

ÚJABB THERAPIÁS ELJÁRÁSOK

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika

A polycythaemia vera radiophosphor terapiájának későbbi eredményei

Fazakas Sándor dr., Nagy György dr. és Petrányi Gyula dr.

A polycythaemia vera radiophosphor kezelése 1940 óta ismeretes a világirodalomban (Lawrence). Az eljárás igen nagy jelentőségű, mivel a megközelítően szelektívnek tekinthető csontvelőre kifejlesztett sugárhatás eredményeként a burjánzó erythropoiesis kielégítő visszaszorítását sikerül elérni a szervezet csekély általános sugárterhelése mellett. Radiophosphor terapia folyamán a szervezetbe bevitt sugármennyiség jobb effektus mellett általában kb. $\frac{1}{5}$ -e külső rtg. sugárkezelésnél közöltnek (Du Nesnil). Ugyanis a P-32 nagyrésze a csontokban és a csontvelőben cumulálódik. Ennek megfelelően az eredmények is lényegesen jobbak, mint a korábban alkalmazott külső sugárkezelés kapcsán, vagy bármely más terapiás eljárás alkalmazásakor. A betegek átlagos élettartama — nagyobb statisztikák szerint — kb. kétszerese, mint egyéb kezelések mellett, és a komplikációk gyakorisága is lényegesen csökken.

A magyar irodalomban is ismeretes néhány korai megfigyelést tartalmazó közlemény (Fazakas S., Nagy Gy. és Petrányi Gy., Tamási K. és Burger T., Policzer M., Garai T. és Bazsó E.).

E közleményünkben nagyobb beteganyagon hosszabb megfigyelési idő alapján óhajtunk a polycythaemia vera radiophosphor kezeléséről beszámolni.

Anyag és módszer.

Összesen 22 beteget kezeltünk P-32-vel, ezek közül 11 volt férfi, és 11 nő; a legfiatalabb 30 éves, a legidősebb 78 éves volt. A sekunder poly-

globuliát minden esetben biztosan kizártuk. Betegeink típusos polycythaemia vera tüneteket mutattak. Vvt számuk 5 500 000 és 8 800 000 közt, fvs számuk 9000 és 40 000 közt, thrombocyta számuk 300 000 és 900 000 közt volt. Minden betegnél észleltünk változó mértékű hepatosplenomegáliát. Betegeink vérnyomása általában mérsékelt, néhány esetben kifejezetten emelkedett volt. Az alapvető jelenségek mellett komplikációként egy ízben gyomorfekély, két végtag thrombózis, egy coronaria thrombosis, egy esetben hemiparesis (agyi thrombózis?) és számos esetben cardialis dekompensáció fordult elő.

Betegeink közül 15 egy ízben, 7 pedig több ízben részesült radiophosphor kezelésben. Ez utóbbi csoportból 6 kétszer, egy négyszer kapott P-32-t. A radiophosphort két eset kivételével intravénásan adtuk. Az intravénás adagolás effektusa a felszívódás tökéletlenségével kapcsolatos veszteség kimaradása miatt jobb. Az átlagos egyszeri dózisunk 4,74 mc. volt. A legkisebb egyszeri dózisunk 1,6 mc., a legnagyobb egyszeri dózisunk 8,0 mc volt. Recidiva esetén újabb kezelést adtunk: a legnagyobb összdózisunk egy ilyen esetben 19,9 mc. volt (4 ízben kapott kezelést). Eseteink zömében a megfigyelési időtartam 2 évnél hosszabb, a legregebben kezelt esetünk közel 4 éves.

Eredmények.

Therapiás eredményeinket részleteiben a mellékelt táblázataink mutatják (I., II. táblázat).

Betegeinken megfigyeltük azt az érdekes je-

P³²-vel egy ízben kezelt polycythaemiás betegek adatai

A beteg neve, neme, kora éveiben	A betegség fennállásának ideje éveiben	Az alkalmazott P dózis mc-ben	A remissio tartama hónapokban	Vvs. érték kezelés előtt	Vvs. érték kezelés után	Lépnagság kezelés előtt	Lépnagság kezelés után
V. J. nő 43	3	1,6	6	6,0	4,0	2 ujjnyi	Ø
O. I. nő 51	1	4,5	40	7,2	3,2	2 ujjnyi	Ø
L. Z. nő 32	1	5,0	16	6,0	4,6	2 ujjnyi	1 ujjnyi
Z. I. férfi 46	6	5,0	15	6,6	4,2	1 ujjnyi	Ø
M. M. nő 46	5	4,0	12	6,3	4,3	2 ujjnyi	1 ujjnyi
F. K. férfi 78	1	4,0	6	7,2	5,0	Ø	Ø
S. J. nő 38	7	5,0	7	6,5	3,8	4 ujjnyi	1 ujjnyi
F. M. nő 43	1	6,0	7	6,6	4,6	2 ujjnyi	Ø
O. M. nő 53	1	5,0	7	5,5	4,4	2 ujjnyi	1 ujjnyi
V. L. férfi 33	1,5	5,5	6	6,9	4,3	1 ujjnyi	Ø
L. B. nő 48	2	6,0	5	7,0	5,0	1 ujjnyi	Ø
Z. F. férfi 62	0,5	7,0	4	7,4	4,7	1 ujjnyi	Ø
Ü. L. nő 49	5	6,0	4	6,5	3,7	3 ujjnyi	1 ujjnyi
L. K. férfi 50	1	7,0	4	5,9	4,8	5 ujjnyi	3 ujjnyi
H. K. nő 62	0,5	6,0	3	6,0	4,0	3 ujjnyi	2 ujjnyi

1. táblázat: tartalmazza az egy ízben kezelt betegek adatait. A még folyamatban levő remissiók értékeit kiemeltük.

P³²-vel több ízben kezelt polycythaemiás betegek adatai

A beteg neve, neme, kora években	A betegség fenn- állásának ideje években	Az alkalmazott P dózis mc-ben	A remissio tar- tama hónapokban	Vvs. érték kezelés előtt	Vvs. érték kezelés után	Lépnagyság kezelés előtt	Lépnagyság kezelés után
C. M. férfi 58	2	6,2	6	6,0	4,5	Ø	Ø
— II —		4,3	14	5,5	4,3	1 ujjnyi	Ø
K. T. nő 50	1	6,0	28	6,5	3,2	1 ujjnyi	Ø
— II —		4,5	2	6,5	4,3	1 ujjnyi	Ø
L. J. férfi 44	2	3,6	10	5,4	4,7	1 ujjnyi	Ø
— II —		4,5	2	5,8	5,0	1 ujjnyi	Ø
M. G. férfi 51	9	3,4	2	7,1	5,6	3 ujjnyi	2 ujjnyi
— II —		5,0	7	6,7	5,4	4 ujjnyi	2 ujjnyi
— II —		4,0	4	6,9	5,1	4 ujjnyi	3 ujjnyi
— II —		7,0	3	6,8	3,2	3 ujjnyi	2 ujjnyi
A. I. férfi 59	1	3,9	7	5,7	4,8	3 ujjnyi	3 ujjnyi
— II —		5,0	11	5,5	4,6	3 ujjnyi	1 ujjnyi
O. J. férfi 53	1	4,.	4	8,8	6,0	2 ujjnyi	1 ujjnyi
— II —		8,0	4	7,5	5,0	1 ujjnyi	1 ujjnyi
V. J. férfi 30	1	4,0	Ø	6,8	6,7	3 ujjnyi	3 ujjnyi
— II —		7,0	4	7,0	4,6	3 ujjnyi	1 ujjnyi

2. táblázat : tartalmazza a több ízben kezelt betegek adatait. A dőlt-betűs szedés a kivételesen perorálisan adott P³² dózisokat, ill. a még folyamatban levő remissiókat jelzi.

lenséget, hogy a subjektív panaszok csökkenése megelőzte az objektív elváltozások mérhető javulását. A subjektív panaszok csökkenése a kezelés után 3—4 héttel kezdődött meg, és 2 hónap alatt betegeink nagyrésze panaszmentessé vált. Egy esetünkben az objektív sejtszámcsökkenés az első P—32 terapiára lényegében nem következett be, azonban a subjektív panaszok itt is kifejezetten enyhültek.

A vérkép rendeződését a thrombocytaszám és granulált fehérvérsejt elemek csökkenése vezette be. Ez egyébként a kezelés hatékonysága korai indikátorául is felfogható volt. Ha ez elmaradt, akkor tapasztalataink szerint a vörösvérsejtszám csökkenése is csak mérsékelt volt. Néhány esetben a fvs szám 2000—3000 körüli értékre csökken átmenetileg, granulopenia formájában (relatív lymphocytozissal), ez azonban klinikailag agranulocytozisos szövődmény formájában nem manifestálódott, és néhány nap alatt spontán rendeződött. Néhány esetben jelentősebb thrombocytaszám csökkenést is észleltünk, vérszámjelenségek azonban ezen betegeinknél nem voltak.

A vvt szám általában a második—harmadik hónapban kezdett csökkenni (néha korábban is) és rendszerint a normális szintre süllyedt (eseteink többségében 2—3 milliós csökkenést észleltünk).

A máj és a lép nagyság általában csökkent, és a vérnyomás értéke is rendszerint normalizálódott.

Betegeinknél a kezelés bevezetése után sem thromboembóliás, sem egyéb szövődmény nem lépett fel. A dekompenzációs panaszok és a praecordialis fájdalom lényegesen csökkentek, és a digitalis és nitrit effektus javult. Egyik esetünkben a társuló duodenum ulcus a polycythaemia remissiójában teljesen tünetmentessé vált.

A radiophosphor első adagjára is csaknem valamennyi esetünkben kielégítő remissio következett be. Kivételt két esetünk képezett, melyek közül az egyik az első P—32 adagra egyáltalán

nem reagált, a másik csak mérsékeltlen, a későbbi radiophosphor kezelésekre azonban ezeknél is kielégítő effektus volt megfigyelhető.

Az első kezelésre bekövetkezett remissiók tartama átlagosan 10,8 hónapnál hosszabb, mert az átlag kiszámításnál a már befejeződött remissiókon kívül figyelembe vettük azon betegeinket is, akiknél a remissio 6 hónapnál hosszabb ideje tart és még mindig fennáll. Ezeknél a visszaesés csak a jövőben fog bekövetkezni, ezért a valódi átlag nyilván az említettél hosszabb lesz. A legrövidebb remissiónk 2 hónap volt, a leghosszabb 40 hónap és ez jelenleg is fennáll. A remissio kiszámításánál figyelembe vettük, hogy a P—32 hatás csak a terapia után 6—8 héttel fejlődik ki.

Az ismételt P—32 terapia által létrehozott remissiók átlagos tartamát számszerűleg még nem tudjuk felmérni, mivel az esetek nagyrésze jelenleg is remissióban van, de az az impressiónk, hogy a második terapia éppoly hatékony lehet, mint az első. Az említett először refracter esetekben, ahol az első terapia nem volt kielégítő, éppen a későbbi terapiák hozták meg a kielégítő eredményt.

Megbeszélés.

A radiophosphor terapiájában a dózistra vonatkozóan egységes álláspont eddig nem alakult ki az irodalomban. Egyesek állandóan standard dózist tartanak helyesnek (Osgood 4 mc.), mások (Heilmeyer) a testsúlytól függő adagolást alkalmazzák. Mi nem ragaszkodtunk standard adagokhoz, általában Heilmeyer sémájának megfelelően adagoltunk, de inkább lefelé kerekítettük a testsúly alapján számított dózist, és nagyobb mennyiségeket csak akkor alkalmaztunk, ha az első kezelés eredménytelennek bizonyult.

Kezelésünk során elért átlagosan 10,8 hónapnál hosszabb remissio jónak tekinthető. Irodalmi adatok szerint ezek 5—10 hónap (Tubiana), ill. 5 hónap és 4 év között mozognak (Heilmeyer). Nálunk 2 hónaptól több mint 40 hónap (azaz több

TSO IA ND



mint 3 év) szélső értékek közt adódott a 10,8 hónapos átlag.

Mi is betegeinken az objektív leletek rendeződése és a szubjektív panaszok megszűnése mellett az élettartam szempontjából legjelentősebb thromboembóliás szövődmények kimaradását észleltük a kezelés megindítása után, míg ez az irodalmi adatok szerint (*Lawrence*) más kezelés mellett az esetek 25–28%-ban lép fel.

A kezelésnek megfigyelési időnk alatt semmiféle klinikailag manifestálódó szövődményét nem észleltük. Általában leukaemiás elfajulás gyakoribbá válása merült fel, mint esetleges következménye a kezelésnek, az irodalomban. Ennek magyarázata azonban az is lehet, hogy egyéb komplikációk kikapcsolása és az élettartam meghosszabbodása önmagában okozza a leukaemiás átalakulás frekvenciájának növekedését (*Dameshek*). Ezzel kapcsolatban mi állást foglalni nem tudunk, tekintve, hogy megfigyelési időtartamunk alatt, sem leukaemiás átalakulást, sem leukaemoid reakciót nem észleltünk.

Megemlítésre méltónak tartjuk, hogy a polycythaemia verára jellemző véralvadási zavarok (vérzési és alvadási idő megnyúlás, időnként előforduló prothrombin index csökkenés stb.; *Burger T.*, *Nagy I.*, *Keszthelyi B.* és *Peer J.*) a remissiókban nálunk is rendeződtek (a thrombocytaszám csökkenésével parallel) és a myocardialis ischaemiára utaló EKG elváltozások is általában visszafejlődtek.

Mindezek alapján — a hazai irodalomban eddig legnagyobb anyagon és viszonylag leghosszabb megfigyelési időt figyelembe véve — megállapíthatjuk, hogy a P—32 terapia a polycythaemia vera kezelésében bevált, az esetek többségében kielégítő remissiót eredményez, és újabb exacerbáció esetén a további ismételt kezelés célszerű.

Összefoglalás:

Szerzők 22 polycythaemia verás beteg radiophosphor kezelésének eredményeit ismertetik. A betegek egy része egyszer, másik része ismételten kapott P—32 terapiát. Megállapítjuk, hogy a kezelés effektusa általában kielégítő, anyagukban az első kezelés után átlagos remissió időtartam 10,8 hónap.

IRODALOM: 1. *Burger T.*, *Nagy I.*, *Keszthelyi B.*, *Peer J.*: Orv. Hetil. 1962. 103:687. — 2. *Dameshek W.*: J. A. M. A. 1950. 142:790. — 3. *Du Nesnil de Rochemont R.*: Lehrbuch der Strahlenheilkunde F. Encke, Stuttgart, 1958. — 4. *Fazakas S.*, *Nagy Gy.*, *Petrányi Gy.*: Orv. Hetil. 1961. 102:596. — 5. *Heilmeyer D.*, *Odenthal F. L.*, *Schwiegk H.*: Künstliche Radioaktive Isotope. Springer, Berlin, 1953. — 6. *Lawrence J. H.*: Radiology 1940. 35:41. — 7. *Lawrence J. H.*, *Rosenthal N.*, *Stickney M.*, *Wassermann L. R.*, *Dameshek W.*: Blood, 1955. 10:655. — 8. *Osgood E. E.*: Treatment of leukaemias. P. F. Hahn: Therapeutic use of artificial radioisotopes könyvében (J. Wiley Sons, New York, 1956.). — 9. *Policzer M.*, *Garai T.*, *Marton M.*: Fővárosi Tanács Balassa J. Kórházának Orvosi Közleményei 1961. 4. sz. 59. — 10. *Tamási K.*, *Burger T.*: Orv. Hetil. 1961. 102:599. — 11. *Tubiana M.*, *Garel J.*: Presse Med. 1956. 63:851.