

Röntgenterápia mozgásszervi betegségek rehabilitációjában

Géher Pál

Betegápoló Irgalmasrend Budai Kórháza

A jóindulatú betegségek sugárterápiája nem egy általánosan elfogadott kezelési lehetőség. Az ionizáló sugárzás carcinogenesist provokáló voltától való félelem, illetve a múlt század közepén használt nagyobb besugárzási dózissal igazolt daganatindukáló hatása az alkalmazásában óvatosságra int. A mozgásszervi betegségek közül az arthrosis, periarthrit, humeroscapularis, enthesitis esetében prospektív vizsgálatok igazolták a sugárterápia (3–11 Gy) eredményes fájdalomcsökkentő hatását. Gyulladáscsökkentő hatását nem sikerült igazolni. Ígéretes kezelési mód a sugárterápia a heterotopias ossificatio megelőzésében a kockázattal rendelkezők között.

Kulcsszavak: sugárterápia, röntgen, mozgásszervi betegségek

X-ray therapy of musculoskeletal diseases in rehabilitation practice

The irradiation of non-malignant diseases is not a widely accepted treatment modality. On the one hand there is a fear from the carcinogenicity of the irradiation and on the other hand the proven carcinogenicity of the high irradiation doses used in the last century necessitates the prudent use of irradiation. Among the musculoskeletal diseases in osteoarthritis, periarthrit, enthesopathy there are prospective studies which proved the efficacy of irradiation (3–11 Gy) to decrease pain. The use of irradiation for the prevention of heterotopic ossification with high hazard patients is a promising field of this treatment.

Key words: irradiation, X-ray, musculoskeletal diseases

Rehabilitáció 2013; 23(4): 214–218.

Levelezési cím: DR. GÉHER PÁL, Betegápoló Irgalmasrend Budai Kórháza, 1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 7., e-mail: geherpal@gmail.com

A fizioterápián belül az ionizáló sugárzás a fizikai energiák gyógyászati felhasználása, ezért joggal említhető e kereteken belül azzal a szűkítéssel, hogy ezen a helyen csak a jóindulatú mozgásszervi betegségekben való kis energiájú sugárterápia alkalmazását tárgyaljuk.

Történet

Jóindulatú betegségek sugárterápiája kis dózis alkalmazásával 1898-ban történt először juvenilis arthritisben.²⁰ A sugárkezelés az 1940-es évektől a 60-as évekig kiterjedten alkalmazott kezelési mód volt. Részben a fokozatosan rendelkezésre álló és bővülő hatásosabb terápia,

részben az akkor a mainál lényegesen nagyobb dózist alkalmazó kezelés fokozatosan megismert mellékhatásaitól – elsősorban a carcinogenesistől – való félelem alkalmazását egyre jobban háttérbe szorította.

A jóindulatú betegségek jelenleg végzett sugárkezelésének létjogosultságáról földrajzilag is megosztott a tudományos közvélemény. A konzervatív kezelés egyéb eszközeivel nem befolyásolható esetekben (részletesen lásd alább) a német (svájci, osztrák és kelet- és közép-európai országok) az orvoslás rendszeresen alkalmazza ezt a kezelési módot. Az új orvosi szemléletmódnak (tudományos bizonyítékokon alapuló orvoslás) megfelelő vizsgálatokkal igazolták a kezelési mód hatékonyságát és veszélytelenségét. Ugyanakkor az angolszász

orvoslás már nem alkalmazza a sugárkezelést jóindulatú betegségekben. Az angolszász országokból szórványosan megjelenő közlemények a kezelés hatástalanságáról szólnak. Noha a mellékhatások közt a jelenleg alkalmazott dózis mellett nem lehet egyértelműen kimutatni a sugárterápia daganatkeltő hatását, de a sugárterhelés kumulatív hatására tekintettel az angolszász orvoslás, mivel a daganatincidenciát potenciálisan növelő hatását kizárni nem tudja, elutasítja a sugárterápia alkalmazását. Az élet során kapott sugárdózis hatása összegeződik, ahogy azt a kromoszóma-rendellenességek számának növekedése is jól jelzi.⁴

Fizikai alapok

A befogadott fizikai sugárdózis régebbi mértékegysége a rad volt (0,01 joule befogadott energia); SI mértékegységben 100 rad=1 gray (Gy). A dózisekvivalens vagy ekvivalencia-sugárdózis a biológiai szervezetek által elnyelt sugárdózis, melynek mértékegysége a rem, amely az SI mértékegységben a sievert (Sv), ez egyenlő 100 remmel. A dózisekvivalens számolható a befogadott sugárdózis (Gray-ben kifejezve) és az adott sugárzástípusra, szövetfajta jellemző konstans (pl. csont esetében ez 0,01, de csontvelő esetében 0,12) szorzatával. A Földön az egy embert átlagosan érő ionizáló sugárzás éves dózisa 3 mSv, ebből a természetes háttérsugárzás mellett 0,4 Sv esik a diagnosztikai vizsgálatokra.¹⁸ Egésztest-CT-vizsgálat során a tüdő sugárterhelése 15 mGy, CT-coronariographia során 42–91 mSv.

A régebben alkalmazott nagyobb dózisok a hematológiai daganatok kockázatát növelték meg. Az újabban alkalmazott jóval kisebb dózisok mellett a daganatindukció elsősorban a terápiás mezőre, ill. közvetlen környezetére lokalizálódik, ennek a gyakorisága azonban jóval kisebb, mint a nagy dózisok hematológiai szövődményeinek gyakorisága.¹⁸ Metodikai és statisztikai okokból a jóindulatú betegségek sugárkezelésének carcinogen hatását eddig egyértelműen kimutatni nem lehetett.

Ugyanakkor, amikor a jóindulatú betegségekben való alkalmazás vitatott, a rosszindulatú daganatos betegségben szenvedők mintegy 40%-a kapja a sugárkezelés valamely formáját.

Megjegyzendő, hogy a külső sugárforrásból származó ionizáló sugárzás felhasználása mellett a belsőleg alkalmazott izotópok gyógyító célú alkalmazása is (synoviorthesis) az ionizáló sugárzás energiáját használja fel, de ez szintén nem tárgya az áttekintő közleményünknek.

Hatásmechanizmus

A gyulladásos és degeneratív betegségekben alkalmazott sugárterápia hatásmechanizmusáról viszonylag kevés *in vivo* és *in vitro* vizsgálat áll rendelkezésünkre.

Összefoglaló közleményünkben Rödel és mtsai az addigi irodalmi adatok alapján a terápiásan alkalmazott 0,2–0,7 Gy dózistartományban dózisfüggően leukocytá- és endothelsejt-adhézió gátlására, a sejtek citokin- és kemokinexpressziójának megváltozására, az apoptosissindukcióra és a mono-, polimorfonukleáris sejtek anyagcseréjének megváltozására találtak vizsgálati adatokat.¹⁹ Összefoglalóan az alábbi hatásokra van kísérletes adatunk:

- Antiproliferatív hatás (általában 10 Gy dózisban).
- Gyulladáscsökkentő hatás (általában 2–6 Gy dózisban).
- Immunmoduláló hatás (nincs ajánlott dózis, leggyakrabban 10 Gy feletti dózist alkalmaznak).

A röntgenterápia hatásmechanizmusában felmerült a vegetatív idegrendszer befolyásolása, a lokális pH megváltoztatása is.^{8,14}

A jóindulatú betegségek sugárkezelésének indikációt 2002-ben német szakértők egy konszenzuson alapuló ajánlása foglalja össze (1. táblázat).¹²

Mozgásszervi alkalmazások

Epicondylitis

A betegség sugárterápiájáról viszonylag kevés – elsősorban retrospektív – közlemény jelent meg. 41 beteg pros-

1. táblázat. Német szakértők konszenzuson alapuló ajánlása sugárkezelésre jóindulatú betegségekben¹²

Fájdalmas degeneratív betegségek

- tendinitis, bursitis, epicondylitis
- plantaris fasciitis
- arthrosis

Bőrbetegségek

- basalioma
- PUVA-rezisztens psoriasis

Lágyrészbetegségek

- Dupuytren-kontraktúra
- Ledderhose-betegség
- Peyronie-betegség

Gyulladásos betegségek

- hydradenitis suppurativa
- kelések

Egyéb állapotok/betegségek

- Grave's ophtalmopathia
- Heterotopiás ossificatio megelőzése
- Haemangioma
- Mastocytosis

Megjegyzés: az egyes indikációkhoz a betegség „biztos” diagnózisának fennállásán túlmenően további feltételeket szabtak, ez legtöbb esetben a sikertelen konzervatív kezelés volt

pektív vizsgálatában 6 Gy dózisban (3 hét alatt 6 részletben) 7 héttel a kezelés után 70%-uk nyugalmi fájdalom enyhült, de a mozgási kevésbé (50%).⁷ Nem találtak a 1,5 Gy (207 beteg) és a 4 Gy (92 beteg) besugárzási dózis eredményességében különbséget, a javultak aránya a kezelés befejezte után (50%) fokozatosan emelkedett mindkét csoportban a 7. hétre (74%).¹⁰

Tendinitis

Hiányoznak a kettős vak, multicentrikus vizsgálatok. Prospektív vizsgálatban 457 Achilles-tendinitisben, illetve calcaneodyniában szenvedő beteg kapott két csoportra osztva 3 hét alatt 6 alkalommal 0,5 vagy 1 Gy besugárzási dózist. Az eredményesség a kétféle dózis ellenére azonos volt. A vizuális analóg skálán mért fájdalom $65,5 \pm 22,1$, illetve $64 \pm 20,5$ mm-ről közvetlenül a kezelés után $34,8 \pm 24,7$, illetve $39 \pm 26,3$ mm-re csökkent, amely tovább javult a kezelés után 6 héttel ($25,1 \pm 26,8$, ill. $28,9 \pm 26,8$).¹⁵

Plantaris fasciitis

A talpi fascia tapadásának, exostosisának konzervatív kezelésének egyik eszköze a röntgenterápia, a kezelt betegek 65–90%-ában sikerül a beteg számára elfogadható fájdalomcsillapítást elérni. Ortovolt (200–250 kV), illetve telekobalt-technikával (energiamaximum 6 MV), 3–12 Gy dózist használva (több adagba elosztva). Meglepő módon a különböző vizsgálatokban a széles határok (3–12 Gy) közt változó besugárzási dózis és a hatásosság közt nem volt egyértelmű az összefüggés.¹⁴ Ugyanakkor kettős vak vizsgálatban a terápiás hatást nem tudták kimutatni.⁵

Arthrosis

A degeneratív ízületi betegségek képezik manapság a jóindulatú betegségek sugárterápiájának fő indikációs területét. Ebben az esetben fájdalomcsillapítás a cél, ha azt más eszközzel nem sikerült elérni. Németországban a jóindulatú betegségek miatt végzett sugárterápia egynegyedének arthrosis az indikációja.

A kezelés eredményes az esetek 50–70%-ában, önkontrollos vizsgálatokban. A legtöbb beteg (5303) kezeléséről beszámoló szovjet szerzők „jó-panaszmentes” eredményt találtak az esetek 78–98%-ában.¹⁷ A kezelés eredményesebb a nagyízületeken, a panaszok rövidebb fennállása, illetve kevésbé súlyos radiológiai elváltozás esetén. A hatás az esetek 50–60%-ában egy éven át fennmarad.¹⁴

Meg kell azonban jegyezni, hogy a nemzetközi ajánlás még csak meg sem említi a kis dózisú röntgenterápiát az arthrosis lehetséges kezelési formái között.⁹

Periarthritis humeroscapularis

Az azonos névvel illetett betegségnek adhezív, kalcifikáló és destruktív formája ismert. Az elmúlt évtizedekben számos retrospektív, illetve kontrollcsoport nélküli vizsgálatot végeztek a kalcifikáló forma kezelésére 0,5–6 Gy besugárzási dózissal. Az eredmények egyértelműen jók. Leggyakrabban a fájdalom beteg általi szubjektív megítélését választották végpontnak, ez az esetek 20–80%-ában eredményezett panaszmentességet a kezelés után 6–24 héttel, ugyanakkor az esetek 5–24%-ában a kezelés eredménytelen volt. Mellékhatásról a szerzők nem számoltak be.

A kezelés egyéb lehetőségeivel (kortikoszteroid-injekció, fizioterápia, ESWT [lökéshullám terápia], lézerkezelés) összehasonlító vizsgálat egy alkalommal történt, amikor az ESWT kezelés hatásával azonosnak találták a röntgenterápiát. A kezelés fájdalomcsillapító és mobilitást javító hatása a betegek felében már a kezelés befejezésekor észlelhető volt, ez az arány tovább javult az idő múlásával.¹³

Heterotopikus ossificatio

Baleset vagy műtét után a lágyrészesmeszesedés a betegek 30%-ában kimutatható, de csak az esetek 10%-ában van klinikai jelentősége is. Hajlamosító tényezők: trauma, égés, neurológiai betegségek, általánosult arthrosis, DISH (Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis) Paget-kór, spondylitis ankylopoetica. A funkciókárosodás és az esetleges fájdalom elkerülése érdekében a heterotop ossificatio megelőzése indokolt. Ennek eszközei: a műtét időtartamának csökkentése, a műtégi terület vérzéseinek megelőzése, nem-szteroid gyulladásgátló vagy biszfoszfonát adása vagy sugárterápia.

A jóindulatú betegségek sugárkezelésében ez az indikáció világszerte elterjedt. Kettős vak vizsgálatokkal igazolták, hogy 4–6 órával a műtét előtt végzett kezelés azonos hatású a műtét után 48 órán belül végzett kezeléssel. Mivel a frakcionált és egyszeri dozírozás hatása közt nem volt különbség, általánosan elterjedt az egyszeri adagolás. A dózis kérdésében megoszlanak a vélemények: 5 Gy alatt hatástalan, ezért 6,5–10 Gy az általánosan alkalmazott dózis. Eddig daganatindukcióról nem számoltak be.² Pakos és mtsai 96, arthrosis miatt csípőízületi endoprotézis műtéttel kezelt beteg kettős vak, randomizált vizsgálatáról számoltak be. A műtét utáni napon 7 Gy egyszeri besugárzási dózist és 15 napon keresztül napi 75 mg indometacinumot kaptak a kezelt betegek, a kontrollcsoport csak indometacinumot. Fél év múlva a kombinációval kezelték közül 4 betegnél, a kontrollcsoportban 13 betegnél alakult ki heterotopikus ossificatio.¹⁶

Rheumatoid arthritis

A korai biztató eredmények után kettős vak vizsgálatban az alkalmazott 20 Gy dózis (10 részletre elosztva) hatástalan volt a gyulladt ízületek kezelésére (duzzanat és fájdalom enyhítése). A hatástalanság miatt megszakított vizsgálatban 6 beteg kezelésére került sor: mind-egyikük 2 ízületét választották ki, az egyik sugárterápiát, a másik placebokezelést kapott.⁶

Egyéb jóindulatú betegségek röntgenterápiája

Cushing-kórban az agyalapi mirigy 2 Gy (2000 rad) röntgenterápiája eredményes az esetek felében a tünetek megszüntetésében.¹

Solitaer Wegener-ganulomatosis gyógyszeres kezelésre általában nem reagáló esetében 40-50 Gy frakcionált besugárzási dózissal értek el tünetmentességet, a granuloma méretének jelentős csökkenését.²¹

Ma már kuriózumként hat, hogy az antibiotikumok felfedezése és széleskörű alkalmazása előtt kiterjedten használták a sugárterápiát fertőzések (gázgangréna, peritonitis, otitis media, karbunkulus, furunkulus, pneumonia) kezelésére, feltételezve a polimorfonukleáris sejtek anyagcseréjére és a helyi keringésre gyakorolt kedvező hatását.³

Konklúzió

A jóindulatú betegségek (arthrosis, periarthrit, tendinitis, exostosis) sugárterápiája legfeljebb 20 Gy besugárzási dózissal sikerrel alkalmazható, ha a konzervatív kezelés egyéb eszközeit kimerítettük. Heterotopikus ossificatio megelőzésében a sugárterápia elismert helyen áll. A jelenleg alkalmazott dózisokban a sugárterápia carcinogen hatására nincs adat, de az ismételt dózisok és a beteget összességében érő (diagnosztikus és terápiás) dózisok ilyen hatása nem zárható ki.

IRODALOM

1. Ahmed SR, Shalet SM, Beardwell CG et al.: Treatment of Cushing's disease with low dose radiation therapy. *BMJ* 1984; 289: 643-646.
2. Andreu Martínez FJ, Martínez Mateu JM, Tormo Ferrero V: The role of radiotherapy for prevention of heterotopic ossification after major hip surgery. *Clin Transl Oncol* 2007; 9: 28-31.
3. Berk LB, Hodes PJ: Roentgen Therapy for Infections: An Historical Review. *Yale J of Biol and Med* 1991; 64: b155-165.
4. Bhattia P, Doody MM, Preston DL et al.: Increased Frequency of Chromosome Translocations Associated with Diagnostic X-Ray Examinations. *Radiat Res* 2008; 170: 149-155.
5. Goldie I, Rosengren B, Moberg E et al.: Evaluation of the radiation treatment of painful conditions of the locomotor system. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1970; 9: 311-322.
6. Graninger M, Handl-Zeller L, Hohenberg G et al.: Teleradiotherapy of joints in rheumatoid arthritis: lack of efficacy. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 138-140.
7. Heyd R, Schopohl B, Kirchner J et al.: Radiotherapy of epicondylopathy of the humerus. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 247-252.
8. Hildebrandt G, Seed MP, Freemantle CN et al.: Mechanisms of the anti-inflammatory activity of low-dose radiation therapy. *Int Journal Radiat Biol* 1998; 74: 367-378.
9. Jordan KM, Arden NK, Doherty M et al.: EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145-1155.
10. Kammerer R, Bollmann G, Schwenger P et al.: The results of radiotherapy of epicondylitis humeri using different dosages. *Radiobiol Radiother (Berl)* 1990; 31: 503-507.
11. Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Sauer R: Radiotherapie bei schmerzhaften degenerativ-entzündlichen Gelenkerkrankungen. *Strahlenther Onkol* 1998; 174: 243-250.
12. Micke O, Seegenschmiedt MH: Consensus guidelines for radiation therapy of benign diseases: a multicenter approach in Germany. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 496-513.
13. Niewald M, Fleckenstein J, Naumann S et al.: Long-term results of radiotherapy for periarthrit of the shoulder: a retrospective evaluation. *Radiation Oncology* 2007; 2: 34-41.
14. Niewald M, Seegenschmiedt MH, Micke O et al.: Randomized multicenter trial on the effect of radiotherapy for plantar Fasciitis (painful heel spur) using very low doses – a study protocol. *Radiation Oncology* 2008; 3: 27.
15. Ott OJ, Jeremias C, Gaipf US et al.: Radiotherapy for calcaneodynia. Results of a single center prospective randomized dose optimization trial. *Strahlenther Onkol* 2013; 189: 329-334.
16. Pakos EE, Stafilas KS, Tsekeris PG et al.: Combined Radiotherapy and Indomethacin for the Prevention of Heterotopic Ossification after Total Hip Arthroplasty. *Strahlenther Onkol* 2009; 185: 500-505.
17. Pereslegin IA, Podliashchuk EL, Ustinova VF: Problems and perspectives of radiotherapy of non-tumor diseases. *Vestn Rentgenol Radiol (USSR)* 1990; 1: 54-58.
18. Ron E: Cancer risks from medical radiation. *Health Phys* 2003; 85: 47-59.

19. Rödel F, Frey B, Manda K et al.: Immunomodulatory properties and molecular effects in inflammatory diseases of low-dose X-irradiation. *Frontiers in Oncol* 2012; doi: 10.3389/fonc.2012.00120
20. Stenbek O: Ombehandlingof kronsikledgangs-rheumatismmed. *Röntgenstralar. SvLäkFörh* 1898; 1: 117.
21. Wygoda A, Rutkowski T, Skłodowski K et al.: Low dose radiotherapy as an effective treatment in a patient with solitary Wegener's granulomatosis resistant to systemic treatment – case report. *Wspolczesna Onkol* 2013; 17: 107-111.

MEGHÍVÓ

Az OORI Gerincvelősérültek Rehabilitációs Osztálya és a NEKO Magyar Gerinc Alapítvány nevében szeretettel meghívunk minden kedves érdeklődőt a

2014. március 28-án
megrendezésre kerülő

8. Novoszel Tibor-emléknapra

Segédeszköz-ellátás, kerekesszékek

A gerincvelősérülés az egyik legsúlyosabb sérülés, amely kihat az emberi szervezet összes szervrendszerének működésére. Mégis, amikor a gerincvelősérülésre gondolunk, először a kerekesszék jut az eszünkbe. A mozgássérültek piktogramján is ez az eszköz szerepel.

Mit jelent az a fogalom, hogy kerekesszék?

Hogyan kell kinéznie egy kerekesszéknek? Milyen szempontok szerint válogassunk (ha egyáltalán van erre lehetőségünk)? Hogyan és milyen felkészítés után érdemes használni a kerekesszéket? Egyáltalán mibe kerül a gerincvelősérültek segédeszköz-ellátása? Milyen irányú kutatások zajlanak a világban?

Ezen kérdésekkel foglalkozva szeretnénk hozzájárulni a gerincvelősérültek ellátásának közös sikeréhez.

10.30 Tudományos program (OORI, Kápolna)

1. *Kullmann Lajos*: A segédeszköz-ellátás rendszerszemlélete
2. *Mezei Zoltán*: Kerekesszék-lehetőségek gerincvelősérült emberek számára (kitekintés a világba)
3. *Havlikné G. Iwona*: Gerincvelősérültek technikai felkészítése a számukra kiválasztott kerekesszék használatára (személyre szabott technikai és fizikai felkészítés)
4. *Dankó Dávid*: Segédeszközök finanszírozása (szükségletek, lehetőségek, mai helyzet)
5. *Laczkó József*: Kutatások, kutatási irányok a gerincvelősérültek segédeszközeinek fejlesztésében

14.00 Betegtalálkozó (OORI aula)

*Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet nevében
Gerincvelősérültek Rehabilitációs Osztálya*