T3 NX M1 G2	3	T4 N 2 M1 G3	2

V době aplikace se PSA pohyboval v rozmezí 27,2 až 479 ng/l. Všichni nemocní v době indikace léčby Metastronem brali analgetika bez dostatečného efektu, přičemž doba od zahájení léčby do podání Metastronu se pohybovala od 2 do 17 měsíců.

Pohovorem s nemocnými jsme podrobně hodnotili analgetický efekt aplikace, interval do nástupu účinku a celkovou dobu účinnosti preparátu. Za úspěšné jsme podání Metastronu považovali u nemocných, kde došlo ke zlepšení kvality života a kde do-provodná analgetická medikace zůstala stejná nebo byla menší.

VÝSLEDKY:

Dobrý analgetický efekt měla aplikace Metastronu u dvanácti nemocných, neúspěšná byla u čtyř nemocných, u jednoho nemocného jsme pro krátký odstup mezi injekcí Metastronu a exitem nebyli schopni efekt zhodnotit. U nemocného ve stadiu T3 N1 M1 G3, kterému byla aplikace provedena dvakrát, byl efekt opakovaně úspěšný, interval mezi opakovaným podáním byl dva měsíce (tab. 2). K nástupu účinku došlo v naší sestavě mezi sedmým a třicátým dnem. U šesti nemocných došlo k nástupu účinku do 1 týdne, u čtyřech nemocných do 14 dnů a u dvou pacientů do jednoho měsíce. Nemocný s opakovanou aplikací měl poprvé nástup analgesie do jednoho týdne, podruhé do třech týdnů.

Tabulka 2.: Celkové hodnocení efektu Metastronu

Celkem aplikací	Analgetický efekt	Bez efektu	Nelze hodnotit
18	13	4	1
100 %	72 %	22 %	6 %

Celková doba efektu se pohybovala mezi 2 měsíci a 2 roky, přičemž oba dva tyto největší intervaly byly u nemocného, kde byl Metastron aplikován dvakrát (tab. 3).

Tabulka 3: Celková doba účinnosti Metastronu

Doba efektu	Počet aplikací	Z toho zemřeli
2 měsíce	2	1
Do 3 měsíců	2	1
Do 4 měsíců	3	2
Do 5 měsíců	2	1
Do 6 měsíců	1	1
Do 12 měsíců	1	1
Do 24 měsíců	1	-

Při srovnání analgetické léčby před a po aplikaci jsme zjistili, že z dvanácti nemocných, u kterých jsme hodnotili účinek Metastronu jako příznivý, došlo k vysazení doprovodné analgetické medikace u třech nemocných (25 %), ke snížení u šesti (50 %), u 3 pacientů zůstala medikace stejná (25 %). Nemocný s opakovaným podáním Metastronu léky snížil po první aplikaci, pak je přechodně zvýšil a po další injekci je opět snížil na množství menší než před prvním podáním.

Nejistili jsme souvislost mezi výši PSA před léčbou a efektem léčby.

DISKUSE:

S aplikací Metastronu se doporučuje začít v době, kdy bolesti nejsou pro nemocného dominantní potíží. I když je cena preparátu vyšší, náklady jsou kompenzovány snížením spotřeby léků a možným omezením hospitalizace. Z tohoto důvodu je třeba brát tuto možnost terapie v úvahu a nenechat se odradit prvotními zvýšenými náklady (3, 4).

Srovnáme-li účinek s jinými autory, zjišťujeme, že námi zjištěné hodnoty se neliší od jiných publikovaných souborů (2, 5, 6) (tab.4).

Tabulka 4: Účinek ve srovnání s jinými autory

Autor	Počet pacientů	Účinnost
Robinson (2)	100	80 %
Laing (5)	83	75 %
Firusan (6)	11	72 %
Pernička et. al	17	72 %

ZÁVĚR:

Metastron je jednou z možností léčby bolesti z kostních osteoplastických metastáz. Jeho vliv je těžko předvídatelný, ale účinnost relativně vysoká. Uplatňuje se jako analog kalcia se selektivním vychytáváním v místech zvýšeného kostního metabolismu. Terapie by měla být zahájena v době, kdy kostní metastázy neodpovídají na hormonální terapii. Včasná aplikace Metastronu zlepšila kvalitu života u větší části nemocných našeho souboru.

LITERATURA:

1. Trade and Govt. Memos, Chevy Chase, Md.: F-D-C Reports Inc., June 21, 1993.
2. Robinson R. G., Blake G. M., Preston D. F. et al.: Strontium-89: treatment results and kinetics in patients with painful metastatic prostate and breast cancer in bone. Radiographics 1989, 9, s. 271 - 281.
3. MC. Ewan A. J. et al.: A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron (89Sr-chloride) in patients with prostate cancer metastatic to bone. Nucl. Med comun, Jul. 1994, 15 (7), s. 499 - 504.
4. Garcia-Girald E., et al.: The role of Metastron in the treatment of prostate cancer. Clin Ter, Jan-Feb 1997, 148, s. 1 - 5.
5. Laing A. H., Ackery D. M., Baily R. J. et al.: Strontium-89 chloride for pain palliation in prostatic skeletal malignancy. Br J Radiol, 1991, 64, s. 816 - 822.
6. Firusian N., Mellin P., Schmidt C. G.: Results of strontium-89 therapy in patients with carcinoma of the prostate and incurable pain from bone metastases: a preliminary report. J. Urol, 1976, 116, s. 764 - 768.

MUDr. Jaroslav Pernička
Urologická klinika FN v Olomouci
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc